

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ANOREKSİYA NERVOZA TANISI ALAN ERGENLERDE MESANE VE İŞEME
DİSFONKSİYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzm. Dr. Demet TAŞ

Adolesan Sağlığı Programı

DOKTORA TEZİ

ANKARA

2017

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ANOREKSİYA NERVOZA TANISI ALAN ERGENLERDE MESANE VE İŞEME
DİSFONKSİYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzm. Dr. Demet TAŞ

Adolesan Sağlığı Programı

DOKTORA TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Nuray KANBUR

ANKARA

2017

**ANOREKSİYA NERVOZA TANISI ALAN ERGENLERDE MESANE VE İŞEME
DİSFONKSİYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzm.Dr.Demet Taş

Bu çalışma 08.12.2017 tarihinde jürimiz tarafından "Adolesan Sağlığı Programı" nda doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı: Prof. Dr. Orhan Derman
Hacettepe Üniversitesi

Tez Danışmanı: Prof.Dr. Nuray Kanbur
Hacettepe Üniversitesi

Üye: Prof. Dr. Saniye Ekinci
Hacettepe Üniversitesi

Üye: Prof. Dr. Birim Günay Kılıç
Ankara Üniversitesi

Üye: Prof. Dr. Esra Baskın
Başkent Üniversitesi

O. Derman
Nuray Kanbur
Saniye Ekinci
Birim Günay Kılıç
Esra Baskın

Bu tez Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun bulunmuştur.

Tarih **12 Aralık 2017**

Diclehan Orhan
(imza)

Prof. Dr. Diclehan Orhan

Enstitü Müdürü

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan doktora tezimin tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

Tezimin 31 Aralık 2018 tarihine kadar erişime açılmasını ve fotokopi alınmasını (İç Kapak, Özet, İçindekiler ve Kaynakça hariç) istemiyorum. (Bu sürenin sonunda uzatma için başvuruda bulunmadığım takdirde, tezimin/raporumun tamamı her yerden erişime açılabilir, kaynak gösterilmek şartıyla bir kısmı veya tamamının fotokopisi alınabilir)

08/12/2017

Uzm.Dr. Demet Taş

ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Prof.Dr.Nuray Kanbur danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.

Uzm.Dr. Demet TAŞ



TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim süresince ve tez dönemimde; her ihtiyaç hissettiğimde kıymetli zamanını ayırarak yol gösteren çok değerli tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Nuray Kanbur'a, bilgi ve deneyiminden yararlandığım Aile Sağlığı Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Orhan Derman'a, bilimsel katkı ve desteğini benden esirgemeyen Sayın Doç. Dr. Sinem Akgül'e sonsuz şükranlarımı sunarım. Tez hastalarımın üroflovmetri tetkikinin yapılması, yorumlanması ve katkılarından dolayı Sayın Prof. Dr. Saniye Ekinci'ye çok teşekkür ederim. Ayrıca, eğitimim süresince bana destek olan Hacettepe Üniversitesi Adölesan Bölümü'nün kıymetli çalışanlarına, doktora öğrencisi arkadaşlarıma ve sevgili aileme teşekkür ederim.

ÖZET

Taş D. Anoreksiya nervoza tanısı alan ergenlerde mesane ve işeme disfonksiyonunun değerlendirilmesi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Adolesan Sağlığı Programı Doktora Tezi, Ankara, 2017. Bu çalışmada, pek çok medikal komplikasyonlarla seyredabilen Anoreksiya Nervoza (AN) tanılı ergenlerde, işeme disfonksiyonu, mesane kapasitesi ve dinamiğinin değerlendirilmesi ile mesane kası disfonksiyonunun araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmamıza Nisan 2016 ile Aralık 2016 tarihleri arasında DSM-5 tanı kriterlerine göre AN tanısı alan ergenler dahil edilmiştir. İşeme disfonksiyonu semptomları ve inkontinans sorgulanmıştır. Hastaların Mesane Kapasitesinin (MK) belirlenmesi için Fonksiyonel Kapasite Mesanesi (FMK) ve üroflovetride işenen idrar volümü ölçülmüştür. İşenen bu iki volümden fazla olanı hastanın MK olarak kabul edilmiştir. Değerlendirmeye alınan MK; yaşa göre Beklenen Mesane Kapasitesi (BMK)'nin %50-115 arası ise normal, %50'nin altında ise azalmış, %115'in üstünde ise artmış olarak kabul edilmiştir. Mesane dinamiği üroflovetri ile değerlendirilmiştir. Çan şekli dışındaki üroflovetri grafikleri patolojik kabul edilmiş ve işeme paternleri hastaya özel değerlendirilmiştir. Çalışmaya dahil edilmiş olan 15 hastanın 10 (%66,6)'u kız, 5 (%33,4)'i erkek olup, yaş ortalaması $15\pm 1,2$ (12,25-16,75) yaş, VKİ ortalaması $16,9\pm 2,9$ (13,2-23,7) kg/m^2 , ortalama hastalık süresi $7\pm 5,2$ (2-18) ay olarak bulunmuştur. Hastaların %93,3 (n=14)'ünde en az bir mesane disfonksiyonu bulunmuştur ve %86,6 (n=13)'sında ise MK artmış bulunmuştur. Üroflovetri grafiklerinin %80 (n=12)'i patolojik olarak değerlendirilmiştir. Patolojik üroflovetri olan kız hastaların (n=7) hepsinin amenoreik olduğu, tüm erkek hastaların ise üroflovetri grafiklerinin patolojik olduğu görülmüştür. Patolojik üroflovetri grafik paternler, hastaların işerken ya mesaneyi yeterince kasamadıklarını veya üretrayı yeterince gevşetemediklerini göstermektedir. Patolojik üroflovetri grafikleri ile hastaların cinsiyeti, hastalık süresi, Vücut Kitle İndeksi vücut ağırlığı, hastalık dönemindeki vücut ağırlığı değişim oranı, konstipasyon ve amenore arasında istatistiksel bir ilişki görülmemiştir ($p > 0.05$). Çalışmamızın sonucu; AN hastalarının kilo kaybının olduğu akut döneminde MK artışı ve patolojik üroflovetri grafiklerinin görülmesi, AN ile mesane kası patolojisi arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir. Bu sonuçlar AN hastası ergenlerle çalışan klinisyenlerin, hastaların Alt Üriner Sistem disfonksiyonunu sorgulamaları ve gerekirse noninvaziv bir metod olan üroflovetri ile mesane dinamiğini değerlendirmeleri gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: anoreksiya nervosa, ergen, işeme ve mesane disfonksiyonu, mesane kapasitesi, üroflovetri

ABSTRACT

Tas D. Bladder and voiding dysfunction in adolescents with anorexia nervosa. Hacettepe University Health Sciences Institute. Adolescent Health Program PhD D, Ankara, 2017. Studies have shown that protein-energy malnutrition in adolescents with anorexia nervosa (AN) is an under-recognized cause of muscle dysfunction. However, the detrusor instability in adolescents with AN has never, to our knowledge, been examined. In this study it was aimed to assess the bladder capacity (BC) and bladder dynamics, and to investigate the detrusor dysfunction of adolescents with AN. Adolescents diagnosed with AN according to the DSM-5 criteria between April and December 2016 were included in the study. Symptoms of voiding dysfunction and incontinence were questioned. Both functional bladder capacity and the voided volume in uroflowmetry were measured and the larger one was accepted to stand for the BC. BC within 50-115 % of the expected bladder capacity (EBC) for age was considered to be normal whereas BC < 50% of the EBC and >115% of the EBC were considered decreased and increased, respectively. Uroflowmetry curves except bell-shaped ones were deemed as pathologic and voiding patterns were interpreted for each patient. A total of fifteen patients, 66.6% (n=10) female and 33.4% (n=5) male adolescents, were included in the study and their mean age was 15 ± 1.2 (12.25-16.75) years and mean BMI was 16.9 ± 2.9 (13.2-23.7) kg/m². At least one Lower Urinary Tract dysfunction symptom was observed in 93.3% (n=14) and BC was increased in 86.6% (n=13) of the patients. It was found that the other two patients could not cooperate to wait for a full bladder. The uroflowmetry curve of the 80% (n=12) of the patients was evaluated to be pathological. Girls with pathologic uroflowmetry (n=7) were all found to be amenorrhoeic. On the other hand, all male patients' (n=5) uroflowmetry curves were found to be pathological. Pathological uroflowmetry curves showed that, during voiding, the patients' bladder muscles were not able to contract or relax the urethra sufficiently. No statistically significant relationship was observed between the pathological features of the uroflowmetry curves and gender, duration of illness, BMI, body weight change rate during the illness, constipation, and amenorrhea ($p > 0.05$). Increased BC and pathological uroflowmetry curves in adolescents with AN during the acute weight deteriorated phase of the disease indicate a causal relationship between detrusor muscle pathology and AN. These results warrant that clinicians who work with adolescents with AN should screen for Lower Urinary Tract dysfunction and investigate bladder dynamics by uroflowmetry, a noninvasive method, when indicated.

Keywords: anorexia nervosa, adolescent, voiding and bladder dysfunction, bladder capacity, uroflowmetry

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN SAYFASI	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER ve KISALTMALAR	xi
ŞEKİLLER	xiii
TABLolar	xiv
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Anoreksiya Nervosa	4
2.1.1. Tanım ve Epidemiyoloji	4
2.1.2. Öykü ve Belirtiler	5
2.1.3. Akut Medikal Komplikasyonlar	6
2.1.4. AN ve Kas Dokusu	10
2.1.5. Tedavi	14
2.2. Alt Üriner Sistem (AÜS)	14
2.2.1 AÜS Embriyolojisi	15
2.2.2. AÜS Anatomisi	15
2.2.3. AÜS Nöroanatomisi	16
2.2.4. İşeme Fizyolojisi	18
2.2.5. Normal İşeme Sıklığı, Basıncı ve Volümü	19
2.3. İşeme ve Mesane Disfonksiyonu	21
2.3.1. İşeme ve Mesane Disfonksiyonu Semptomları	21
2.3.2. Mesane Disfonksiyonunun Klinik Sınıflaması	22
2.3.3. Konstipasyon	25

2.4. AÜS Patolojileri Araştırma Yöntemleri	25
2.4.1. Noninvaziv Araştırma Yöntemleri	25
2.4.2. Noninvaziv Ürokinamik İnceleme-Üroflovetri	26
2.4.3. İnvazif Ürokinamik İncelemeler-Sistometri ve Sistometri EMG	33
3. GEREÇ ve YÖNTEM	34
3.1. Çalışma Grubu	34
3.2. Mesane ve İşeme Disfonksiyonuna Yönelik Araştırma Yöntemleri	36
3.2.1. İşeme Disfonksiyonu Semptomu Sorgulanması	36
3.2.2. İnkontinans Semptom İndeksi-Çocuk (İSİ-Ç)	37
3.2.3. Üroflovetri	40
3.3. Verilerin Değerlendirilmesi	41
4. BULGULAR	42
5. TARTIşMA	63
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	71
7. KAYNAKLAR	73
8. EKLER	80
EK-1: Tez Çalışması ile İlgili Etik Kurul İzni	
9. ÖZGEÇMİş	81

SİMGELER VE KISALTMALAR

ADH	Antidiüretik Hormon
AN	Anoreksiya Nervoza
AÜS	Alt Üriner Sistem
AVP	Arjinin Vazopressin
BMK	Beklenen Mesane Kapasitesi
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EMG	Elektromyografi
FMK	Fonksiyonel Mesane Kapasitesi
FSH	Folikül Stimüle Edici Hormon
GFR	Glomerüler Filtrasyon Hızı
HCG	İnsan Koryonik Gonadotropin
HEEADSSS	Home (Ev), Education/Employment (Eğitim/İş), Eating (YemeTutumu), Activities (Aktivite), Drugs (Madde Kullanımı), Sexuality (Cinsellik), Suicidal Ideation/Depression (İntihar düşüncesi ve Depresyon) ve Safety (Güvenlik)
ICCS	International Children's Continence Society
İSİ	İnkontinans Semptom İndeksi
L	Lomber
LH	Lüteinize Edici Hormon
lt	Litre
MK	Mesane Kapasitesi
ml	Mililitre
N	Normal aralık
PİM	Pons İşeme Merkezi
Q_{max}	Maksimum Akım Hızı
Q	Akım Hızı
Q_{ave}	Ortalama Akım Hızı
SAT	Son Adet Tarihi

S	Sakral
SMK	Sistometri/ Sistografik Mesane Kapasitesi
sn	Saniye
SSS	Santral Sinir Sistemi
T	Torakal
UÇKD	Uluslararası Çocuk Kontinans Derneği
VKi	Vücut Kitle İndeksi

ŞEKİLLER

Şekil		Sayfa
2.1.	Normal Çizgili Kas Lifi	12
2.2.	Normal Düz Kas Lifi	13
2.3.	Üroflovetri Grafiği Parametreleri	28
2.4.	Normal Üroflovet Eğrisi	29
2.5.	Kule Akım Eğrisi	30
2.6.	Plato Akım Eğrisi	31
2.7.	İntermittent Akım Eğrisi	32
2.8.	Baskılanmış Akım Eğrisi	32
2.9.	Testere Dişli Akım Eğrisi	33
4.1	İşeme Disfonksiyonu Semptomunun Görüldüğü Hasta Sayısı	46
4.2.	İnkontinans Özelliklerine Göre Olgu Sayısının Kesişim Grafiği	47

TABLolar

Tablo		Sayfa
2.1.	AN DSM- 5 tanı ölçütleri	4
2.2.	AN tanısına yönelik hikâye ve belirtiler	5
2.3.	AN'ın medikal komplikasyonları	9
2.4.	AN hastalarının hastaneye yatış endikasyonları	14
2.5.	Hipoaktif detrusor nedenleri	24
3.1.	İnkontinans Semptom İndeksi	38
3.2.	Rome III Kriterleri	39
4.1.	Olguların AN ilişkili Özellikleri	43
4.2.	AN olgularının AÜS Semptom, MK Artış Yüzdesi ve Üroflovetri Bulguları	44
4.3.	Üroflovetri Paternine Göre Olguların AN ilişkili Özellikleri	46

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Yeme bozukluğu hastalıklarının bir tipi olan Anoreksiya Nervosa (AN), sıklıkla ergenlik döneminde başlayan önemli tıbbi ve psikolojik morbiditeye neden olabilen psikiyatrik bir hastalıktır. Ergen, sürekli olarak vücut ağırlığı, şekli ve görünüşü ile meşguldür ve kilo almayı önleyecek ve/veya kilo verdirici davranışlara odaklanmıştır. AN'nın hemen hemen tüm vücut sistemlerini etkilediği bilinmektedir (1, 2). AN'nın alt üriner sistem dışındaki organ ve dokularda meydana getirdiği medikal komplikasyonlar ayrıntılı olarak incelenmiştir.

Literatürde AN'nın alt üriner sisteme etkisi ile ilgili tek bir araştırma bulunmaktadır. Bahse konu araştırma, takipte olan 59 AN tanılı hastada retrospektif olarak yapılmıştır. Çalışmada enürezis nokturna (EN) prevalansı ve işeme disfonksiyonu semptomları araştırılmış, 59 hastadan 10'unda EN (%17) görülmüş ve bu oran çalışmanın yapıldığı ergen toplumuna göre oldukça fazla bulunmuştur. Yapılan bu çalışmada, tüm hastalarda hastalıkları ile ilişkili bir dönemde en az bir çeşit işeme disfonksiyonu semptomu bulunduğu tespit edilmiştir. Hastaların retrospektif değerlendirilmesi sonucunda; %62'sinde gece ve gündüz inkontinans, %57,6'sında acil inkontinans, %32'sinde stres inkontinans, %17'sinde farkında olmadan meydana gelen inkontinans tespit edilmiştir. Ancak, değerlendirme esnasında primer EN tanılı bir hasta dışında tüm hastaların işeme disfonksiyonları ile ilgili semptomlarının gerilemiş olduğu görülmüştür. EN tespit edilen 10 hastadan tetkik olmayı kabul eden beşinin elektrolit değerleri ve fonksiyonel mesane kapasiteleri normal sınırlarda bulunmuştur. Bu beş hastaya üroflovetri yapılmış ve ikisinin sonucu patolojik bulunmuştur. Bu tetkiklerin hiçbiri, hastalığın akut kilo kaybettiği dönemde yapılmamıştır. Sonuç olarak, bu çalışma AN hastalarında işeme disfonksiyonu bulunduğunu ve bu konunun çalışılması gerektiğini göstermektedir (3).

İdrarı konsantre etme yeteneğinin bozulmasına neden olan ozmoregülasyon bozukluğu, poliüriye bağlı enürezis ve/veya işeme disfonksiyonu gelişmesinde etkili olabilmektedir. Hipotalamustan salınan vazopressin ve bu

hormona böbrekte oluşan cevap ozmoregülasyonun düzenlenmesinde önemli rol oynamaktadır. AN hastalarında görülen hipotalamik disfonksiyon, vazopressin salınım bozukluğuna neden olabilmekte ve AN hastalarında böbrek toplayıcı sisteminde bulunan “vasopressin V2 reseptörü” duyarsızlaşması ile böbrekten vazopressine yetersiz yanıt oluşabilmektedir. AN'nın doğrudan böbrekte yapmış olduğu hasar ve/veya çeşitli elektrolit bozuklukları ozmoregülasyonun bozulmasında etkili olabilmektedir (2). Hiponatreminin vazopressin salınım bozukluğu yapmasının yanı sıra, anormal vazopressin salınımı da hiponatremi yapabilmektedir. AN hastalarında golmerüler filtrasyon hızının (GFR) azalmış olduğu bilinmektedir. GFR azalması nonspesifik glomerüloskleroza neden olabilmekte ve ozmoregülasyon bozulmasına katkı sağlayabilmektedir (4). AN hastalarında sıklıkla kullanılan antidepresanlar ve antipsikotikler uygunsuz antidiüretik hormon (ADH) salınımı yapabilmekte ve ozmoregülasyonun bozulmasına neden olabilmektedir.

Mesane ve üretranın rektuma anatomik yakınlığı nedeniyle birinin patolojisi diğerini etkilemektedir. Konstipasyon ile alt üriner sistem disfonksiyonu birlikteliği sık görülmektedir (5). Pelvik taban kaslarının gevşemesi de normal defekasyon ve miksiyon için gerekmektedir.

Literatürde AN hastalarında gösterilmiş olan kas patolojileri bize bu hastaların mesane kasında da patoloji olabileceğini düşündürmektedir.

AN hastalarının çizgili kaslarında EMG ve biyopsi ile myopati ve myotoni gösterilmiştir. Ağır AN hastalarının kas biyoposisinde, seçici olarak tip 2 kas liflerinde atrofi, kas protein yapımında bozukluk, enzimatik sistemde anormallikler, yapısal değişiklikler, kas lifi kayıpları ve uygunsuz şekilde glikojen birikmesi saptanmıştır (6).

AN hastalarının kalp kaslarında küçük myokardiyal skarlar ve subendokardiyal fibrozis oluşumu tespit edilmiştir. AN'nın medikal komplikasyonları nedeniyle ölen bir olgunun, kalp kasının postmortem incelenmesinde myofibrillerde parçalanma, fibrotik alanlar, interstisyel hücre aralıklarında miksoid materyal birikimi ve kas fibrillerinde kayıplar görülmüştür (7).

Solunum kaslarında inspiratuar ve ekspiratuar dönemde hafif veya orta

düzeyde izometrik kas gücü ve diafragma kas gücünde azalma görülmüştür (8, 9).

Mesane kası ise çizgili ve düz kaslardan oluşmaktadır. Mesane kası (detrusor), mesane boynu ve iç sfinkter düz kaslardan oluşmaktadır. Dış sfinkter ise istemli olarak kontrol edilebilen çizgili kaslardan oluşmaktadır. Çizgili kaslardan oluşan pelvis tabanı kasları da işeme fonksiyonunda doğrudan işlev görmektedir.

AN hastalarında meydana gelen çizgili ve düz kaslardaki fiziksel ve fonksiyonel patolojiler bu hastalarda mesane kasının da hastalıktan etkilenmiş olabileceğini düşündürmektedir.

Mesane kasının fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılan mesane kapasitesi, anatomik ve fonksiyonel mesane kapasitesi olarak ölçülebilmektedir. Fonksiyonel mesane kapasitesi, işenen volüm ve varsa rezidü idrar miktarıdır. İşeme disfonksiyonu yapabilen mesane dinamiğinin bozulması; fonksiyonel mesane kapasitesinin azalması veya artması, mesane kası instabilitesi, sfinkterlerin tam fonksiyon görmemesi ve pelvis tabanı kasların zayıflaması ile ortaya çıkabilmektedir (10).

Alt üriner sistem işlev bozukluğu olan hastaların doğru olarak değerlendirilmesinde, tedavinin takibinde kolay ve noninvaziv bir test olan üroflovetri oldukça önemlidir. Üroflovetri işeme eyleminin unsurları olan detrusor basıncı, üretral açıklık ve sfinkterin gevşemesinden etkilenmektedir (11).

Hemen her sisteminin etkilendiği AN hastalarında ozmoregülasyonun bozulmuş olması, fonksiyonel mesane kapasitesinin artması veya azalması ve AN'ya bağlı oluşan mesane kası instabilitesi nedeniyle işeme disfonksiyonu görülebileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmadaki amacımız;

Prospektif olarak yeni tanı almış, kilo kaybetmiş kız/erkek AN hastalarında işeme disfonksiyonu semptomlarının tespit edilmesi, aynı hasta grubunun üroflovetri ile mesane dinamiğinin değerlendirilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Anoreksiya Nervoza

Yeme bozuklukları, ergenlerde astım ve obeziteden sonra en sık görülen kronik hastalık grubudur. Yeme bozukluğu hastalıklarının bir tipi olan AN, sıklıkla ergenlik döneminde başlayan, önemli tıbbi ve psikolojik morbiditeye neden olan psikiyatrik bir hastalıktır. AN, Amerikan Psikiyatri Birliği tarafından belirli aralıklarla yayımlanan Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El kitabı “*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*” (DSM) psikiyatrik sınıflama sisteminde yer almaktadır. AN, psikiyatrik hastalıklar arasında en çok mortaliteye sebep olan hastalıktır.

2.1.1. Tanım ve Epidemiyoloji

AN hastalarının beden algısı bozulmuştur ve hastaların zihni sürekli olarak vücut ağırlığı, şekli ve görünüşü ile meşguldür. Hastalar kilo almayı önleyici ve/veya kilo verdirici egzersiz ve enerji kısıtlamasına yönelik davranışlarda bulunmaktadır. Hastalar DSM-5 tanı kriterleri doğrultusunda tanı almaktadır (Tablo 2.1)(12). AN her yaş grubunda başlayabilir, ancak tipik olarak erken ve orta ergenlikte başlamaktadır. AN'nın gelişmiş ülkelerde görülme sıklığı kızlarda %0.3-0.6 arasında değişmektedir. Erişkin grubundaki kadın erkek oranı 8/1'dir. Ancak çocuk ve erken ergenlik yaşlarında bu oran erkeklerin lehine artmaktadır (13-17).

Tablo 2.1. AN DSM-5 tanı ölçütleri.

A	Belirgin olarak düşük vücut ağırlığına neden olacak şekilde enerji alımının sürekli kısıtlanması, kişinin yaşı, cinsiyeti, gelişimsel olarak izlediği yol ve beden sağlığı açısından belirgin bir biçimde düşük bir vücut ağırlığının olmasına yol açması. Belirgin bir biçimde düşük vücut ağırlığı, olağan en düşüğün altında ya da çocuklar ve gençler için beklenen en düşüğün altında olarak tanımlanmaktadır.
B	Beklenenin altında bir vücut ağırlığına sahip olmasına karşın kilo almaktan ya da şişman biri olmaktan aşırı korkma ya da sürekli olarak kilo almasına engel olacak bir davranış sergileme.
C	Kişinin vücut ağırlığı ya da biçimini algılama biçiminde bozukluk vardır. Kişi kendini değerlendirirken vücut ağırlığı ve biçimine yersiz bir önem yükler ya da o sıradaki düşük vücut ağırlığının ciddiyetinin farkında olamaz.

AN Alt Tipleri

Kısıtlı Tipi: AN'nın o sıradaki epizodu sırasında kişi düzenli olarak tıkinircasına yeme ya da çıkartma (kendisinin yol açtığı kusma ya da laksatiflerin, diüretiklerin ya da lavmanların yanlış yere kullanımı) davranışı göstermemiştir.

Tıkinircasına Yeme/Çıkartma Tipi: AN'nın o sıradaki epizodu sırasında kişi düzenli olarak tıkinircasına yeme ya da çıkartma (kendisinin yol açtığı kusma ya da laksatiflerin, diüretiklerin ya da lavmanların yanlış yere kullanımı) davranışı göstermiştir.

2.1.2. Öykü ve Belirtiler

Hastalar, genelde ebeveynleri tarafından, kilo kaybı veya ortaya çıkan medikal komplikasyonlara bağlı belirtiler nedeniyle bir sağlık kuruluşuna getirilmektedir. AN hastası kendini hasta olarak görmez ve davranışlarının patolojik olduğunun farkında değildir. Hasta zayıf olmasına rağmen kendini kilolu görmekte, defalarca aynaya bakmakta ya da tartılabilmektedir. Bazen de vücutlarının bazı bölgesini kilolu görüp, o kısma takıntılı olabilmektedir. Hastalar devamlı yediklerini azaltmaya yönelik davranışlarda bulunurlar ve yiyeceklerin kalorileri ile meşgul olurlar. Yiyecekleri çok küçük parçalara ayırarak, didikleyerek bazı ritüellerle yemek, yiyecekleri saklamak gibi farklı davranışlar gösterebilirler. AN hastaları kilo alabilecekleri korkusu ile ya çok az su içer ya da açlığını gidereceği diye aşırı su tüketebilir. Bazı hastalar zayıflamak için normalin üstünde bir zamanını spor yaparak geçirebilir. Genellikle kız hastalar kilo kaybı sonucu amenoreik olmaktadır (14, 18). Tablo 2.2 de AN hastalarının kliniğe başvurabileceği durumlar özetlenmiştir.

Tablo 2.2. AN tanısına yönelik öykü ve belirtiler.

- Beden algısından memnuniyetsizlik
- Ağır egzersiz öyküsü
- Belirgin kilo kaybı
- Büyümekte ve gelişmekte olan bir çocuk ya da ergende kilo alımının durması ya da beklenen kilo veya boya ulaşamama
- Soğuk intoleransı
- Güçsüzlük
- Yorgunluk ya da letarji
- Saç dökülmesi

Tablo 2.2. (Devam) AN tanısına yönelik öykü ve belirtiler.

<ul style="list-style-type: none"> • Epigastrik rahatsızlık • Erken doyma • Kabızlık • Bayılma • Çarpıntı • Nefes darlığı • Ödem • Amenore ya da düzensiz adetler • İnfertilite • Özkıym düşüncesi/girişimi • Depresif duygu durum • Anksiyete • Nöbet • Uyku bozuklukları
--

2.1.3. Akut Medikal Komplikasyonlar

AN'da tüm organ ve dokuları etkileyen medikal komplikasyonlar gelişebilmektedir. AN hastalarının yarısından fazlasının ölüm nedeni ciddi medikal komplikasyonlardır (2).

Çoğunlukla hastaların ciltleri kurudur ve saçları kırılığandır. Ağız içi hijyeni bozukluğuna ya da beslenme bozukluğuna bağlı diş çürükleri gelişebilmektedir. Özellikle ekstremiteler soğuktur ve dolaşım bozukluğuna bağlı çatlak/yaralar görülebilmektedir. Vücudun ısı kaybını önlemeye yönelik geliştirdiği lanugo tarzı tüylenme görülebilmektedir (19).

AN hastalarında, gastrik boşalmanın gecikmesine bağlı erken doyma hissi ve gaz şikâyeti gelişebilmektedir. Açlığın tetiklediği artmış vagal refleks gastrik boşalmanın gecikmesinden sorumlu tutulmaktadır. Enerji alımının yetersiz olması, dehidratasyon ve elektrolit anormallikleri konstipasyona neden olabilmektedir (20). Gastrik nekroz, perforasyon ve ölümlle sonuçlanabilen gastrik dilatasyon, nadir görülen ancak önemli bir komplikasyondur (21, 22). Açlığa bağlı süperiyör mezenterik arter ve aort arasındaki açıda bulunan destekleyici yağ yastıklarının kaybolması sonucu süperiyör mezenterik arter sendromu gelişebilmektedir (23). Kilo

kaybı ve açlık karaciğer transaminazlarında normalin 2-3 katı artışa neden olabilmektedir. Bazen ileri kilo kaybı durumunda (VKİ<12) ciddi hipogliseminin eşlik ettiği karaciğer yetmezliği gelişebilmektedir (24). Bazı AN hastalarında faringeal kas zayıflığına ve anormal özofagus motilitesine bağlı yutma güçlüğü ve aspirasyon pnömonisi görülebilmektedir (25).

AN hastalarında yaygın yağ atrofisi ile kemik iliğinin baskılanması sonucu pansitopeni gelişebilmektedir. Demir eksikliği anemisi beklenen bir bulgu değildir (26).

AN hastalarının çoğunda hipotalamik disfonksiyon bulunmaktadır. Her iki cinste hipogonadotropik hipogonadizm gelişebilmektedir. Hastalık puberte başladıktan sonra gelişmişse luteinizan hormon (LH) ve folikül stimüle edici hormon (FSH) prepubertal düzeylere gerilemektedir. Kız hastaların çoğunda amenore gelişmektedir, ancak amenorenin meydana geldiği VKİ hastaya göre değişmektedir. %20-25'inde belirgin kilo kaybetmeden, %50-75'inde ise kilo kaybı sırasında amenore gelişmektedir. Bir kısmında ise ancak aşırı kilo kaybı sonrası amenore gelişmektedir. Genellikle ideal vücut ağırlığının %90'nına ulaşıldığında menstruasyon tekrar başlamaktadır (1, 27, 28).

AN hastalarının %80'inde kardiyovasküler komplikasyonlar görülmektedir. Bunlar bradikardi, hipotansiyon, aritmi, repolarizasyon bozuklukları, sessiz perikardiyal efüzyon, kardiyak yetmezlik ve ani ölüm olabilmektedir. AN hastalarının ölümünün %30'u kardiyak komplikasyonlar nedeniyle olmaktadır. AN'da nadiren ölümcül olabilen pnömotoraks ve pnömomediastinum gelişebilmektedir (29).

AN'da kortizol düzeyi artmaktadır. Artmış kortizolün, AN hastalarındaki görülen kemik mineral dansitesi kaybına katkıda bulunduğu düşünülmektedir (30). Genellikle büyüme hormonu düzeyi artarken, insüline benzer büyüme faktörü-1 (IGF-1) düzeyi azalmaktadır. Bunun yanında, büyüme hormonu direnci de bulunmaktadır. Tiroid hormonlarından T3 düzeyi azalırken, T4 ve tiroid stimüle edici hormon (TSH) düzeyi normal düzeydedir. Leptin ve insülin düzeyleri azalmakta, Ghrelin, peptid ve YY adinopektin düzeyleri ise artmaktadır (31).

Arjinin vazopressin (AVP), antidiüretik hormon (ADH) adıyla da bilinmekte

olup, hipotalamustan salınmakta ve arka hipofizde depolanmaktadır. ADH adrenokortikotropik hormon salgılatıcısı olup hayvan modellerinde kronik strese bağlı artışı görülmüştür (32). Araştırmalarda AN hastalarında hipotalamik disfonksiyon nedeniyle beyin omurilik sıvısında ADH arttığı ve hipofizin ADH'na duyarlılığının azaldığı belirtilmiştir. AN hastalarına verilen AVP'ne kortizol cevabının düşük olması, hipofizin AVP'ne duyarsızlaştığına işaret etmektedir. Kortikotropin salgılatıcı hormona (CRH) ADH cevabı yetersiz bulunmuştur. Bir kısım AVP, böbrekte vazopressin V2 reseptörü aktivasyonu ile geri emilmektedir. AN'da V2 reseptörlerinde duyarsızlaşma meydana gelebilmektedir. AN hastalarında ADH salınım disfonksiyonu ve renal vazopressin direnci nedeniyle, diabetes insipidus (Dİ) benzeri idrarı konsantre etme yeteneği bozulmuştur. Hipotalamo-hipofizer disfonksiyona bağlı uygunsuz vazopressin salınımı ve böbrekteki etkilenme ile AN hastalarında poliüri polidipsi gelişebilmektedir (33). Bu patolojilerle ilişkili olarak AN hastalarında az veya çok su içmelerinden bağımsız olarak, inkontinans ve işeme disfonksiyonu semptomları oluşabilmektedir (34, 35).

Hastalarda sıklıkla steril piyüri ve protenüri görülebilmektedir. AN hastalarında, kronik açlık, diüretik/laksatif kullanımı, kusma ve refeeding sendromu veya sıvı kısıtlaması nedeniyle kronik hipovolemiye bağlı renin-angiotensin-aldosteron sisteminin aktivasyonu, hipopotasemiye neden olabilmektedir. Ayrıca kan elektrolit düzeyleri normal olsa bile, hücre içi potasyum düzeyi düşüktür. Hücre içi hipopotasemi, konstipasyona, kaslarda myopatiye ve nefropatiye neden olmaktadır. Hipopotasemi, böbrek distal ve daha fazla proksimal tübül hücrelerinde vakualizasyon ve veziküler lezyona neden olmaktadır. Bu durum, medullada kist oluşumu, interstisyel fibrozis ve tübüler atrofiye yol açabilmektedir. GFR azalması nonspesifik glomerüloskleroza neden olabilmektedir (36).

AN'da besin alımını kısıtlamak amacıyla aşırı su içilmesi hiponatremiye neden olabilmektedir. Tersine, hastada kilo alma korkusu ile aşırı sıvı kısıtlaması hipernatremiye neden olabilmektedir. AN hastalarında ozmoregülasyonun bozulması da hiponatremi gelişmesine katkı sağlamaktadır. Böbrekler hastalıktan etkilenmişse, oluşan tubülointerstisyel zedelenme sonucu sodyum ve klorür geri

emilimi de bozulmaktadır.

Hipomagnezemi, sıklıkla refeeding sendromunda görülmektedir. Ayrıca diyetle yetersiz magnezyum alınması, laksatif/diüretik kullanımı veya kusma ile kayıp, renal tübüler zedelenmeye bağlı olarak yetersiz geri emilim olması hipomagnezemiye neden olabilmektedir. Açlığa bağlı ozmotik ketozis de hipomagnezemiye neden olabilmektedir.

Hipofosfatemi de sıklıkla refeeding sendromunda görülmektedir. Hafif veya orta düzeydeki hipofosfatemi kas güçsüzlüğüne neden olabilmektedir. Hipofosfateminin kalp kası ve solunum kaslarını etkilemesi ölümcül olabilmektedir.

AN hastalarında tüm bu elektrolit dengesizlikleri, meydana gelen su metabolizması bozuklukları, hiperürisemi, proteinüri ve glomerüler filtrasyon hızı (GFR) azalması böbrek yetmezliğine neden olabilmektedir (36). Tablo 2.3.'de akut medikal komplikasyonlar özetlenmiştir (37).

Tablo 2.3. AN'nın medikal komplikasyonları.

Kardiyovasküler	<ul style="list-style-type: none"> • Ortostatik kan basıncı ve nabız değişiklikleri • Hipotansiyon • Bradikardi • Dolaşım bozukluğu (soğuk ekstremiteler, uzamış kapiller geri dolum, akrosiyanoz) • Senkop • EKG bozuklukları (QT mesafesinde uzama, düşük voltajlı QRS ve P, T dalga anormallikleri) • Aritmiler (sinüs bradikardisi, supraventriküler taşikardi, ventriküler taşikardi) • Mitral kapak prolapsusu • Perikardiyal efüzyon • Miyokardiyal disfonksiyon • Kalp yetmezliği ve ani kardiyak ölüm
Pulmoner	<ul style="list-style-type: none"> • Solunum yetmezliği • Spontan pnömotoraks • Subkütan amfizem
Gastrointestinal	<ul style="list-style-type: none"> • Uzamış gastrik boşalmaya bağlı gastrik dilatasyon • Peristaltik hareketlerde yavaşlama • Gastroösofageal reflü ve özafajit • Konstipasyon • Disfaji

Tablo 2.3. (Devam) AN'nın medikal komplikasyonları.

Gastrointestinal	<ul style="list-style-type: none"> • Hepatit • Dislipidemi • Akut pankreatit • Süperior mezenterik arter sendromu • Pankreatit
Renal	<ul style="list-style-type: none"> • Steril pyüri • Hiperürisemi • Hematüri • Proteinüri • Kronik hipokalemi ilişkili nefropati ve kronik böbrek yetmezliği • Osmoregülasyon bozukluğu ve enürezis
Elektrolit	<ul style="list-style-type: none"> • Hipokalemi • Hipomagnezemi • Hiponatremi • Hipernatremi • Hipokalsemi • Dehidratasyon (sıvı kısıtlama, diüretik kullanımı, kusma) • Sıvı retansiyonu (tokluk hissi için çok su içme, laksatif kullanımı)
Metabolik	<ul style="list-style-type: none"> • Hipotermi • Hipoglisemi • Hipokloremik metabolik alkaloz (kusma) • Hiperkloremik metabolik asidoz (laksatif kullanımı) • Hiperkolesterolemi • Mineral ve vitamin eksiklikleri (demir, kalsiyum, çinko)
Endokrin	<ul style="list-style-type: none"> • Hasta ötiroid sendromu (düşük T3 sendromu) • Amenore (hipogonadotropik hipogonadizm) • Hiperkortizolemi • IGF-1 azlığı ve büyüme hormonu direnci
Hematolojik	<ul style="list-style-type: none"> • Anemi • Lökopeni • Trombositopeni
Nöropsikiyatrik	<ul style="list-style-type: none"> • Özkıyım düşüncesi/girişimi • Kendine zarar verme • Nöbet • Duygudurum değişiklikleri • Obsesif kompulsif belirtiler
Kas	<ul style="list-style-type: none"> • Myopati • Anormal glikojen depolanması • Egzersize laktik asit cevabının yetersizliği

2.1.4. AN ve Kas Dokusu

Ağır düzeyde AN hastalarında tükenmişlik hissi, merdiven çıkma ve

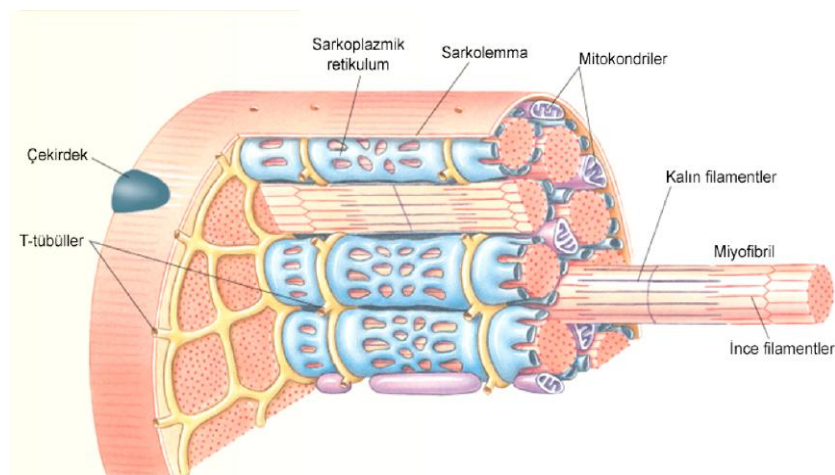
oturduğunda kalkma güçlüğü ile belirti veren daha çok proksimal kas grubunda güçsüzlük ve kas ağrıları görülmektedir. Kas güçsüzlüğü, genellikle enerji alımının yetersizliği, kas kaybı, hipokalemi veya kullanılmış olabilecek laksatif veya diüretiklere bağlanmaktadır. AN'da gözlenen kas ile ilgili semptomların diğer önemli bir nedeni ise hastalığa bağlı gelişebilen myopatidir (6).

Mc Loughlin ve ark.(6) 'nın VKİ'i çok düşük kronik AN hastaları ile yaptıkları çalışmada, klinik olarak kas gücü ve kasılabilirlik ölçülmüştür. AN hastalarında kontrol grubuna göre, elektriksel olarak oluşturulan kontraksiyon azalmış iken, maksimum kas kuvveti kontrol grubu ile benzer bulunmuştur. Sonrasında hastalar EMG ve kas biyopsisi ile değerlendirilmiştir. EMG 'de 8 hastanın 6'sında myopati saptanmıştır. Ancak kas biyopsisinde EMG'si normal hastalar dahil, tüm hastalarda karakteristik myopati bulguları saptanmıştır. Hastaların beslenme şekli, egzersiz yapıp yapmamaları, kas ile ilgili olan semptomları ve kan biyokimyasından bağımsız olarak tüm hastalarda benzer histoloji görülmüştür. Kas biyopsisinde belirgin olarak kas myofibrilleri arasında ve subsarkolemmada (kas lifinin zarı olup içerisinde pek çok kas myofibrili barındırır) anormal glikojen biriktiği görülmüştür. Myofibriller arasında meydana gelen kopma ve ayrışmalar, bazı alanlarda myofibrillerin karışık görünmesine neden olmuştur. Bazı alanlarda bazal membran kalınlaşması görülürken, bazı alanlarda ise biriken glikojenin kaslardaki Z yapısını bozduğu görülmüştür. Tüm hastalarda selektif olarak tip 2 kas lifinde atrofi olduğu saptanmıştır. Bu atrofiden, metabolik nedenlere bağlı kas proteini yapımının yeterince olamaması ya da protein yıkımı sorumlu tutulmuştur. Tip 2 kas lifi atrofisi nedeniyle kasda anaerobik glikolizin yapılamadığı ve anaerobik egzersize yeterli laktik asit cevabının oluşamadığı belirtilmiştir. Mc Loughlin ve ark.'nin bu çalışmasında ilk kez kaslarda anormal glikojen birikimi ve kasların kontraktıl unsurlarının zarar gördüğü ortaya konmuştur. Essen'nin(38) yaptığı çalışmaya benzer olarak tip 2 kas lifinde belirgin atrofi saptanırken, iddia edildiği gibi göreceli olarak tip 1 kas lifinde artış görülmediği belirtilmiştir. AN hastalarında saptanan myopati tipinin, metabolik kas hastalıkları, iatrojenik kortizol veya alkole bağlı gelişen myopatiye benzer olduğu görülmüştür. Sonuç olarak, bu benzerliğin AN'nın

tüm metabolizmayı etkileyen bir hastalık olduğunu yeniden ortaya koyduğu vurgulanmıştır. Deneysel bir çalışmada ise, kortizon verilerek oluşturulan myopati ile AN hastalarında görülen myopatinin benzer bulunması sonucunda, AN hastalarında görülen kortikosteroid artışının kas patolojisindeki mekanizmadan da sorumlu olabileceği belirtilmiştir (6, 39) .

Lindboe ve ark. (40) tip 2 kas lifinde ve daha az oranda da tip 1 kas lifinde atrofi tespit etmişlerdir. Bu çalışmada da, tip 1 kas lifinde göreceli artış bulunmadığı belirtilmiştir. Bir başka çalışmada ise, AN hastalarının EMG ile değerlendirilmesi sonucu elektriksel iletim hızının azaldığı tespit edilmiştir. AN' ya bağlı kas motor ünitesinin seçici atrofisi ya da tip 1 ve tip 2 kas liflerinin hipotrofisi ya da daha evvel AN hastalarında tarif edildiği gibi aneorobik egzersiz sonrası gerekli laktik asitin üretilmemesi sonucu kasın elektriksel iletim hızının azalmış olabileceği belirtilmiştir (6, 41).

Sonuç olarak, AN hastalarının iskelet kasında kas proteini yapımının azalması ve yıkımının artmasına bağlı olarak belirgin tip 2 kas lifi atrofisi, azalmış laktik asit cevabı ve anormal glikojen birikimi bulunan karakteristik myopati gelişmektedir. Açlığa bağlı myopati çoğunlukla nöropati sonrası görülmekteyken, AN hastalarında nöropati olmaksızın myopati gelişebilmektedir (39, 42). Normal çizgili kas lifi Şekil 2.1'de verilmiştir.



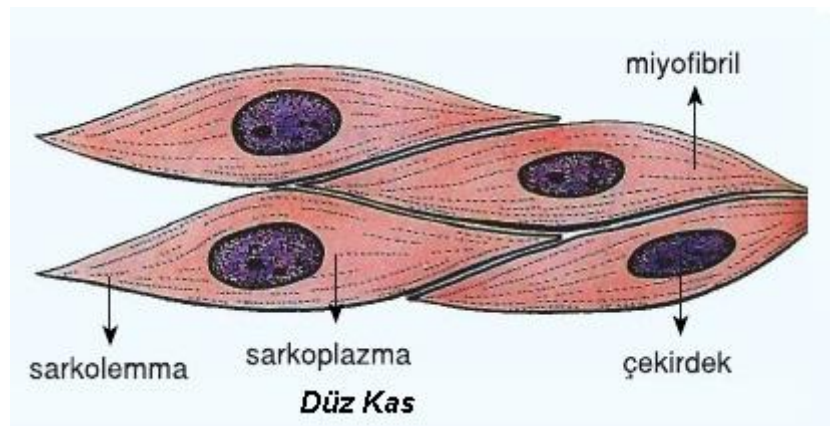
Şekil 2.1. Normal çizgili kas lifi.

AN, çizgili kasların yanı sıra düz kaslarda ve bunlardan biri olan kalp kasında

da belirgin değişikliklere neden olabilmektedir. Ekokardiyografide sol ventrikül kontraksiyonunun azaldığı ve myokardiyal değişikliklerin olduğu gözlemlenmiştir (43). Ekokardiyografi ile saptanamayan küçük myokardiyal skarlar nükleer sintigrafi ile tespit edilebilmiştir. Kardiyak manyetik rezonans ile transmural ve subendokardiyal fibrozis gösterilmiştir (44). AN hastalarının EMG'sinde myokardiyal skarlar ve subendokardiyal fibrozis görülmüştür. AN'nın medikal komplikasyonları nedeniyle ölen bir olgunun, kalp kasının postmortem incelenmesinde myofibrillerde parçalanma, fibrotik alanlar, interstisyel hücre aralıklarında miksoid materyal birikimi ve kas fibrillerinde kayıplar görülmüştür. Kalpteki myokardiyal fibrozis, ventriküler aritmiye ve ani ölümlere neden olabilmektedir (7, 45).

Bazı AN hastalarında tespit edilen karbonmonoksit difüzyon kapasitesi, maksimum inspiratuar ve ekspiratuar basıncın azalması, solunum kaslarının zayıflaması ile açıklanmıştır (8). Farklı hastalık evrelerinde olan stabil AN hastalarının inspiratuar ve ekspiratuar maksimum izometrik gücünün azaldığı saptanmıştır. AN'a bağlı gelişen kas zayıflığının devam etmesi ile hastalığın süresiyle ilişkili olarak akciğerin karbonmonoksit difüzyon kapasitesinin azaldığı görülmüştür. Hayvan deneylerinde ise alveoler septal kayıp ve alveoler kayıp ile açlığa bağlı gelişebilen nutrisyonel amfizemden bahsedilmektedir (46, 47).

AN hastalarında diyafram kasında da güçsüzlük gelişebilmektedir. Diyafram kasında meydana gelen değişimin iskelet kasına benzer olduğu belirtilmiştir (6, 48). Normal düz kas lifi Şekil 2.2'de verilmiştir.



Şekil 2.2. Normal düz kas lifi.

2.1.5. Tedavi

AN tanılı ergen ayaktan, sık aralıklarla takip edilerek tedavi edilebilmektedir. Ayaktan tedavide başarının sağlanmasında medikal takibin, psikiyatrik desteğin, beslenme değerlendirilmesinin ve hemşirelik hizmetlerinin uygun bir şekilde verildiği deneyimli bir ekibin varlığı çok önemlidir. Ancak bazı durumlarda AN hastalarının hastaneye yatırılarak izlenmeleri gerekmektedir. Kliniğimizde kullanılan hastaneye yatış endikasyonları Tablo 2. 4'te verilmiştir (37, 49).

Tablo 2.4. AN hastalarının hastaneye yatış endikasyonları.

Yaşa, cinsiyete ve boya göre medyan vücut kitle indeksinin %75'inde ya da daha altında olmak (ağır malnütrisyon)
Dehidratasyon
Elektrolit bozuklukları (hipokalemi, hiponatremi ve hipofosfatemi)
Elektrokardiyografi bozuklukları (uzamış QTc, ağır bradikardi, kardiyak disritmiler)
Vital bulgularda bozukluk Ağır bradikardi (Kalp atım hızının 45 atım/dakika'nın altında olması) Hipotansiyon (<80/45 mmHg) Hipotermi (<35.6 °C) Ortostatik nabız (>35 atım/dakika) ve kan basıncı (>20 mmHg sistolik, >10 mm Hg diyastolik) değişiklikleri
Ayaktan tedavinin başarısız olması
Akut gıda reddi
Kontrol edilemeyen kusma ve tıkinırcasına yeme atakları
Malnütrisyonun akut medikal komplikasyonları (senkop, nöbet, kalp yetmezliği, pankreatit gibi)
Eşlik eden psikiyatrik ya da tıbbi hastalığın uygun ayaktan tedaviye engel olması ya da tedaviyi kısıtlaması (ağır depresyon, intihar düşüncesi, obsesif kompulsif bozukluk, tip 1 diabetes mellitus gibi)

2.2. Alt Üriner Sistem

Alt üriner sistem (AÜS) mesane ve üretradan oluşmaktadır. AÜS' in temel işlevi renal parankimden üreterler aracılığı ile mesaneye iletilen idrarın depolanması ve boşaltılmasıdır.

2.2.1. AÜS Embriyolojisi

AÜS gestasyonun 4'üncü haftasında oluşmaya başlamaktadır. Endodermden mesanenin gövdesi, mezodermden ise trigon, arka mesane boynu ve proksimal üretra oluşmaktadır. Mesane, gestasyonun 10'uncu haftasında tek katlı epitel ile kaplı olup tübüler şekildedir. 12'nci haftada ise bağ ve kas dokusu gelişmeye başlar ve mesane duvarı kalınlaşır. 15'inci haftada mesane boynu ve proksimal üretra oluşmaktadır. En son olarak dış üretral sfinkter gelişmektedir.

2.2.2. AÜS Anatomisi

Mesane, trigon ve mesane gövdesi olmak üzere iki kısımdan oluşmaktadır. Trigon, üreterlerin giriş deliklerinden (vezikoüreteral bileşke) mesane boynuna uzanır. Düz kasdan oluşan mesane kası, detrusor olarak adlandırılmaktadır. Derin trigon detrusor düz kasının, yüzeysel trigon ise üreter kaslarının uzantısıdır. Mesanenin iç yüzeyi idrara geçirgen olmayan epitel (ürotelium) ile kaplıdır. Epitel dokusu ile detrusor kası arasında kapiller damarlar, afferent sinir liflerini, lenfatik ve immün sistem hücrelerinin bulunduğu submukoza bulunmaktadır. Detrusor, iç ve dış tabakada longitudinal, orta tabakada sirküler yerleşmiş düz kas katmanlarından oluşmaktadır. Ancak bu üç katmanın sınırları keskin olarak ayırt edilememektedir. Detrusor kasının birbirini çarpazlayan kas lifleri, üretra proksimalinde sirküler olarak devam ederek fonksiyonel iç sfinkteri oluşturmaktadır. Mesanenin dış yüzeyinin bir kısmı peritoneal seroza ile bir kısmı ise fasya ile örtülüdür.

Mesane kas hücreleri diğer düz kas hücreleri gibidir, ince uzun iğ şeklinde ve ortasında nükleusu bulunmaktadır. Kas hücreleri çevresi kolajenden zengin bağ dokusu ile sarılmış değişken sayıda kas hücre demetlerinden oluşan kas desteleri halinde bulunmaktadır (50). Farklı açılarda yerleşmiş bu kas destelerinin her biri ayrı bir kas ünitesi gibi görev yapabilmektedir. Bu kas desteleri arasında bulunan, diğer düz kaslarda bulunmayan, özel iletişim kanalları (cell to cell) aracılığı ile kaslar koordineli olarak kasılıp gevşeyebilmektedir (51). Mesane kasının kasılma fonksiyonunda, çizgili kas hücrelerine benzer şekilde, aktin ve myozin proteinleri aktif görev yapmaktadır. Ancak, iskelet kasında aktin/myozin oranı 2/1 iken, düz

kasda bu oranı 15/1 dir. Farklı oranlardaki bu protein yapısı, düz kas ve iskelet kası kontraksiyon hızını belirlemektedir. Düz kas iskelet kasına göre çok daha yavaş hızda ve uzun süreli kasılmaktadır. Diğer düz kaslardan farklı olarak detrusorde bulunan viskoelastik özellik, dolum sırasında mesane içi basıncının düşük tutulmasında etkilidir (52).

Üretra ise düz ve çizgili kaslardan oluşmaktadır. Üretranın iç tabakasını, fonksiyonel sfinkter görevi gören, mesaneden uzanan sirküler özellikte düz kas oluşturmaktadır. Üretranın dış katmanları ise dış sfinkteri oluşturan sirküler ve longitudinal çizgili kas yapısındadır (53). Üretranın distal 1/3'ünü oluşturan bu çizgili kaslar, daha küçük yapıda olan tip 1 kas lifinden oluşmakta ve innervasyonu pudental sinir ile olmaktadır (54).

2.2.3. AÜS Nöroanatomi

Mesane ve üretranın innervasyonu diğer visseral organlar gibi otonom sinir sistemi tarafından kontrol edilmektedir. Ancak, diğer organlardan farklı olarak, alt üriner sistemin istemsiz çalışmasının yanı sıra istemli kontrol edilebilmesi nedeniyle ayrılmaktadır. AÜS, sempatik, parasempatik ve somatik sinir sisteminden oluşan periferik sinir ve santral sinir sistemince yönetilmektedir.

Sempatik Sinir Sistemi

Mesaneyi innerve eden sempatik sinir lifleri, T10 ile L2 segmentleri arasında başlayıp, paravertebral sempatik zincir içinden devam ederek inferiyor mezenterik gangliyona gelir. Mezenterik gangliyondan çıkan postgangliyonik lifler, hipogastrik pleksus içinden mesane ve üretra iç sfinkterindeki α adrenerjik reseptörlere ve mesane gövdesinde β adrenerjik reseptörlere ulaşır. Sempatik sistem mesane gövdesini gevşetip, mesane boynu ve iç sfinkteri kasarak idrarın depolanmasını sağlamaktadır (55, 56).

Parasempatik Sinir Sistemi

Parasempatik sinirler S2-4 segmentinde başlamaktadır. Postgangliyonik lifler, pelvik pleksus yolu ile mesane gövdesinde muskarinik reseptörlere ve pürinerjik reseptörlere ulaşır, kolinerjik etki ile detrusor kasının kasılmasını sağlar. Üretrada ise nitrik oksit (NO) aracılığı ile iç sfinkteri inhibe ederek üretranın açılmasını sağlamaktadır (55, 56).

Somatik Sinir Sistemi

Somatik lifler ise pelvik taban kasını, perine ve dış sfinkteri innerve etmektedir. İnsanlarda genellikle S2 vertebranın lateral-ventral boynuzunda bulunan ve Onuf Çekirdeği olarak adlandırılan özel bir bölgeden çıkmaktadır. Bu efferent somatik lifler pudental sinir içinden dış üretral sfinkterde, çizgili kaslardaki kolinerjik reseptörleri aktive etmektedir. Onuf Çekirdeği bir motor nörondur, ancak diğer motor nöronlardan farklı olarak otonom kısmı da bulunmaktadır ve hipotalamusa giden afferent lifleri vardır (55, 56).

Afferent Duyusal Yolaklar

Mesane gövdesi ve üretrayı innerve eden duyusal sinir lifleri daha evvel bahsedilen hipogastrik, pelvik ve pudental sinir pleksuslarının üçünü de kullanmaktadır. Bu fibrillerin ganglionları arka kök S2-S4 ve T11-L2 segmentlerindedir. Mesane boynu ve üretradan kalkan afferent lifler gerilmeye duyarlı olan miyelinli A-delta lifleri ve myelinsiz C liflerince taşınmaktadır. A-delta lifleri pasif distansiyon ve aktif kontraksiyona duyarlıdır ve mesane doluluğu hissini iletmektedir. Bu lifler, mesane içi basıncı 5-15 mmHg iken idrar hissini iletmemektedir (57). Ancak C lifleri ise sessiz lifler olup, psikolojik durumlarda, ağrılı durumlar ve kimyasallar gibi tehlikeli durumlardaki duyuları iletmemektedir. Ayrıca afferent duyusal nöronlar, mesanenin mekanik gerilmesi dışında mesane bağ dokusundaki hücrelerce salınabilen asetilkolin, prostaglandin ve bazı enflamatuar faktörlerce de uyarılabilmektedir.

AÜS Santral Sinir Sistemi İnnervasyonu

1925 yılında Barrington (58) kedilerde yaptığı çalışmada, ponsda bulunan bir alanın elektriksel uyarılmasının işemeyi başlattığını, bu bölgenin tamamen işlevsiz bırakılmasının ise üriner retansiyona neden olduğunu tespit etmiştir. İşemeyle kesin ilişkisi keşfedilen bu merkez pons işeme merkezi (PİM) olarak adlandırılmıştır. PİM'de işemeyi uyarıcı transmitterler; başta glutamat olmak üzere noradrenalin ve serotoninidir. GABA, asetilkolin, enkefalin ve dopamin ise inhibitör transmitterlerdir. PİM frontal korteks, hipotalamus, limbik bölge ve başka supraspinal merkezlerden gelen sinyaller aracılığı ile korku, sevinç, soğuk, gece, gündüz gibi faktörlere ve sosyal duruma göre işemenin başlamasını sağlamaktadır. Sinyallerin bir kısmı doğrudan, bir kısmı ise periakuaduktal gri bölge aracılığı ile PİM'ne iletilmektedir. Parasempatik pregangliyonik afferent liflerinden bazıları periakuaduktal gri maddedeye ulaşmakta ve bu lifler aracılığı ile PİM ile iletişim kurulup işeme başlatılmaktadır (55, 59).

2.2.4. İşeme Fizyolojisi

Normal koşullarda mesane, üreterlerin istemsiz peristaltik kontraksiyonları ile 0.5-5 ml/dakika hız ile dolmaktadır. Mesanenin elastikiyeti sayesinde, kişi maksimum idrara sıkışık iken bile, iç basınç 15 cmH₂O'yu geçmemektedir. Mesane içinde başlayan gerginlik duyusu, pelvik pleksus içinden medulla spinalise, oradan da subkortikal işeme merkezine iletilmektedir. İşeme merkezinde normal durumda aktif olan inhibitör mekanizma ile detrusorün kasılması devamlı inhibe edilmektedir. İdrar volümü arttıkça afferent uyarı gidişi devam etmekte, ancak mesane içeriği belli bir miktarın üzerine çıktığında, ki bu yaklaşık kapasitenin yarısıdır, işeme isteği hissedilmektedir. İşeme ihtiyacı hissedildikten sonra, işemenin bekletilmesi kortikal yollarla sağlanmaktadır. Kortikal sistemin yanı sıra sempatik sistemin etkisi ve pelvik kasların istemli kasılması ile işeme ertelenmektedir. Ancak uygun zaman oluştuğunda işeme iki fazda gerçekleşmektedir; başlatma ve işemenin sürdürülmesi fazları.

Başlatma Fazı

Önce pelvik kas ve üretranın iç sfinkteri gevşemekte ve mesane içi basıncı henüz artmadan üretra basıncı azalmaya başlamaktadır. Birkaç saniye içinde serebral kortekste işeme merkezine olan inhibisyon durdurulmakta ve saniyeler içinde parasempatik efferent lifler aracılığı ile detrusor kası kasılmaya başlamaktadır. Bu arada, mesane içi basıncı artarken, üretra içi basınç düşmeye devam etmekte, basınçlar eşitlendiği andan itibaren işeme başlamaktadır.

İşeme Fazı

Mesane doluyken küresel görünmekte ve işlevi Laplace Kanunu " $P=2T/R$ " çerçevesinde gerçekleşmektedir. Bu denklemde T mesane yüzey gerilimini, P mesane içi basıncı, R mesane yarıçapını göstermektedir. Bu kanuna göre işeme olmadan duvar gerginliği arttığında mesane içi basıncı da artmaktadır. İşeme sırasında detrusor kası fibrillerinin kısalması ile mesane duvarı gerilimi artmaktadır. İşeme devam ederken istemli olarak durdurulmak istenirse önce pelvik taban kasları kasılır, ardından üretranın dış sfinkteri ve iç sfinkteri kasılarak üretra basıncı mesane içi basıncının üzerine çıkarak işeme durdurulur. Mesane kası, düz kas olması nedeniyle gevşemesi daha yavaş olmakta ve çizgili kas bulunduran üretranın kapanmasından sonra gevşemektedir (55).

2.2.5. Normal İşeme Sıklığı, Basıncı ve Volümü

Yenidoğan saat başı idrar yaparken, bebeklikten itibaren işeme sıklığı azalmaktadır. Çocuğun mesane kontrolü sağlandığında işeme sıklığı yaklaşık 5-8 kez/gün, 12 yaşından sonra erişkin gibi 4-6 kez/gün olarak gerçekleşmektedir (60).

İşeme sırasındaki mesane içi basıncı çocuklarda erişkinlere benzer olup ortalama maksimum işeme basıncı erkeklerde 66 cmH₂O, kızlarda 57 cmH₂O'dur (61).

Mesane kapasitesi (MK), yenidoğanda 10-15 ml, 3 aylık infantlarda 52 ml, 1-2 yaşlarında 60-70 ml civarındadır. MK yaşamın ilk 8 yılında senede yaklaşık 30 ml artmaktadır. Mesane kapasitesi; fonksiyonel mesane kapasitesi (FMK), anatomik

mesane kapasitesi (maksimum anestezi mesane kapasitesi) ve sistometrik/sistografik mesane kapasitesi (SMK) olarak üç şekilde tarif edilmektedir.

Anatomik Mesane Kapasitesi: Anestezi altında, mesane doldurularak ölçülen volümdür. Maksimum mesane kapasitesini veren anatomik mesane kapasitedir (62).

FMK: Kişi idrara sıkıttıktan sonra işediği idrar miktarıdır. Çocuklarda 5 yaşından sonra ölçülebilen FMK yaşla artmaktadır. 12 yaşından sonra FMK erişkinlerle aynıdır. 300 kadınla yapılan bir çalışmada FMK ortalaması 330 ml, benzer sayıdaki erkekte ise 284 ml bulunmuştur. Daha fazla sayıda denekle yapılan başka bir çalışmada ise ortalama FMK 400 ml bulunmuştur (63, 64).

SMK: Retrograd mesanenin doldurulup işemenin başladığı miktarın belirlenmesi ile saptanan kapasitedir. SMK ölçümleri doğrultusunda beklenen mesane kapasitesinin (BMK) doğrusal arttığı görülmüş ve çeşitli formüller geliştirilmiştir (65). Bu formüllerden bazıları aşağıda verilmiştir;

$$2 \text{ yaş altı } \text{BMK (ml)} = 38 + (2.5 \times \text{yaş (ay)})$$

$$2 \text{ yaş üstü } \text{BMK (ml)} = 30 + (30 \times \text{yaş (yıl)}) \quad (66)$$

12 yaş üstü çocuklar için önerilen diğer bir formül:

$$\text{Erkek: } \text{BMK (ml)} = (24.8 \times \text{yaş}) + 31.6$$

$$\text{Kız: } \text{BMK (ml)} = (22.6 \times \text{yaş}) + 37.4 \quad (67)$$

MK'nin yaşla artmasına rağmen, bu ilişkinin düşünüldüğü kadar doğrusal olmadığı görülmüştür. Yapılan araştırmalar, BMK'ni en iyi tahmin eden ve halen geçerliliğini koruyan formülün Kaefer ve ark.'larının geliştirdiği formül olduğunu ortaya koymuştur (68) (65). Kaefer'in formülü:

$$2 \text{ yaş altı: } \text{BMK (ml)} = (2 \times \text{yaş (yıl)} + 2) \times 28.35$$

$$2 \text{ yaş üstü: } \text{BMK (ml)} = (\text{yaş (yıl)} / 2 + 6) \times 28.35$$

Vücut ağırlığı ile mesane kapasitesi arasında belirgin bir ilişkinin olmadığı görülmüştür. Yaşamın ilk yıllarında kızlarda MK erkeklerden fazladır, ancak yaşla beraber aradaki farkın ihmal edilecek kadar azaldığı görülmüştür. Sonuç olarak, MK cinsiyet ve vücut ağırlığından bağımsız olarak hesaplanmaktadır. BMK'nin %50'den az %115'den fazla olması patolojik kabul edilmektedir (69).

2.3. İşeme ve Mesane Disfonksiyonu

AÜS problemleri Uluslararası Çocuk Kontinans Derneği (UÇKD=*International Children's Continence Society (ICCS)*) tarafından beş yaş ve üstü çocuklar için “işeme ve mesane disfonksiyonu” başlığı altında tanımlanmıştır. İşeme disfonksiyonu semptomları; depolama problemleri ve boşaltım problemleri başlıkları altında tanımlanarak standardize edilmiştir. Mesane disfonksiyonuna işaret eden klinik durumlar ise 10 ayrı başlık altında tanımlanmıştır (70, 71).

2.3.1. İşeme ve Mesane Disfonksiyonu Semptomları

Depolama Semptomları

Artmış veya Azalmış İşeme Sıklığı: İşeme sıklığı değişken olup çocuğun yaşından ve alınan sıvı miktarından etkilenmektedir. 7-15 yaş arası sağlıklı çocuklarda yapılan çalışmada çocukların %95’inin günde 3 ile 8 arası işediği saptanmıştır. Günde 3 veya daha az sıklıkta işeme durumu “azalmış işeme”, 8 veya daha sık işeme durumu ise “artmış işeme” olarak tanımlanmaktadır.

Üriner İnkontinans: İstemsiz olarak devamlı veya aralıklı idrar kaçırılması durumudur. Devamlı inkontinans durumu genellikle konjenital malformasyonlarla birlikte görülmektedir. Aralıklı idrar kaçırma uyanırken oluyorsa, gündüz (daytime) inkontinans olarak adlandırılmaktadır. Sadece uyku esnasında idrar kaçırılıyorsa, enürezis olarak adlandırılmaktadır. Eğer çocuk uyanırken ve uykuda aralıklı idrar kaçırılıyorsa, gündüz inkontinansı ve enürezis olarak tanımlanmaktadır.

Sıkışma (Urgency): Birden, beklenmedik bir anda işeme isteğinin olması durumudur. Sıkışma belirtisi genellikle hiperaktif mesaneyi işaret etmektedir.

Noktüri: Gece idrara gitmek için uyanılması durumudur. Noktüride enürezisdeki gibi idrar kaçırma ile sonlanmaz. Başka sebeple uyanıp idrara gidenler bu gruba girmemektedir.

Boşaltma Semptomları

Duraksama (*Hesitancy*): İdrara gitme hissi oluştuktan sonra işemenin başlaması için bir süre bekleme gereksinimi, işemeyi başlatmakta zorluk olmasıdır.

İkinma (*Straining*): İdrarı başlatmak ve/veya sürdürmek için arada ya da devamlı karın kaslarının kullanılmasıdır.

Zayıf Akım (*Weak Stream*): Zayıf, güçsüz idrar yapılması veya bu zayıf akımın üroflovdada görülmesidir.

Kesik Kesik İşeme (*Intermittency*): İşeme başladıktan sonra tam sürdürülemez kesik kesik mesanenin boşaltılmasıdır. İşerken durup durup tekrar devam edilmesi durumudur.

Ağrılı İşeme (*Dysuria*): İşeme sırasında ağrı veya rahatsızlık hissinin olmasıdır. İşeme başlarken oluşan ağrı genellikle üretra kaynaklıdır, ancak işeme ortası veya sonunda hissedilen ağrı mesane kaynaklıdır.

Diğer Semptomlar

İdrarı Tutma Manevraları: İdrarı tutmaya yönelik, bacakları çaprazlama, kendini sıkma gibi bazı hareketler yaparak işeme ertelenmektedir. Genellikle çocuk bu davranışının farkında olmaz, ancak aile fark eder. Mesanenin aşırı aktivitesi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Mesaneyi Tam Boşaltamama Hissi: İşeme sonrası mesanede halen idrar kaldığı hissinin oluşmasıdır.

İdrar Retansiyonu: Mesanenin dolu olmasına rağmen ve defalarca denenmesine rağmen idrarın boşaltılamayarak glob gelişmesidir.

İşeme Sonrası Damlatma: İşeme bittikten sonra, istemsiz olarak idrarın damlamasıdır. Kızlarda genellikle vajinal reflü durumunda görülmektedir.

2.3.2. Mesane Disfonksiyonunun Klinik Sınıflaması

Aşırı Aktif Mesane (*Overactive Bladder*): Genellikle sıkışma, sık işeme ihtiyacı ve gece işemek için uyanılması semptomları bulunmaktadır. Sıkışmaya inkontinans eşlik edebilir. Sıklıkla alt üriner sistem enfeksiyonunda rastlanabilen bir

durumdur. Enfeksiyon yoksa başka bir patoloji kaynaklı veya doğrudan detrusor kasının aşırı aktivitesine bağlı gelişebilmektedir.

İşemenin Ertelenmesi: İdrar tutma menevraları yaparak idrar yapmayı erteleyen çocukların daha az sıklıkta işediği görülmüştür. Bu çocukların işemeyi erteleyerek iyice sıkışmaları sonucu inkontinans gelişebilmektedir. Bu durumun genelde karşı gelme davranış bozukluğu ya da altta başka psikolojik sorunları olan çocuklarda görüldüğü belirtilmiştir (10).

Hipoaktif Detrusor, Tembel Mesane (*Detrusor Underactivity*): Mesane kasının kasılma gücü ve kasılabilme süresinin azalması ile işeme süresinin uzamasıdır. Bu duruma sıklıkla işeme sonrası rezidü idrar eşlik edebilmektedir. Genellikle işeme süresi uzamıştır. Son 30 yılda diğer işeme bozukluklarına kıyasla daha az araştırılmış olan alt üriner sistem problemlerinden biridir. Üroflovetride artmış mesane kapasitesi ve/veya artmış işeme süresi saptanmaktadır. İşemeyi başlatmak ve sürdürmek için sıklıkla karın kasları kullanılmaktadır. Mesane kasının kuvvetli kasılamaması nedeniyle, çıkış obstrüksiyonuna benzer, mesane sfinkter dissinerjisi bulunmaktadır. Ürokinamik incelemelerde intermitten veya plato tarzı üroflow görülmektedir. Etiolojisi myojenik veya nörojenik mekanizmalar ile açıklanmaktadır. Myojenik faktörler yaşın ilerlemesi ile oluşan değişikliklerle ilişkilendirilmektedir. Yaş ilerledikçe kasda kolajenin azalması ve kas hücreleri arası iletişimin bozulması sonucu kasın kasılma gücünün azalabildiği belirtilmektedir. Ayrıca yaşlanma ile dolaşımdaki norepinefrinin artması, muskarinik reseptörlerin azalması ve potasyum-kalsiyum kanallarının özelliğinin değişip yoğunluğunun azalmasına bağlı detrusor kasılma gücü azalabilmektedir (71, 72). Gençlerde görülen hipoaktif mesane nedenleri belirtilmezken, çocuk yaş grubunda genellikle işeme disfonksiyonuna sekonder geliştiği düşünülmektedir. Çocuklarda aşırı aktif mesanenin uzun süre devam etmesi sonrası hipoaktif mesaneye dönüşebildiği ileri sürülmektedir. Erişkinlerde hipoaktif mesane nedenleri Tablo 2.5.de verilmiştir (71, 73). Kronik işeme disfonksiyonu olan hastaların %7'side ve 5/1 oranında kızlarda daha sık underaktif mesane (tembel mesane) veya detrusor kası yetmezliği gelişebilmektedir (74, 75).

Tablo 2.5. Hipoaktif detrusor nedenleri.

İdiyopatik	Normal Yaşlanma Bilinmeyen bir nedenle genç popülasyonda
Nörojenik	Parkinson Hastalığı Multisistem Atrofisi Diyabetes Mellitus Multiple Skleroz <i>Gullian Barre</i> sendromu <i>Spinal-Lomber</i> Dissinerjisi
Myojenik	Mesane Çıkış Obstrüksiyonu Diyabet
İatrojenik	Pelvik cerrahi sonrası

Disfonksiyonel İşeme: İşeme esnasında üretranın veya pelvik taban kaslarının ara ara kasılarak işemenin durma noktasına yaklaşması ancak tam durmadan tekrar devam etmesidir.

Mesane Çıkış Zorluğu: İşeme sırasında idrar akışının engellenmesi durumudur. Bu engel mekanik veya fonksiyonel olabilmektedir. Basınç-akım eğrisinde, idrar akışını sağlamak için detrusor kasının basıncının arttığı ve akış hızının ise azalmış olduğu görülmektedir.

Stres İnkontinans: Karın kası kullanımını gerektiren herhangi bir fiziksel aktivite veya efor sırasında istemsiz olarak idrar kaçırılması durumudur. Ürokinamik çalışmalarda detrusorun kasılmadığı sırada istemsiz idrar kaçırıldığı görülmektedir.

Vajinal Reflü: Bazı kız hastalarda tekrarlayan, sadece gündüz idrar kaçırma durumu olduğunda akla gelmesi gereken bir durumdur. İşerken bacakların adduksiyonda olması nedeniyle idrarın vajene kaçması, sonrasında geri gelmesi ile ilişkilidir. Lokal enflamasyona bağlı gelişen labial yapışıklık sonrası görülebilmektedir.

Gündüz Olağan Dışı Sık İdrara Gidilmesi: Sadece gündüzleri çok sık (saat başı) ve çok az miktarlarda (mesane kapasitesinin %50'den azı, genellikle %10-15'i) işeme durumudur. Gece işeme ihtiyacı bulunmamaktadır. Ancak tanı öncesinde diyabetes mellitus/insipitus, polidipsi vb. gibi organik nedenler dışlanmalıdır.

Mesane Boynu Disfonksiyonu: Normal veya artmış detrusor kası kasılmasına rağmen mesane boyununun açılmasının gecikmesidir. Ürokinamik çalışmalarda,

detrusor kası kasılması ve işeme başlama zamanının değerlendirilmesi ile tanı konabilmektedir.

2.3.3. Konstipasyon

Konstipasyon, genellikle seyrek ve sert dışkılama olarak tarif edilmektedir. Rome III Kriterleri ile "fonksiyonel kabızlık" tanımı standardize edilmiştir (76). AÜS disfonksiyonu ile konstipasyon birlikte görülebilmektedir. İşeme disfonksiyonu semptomları bulunan çocukların yaklaşık yarısında fonksiyonel konstipasyon görülmektedir (77). Genitoüriner sistem ile gastrointestinal sistem birbirinden bağımsız değildir. Öncelikle, bu iki sistem aynı embriyojenik yapıdan gelişmektedir. Kalın bağırsak, mesane ve üretra aynı sakral refleks ile yönetilmektedir. Rektumun üretra ve mesane ile anatomik yakınlığı nedeniyle, dolu rektum mesaneyi doğrudan etkileyebilmektedir. Ayrıca pelvik taban kaslarının gevşeyememesi konstipasyon ve işeme disfonksiyonunun birlikte gelişmesinde etken olabilmektedir. Nöromusküler hastalıklar, çizgili ve düz kasın etkilendiği diğer hastalıklarda da konstipasyon ve AÜS semptomları birlikte görülebilmektedir (78, 79).

2.4. AÜS Patolojileri Araştırma Yöntemleri

İşeme veya mesane disfonksiyonunun değerlendirilmesinde anamnez ve fizik muayene ilk basamağı oluşturmaktadır. UÇKD'nin güncellenmiş raporuna göre standardize edilmiş araştırma yöntemleri noninvaziv ve invaziv yöntemler olarak iki başlık altında incelenmektedir (70).

2.4.1. Noninvaziv Araştırma Yöntemleri

Günlük Tutulması: İşeme ve bağırsak fonksiyonuna yönelik günlük tutulmasıdır. Gece idrar kaçıranlar için 7 gün boyunca işeme takibi, gündüz idrar sorunları için ise en az 48 saatlik aldığı sıvı, idrar sıklığı ve işeme semptomuna yönelik günlük tutulmasını içermektedir. Aynı dönemde bağırsak alışkanlığı da takip edilerek, not edilmesi istenir.

Ölçekler: İşeme ve mesane disfonksiyonu anketi hazırlanarak hastaların semptomlarının tek tek sorgulanmasıdır. Disfonksiyonel İşeme Semptom Skoru (80), Pediatrik Üriner İnkontinans Yaşam Kalitesi Skoru (81) ve Pediatrik İnkontinans Semptom İndeksi (82) AÜS'e ait semptomların tespitine yönelik geliştirilmiş ölçeklerdir.

Pelvik Ultrason: Ultrason, AÜS fonksiyonunun değerlendirilmesinde önemli bir yer tutmaktadır. Öncelikle mesane ve komşu organların anatomik yapısı hakkında bilgi vermektedir. Objektif olarak idrar miktarı hesaplanabilmekte, işeme öncesi volüm ve işeme sonrası varsa rezidüel volüm hesaplanmaktadır. Sağlıklı bir bireyde işeme sonrası rezidü kalmamalıdır. 7-12 yaş arası çocukta beklenen mesane kapasitesinin %6' dan fazla olması durumunda ya da 10 ml'den fazla rezidü idrar varsa patolojik kabul edilmektedir. Ultrasonda bakılan diğer bir gösterge ise mesane duvarı kalınlığıdır. Mesane doluyken ve boşken farklı değerlendirilmektedir. Ölçülen mesane kalınlığı AÜS disfonksiyonu ile ilişkili bulunmuştur. Pelvik ultrason ile ölçülen artmış rektal çap ise kabızlık ile ilişkili bulunmuştur (70, 83).

2.4.2. Noninvaziv Ürodinamik İnceleme - Üroflovetri

Üroflovetri, tuvalet eğitimi almış ve iletişim kurulabilen çocuklarla yapılabilmektedir. Üroflovetri işeme fonksiyonunu gösterebilen noninvaziv, kolay ve ucuz bir yöntemdir. Üroflovetri mesane ile sfinkter arasındaki ilişkiyi de ortaya koymaktadır. Nörolojik bozukluğu olmayan, mesane disfonksiyonu belirtileri olan hastalara uygulama endikasyonu bulunmaktadır. İşeme disfonksiyonu olan çocuk ve ergende kolayca uygulanabilmektedir. Detrusor kası kontraksiyonu ve mesane çıkış direncinin araştırılmasında kullanılmaktadır. Üroflovetride işeme hızı, volümü, işeme zamanı ve işeme paterni ile ilgili bilgi vermektedir.

Hastaya işlemden 1 saat önce su içmesi ve idrara sıkıştığında haber vermesi istenir. İşlemin yapıldığı ortam, bu özel işleme uygun ve hastaların kendilerini rahat hissedebileceği bir yer olmalıdır. Kızlardan üroflovetri cihazının bağlı olduğu klozete oturmaları, erkeklerden ise ayakta veya oturarak idrarlarını her zaman evde yaptıkları gibi yapmaları istenir (84).

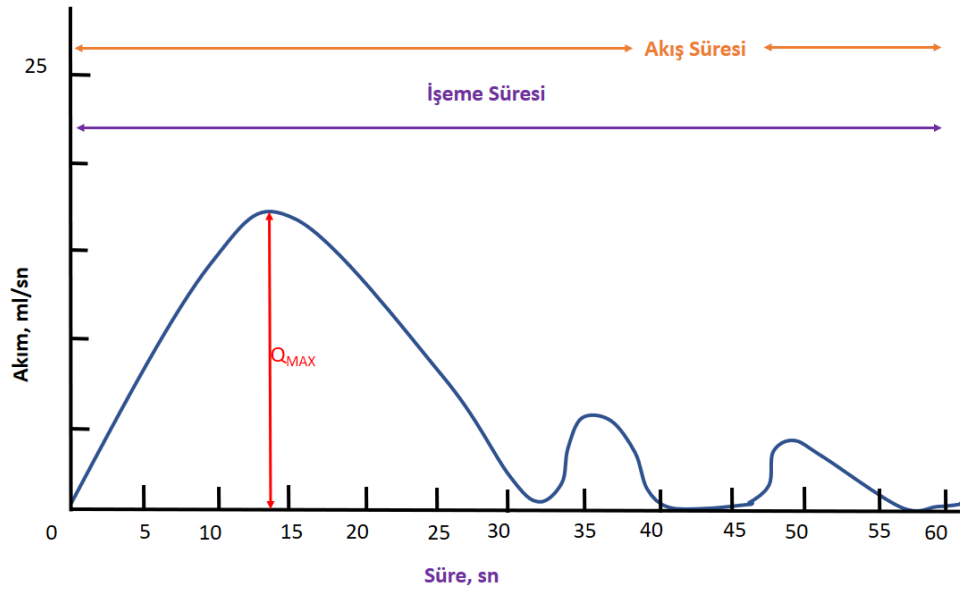
Üroflovetri, elektromyografi (EMG) ile beraber veya tek başına uygulanabilmektedir. EMG ile beraber uygulandığında pelvik taban kasları da değerlendirilebilmektedir.

İşeme esnasında, zamana bağlı olarak idrar akım hızını (ml/s) ölçen üroflovetrinin grafik gösteriminde; maksimum akım hızı, işenen idrar volumü ve akım eğrisi işeme fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılan önemli parametrelerdir.

İşenen Volüm: Sağlıklı üroflovetri grafiği oluşabilmesi için işenen volümün BMK' nin %50'sinden fazla olması gerekmektedir. İşenen volüm, BMK'nin %115'inden fazla ise mesane kapasitesi artmıştır. Bu durumda aşırı gerilmiş mesaneden bahsedilmektedir. Fazla gerilmiş mesane durumunda, tam boşaltılmayan mesanenin (%34.9), anormal akım paterni ile birlikteliği (%36.5) sıktır (84).

Maksimum Akım Hızı (Qmax): Tüm işeme süresince ölçülen maksimum akım hızıdır. İşeme disfonksiyonunun sağlıklı işemeden ayırt edilmesinde kullanılan en önemli parametredir. UÇKD'ne göre Qmax, mesane çıkışının değerlendirilmesinde kullanılacak en uygun değişkendir. Büyük çocuk ve erişkinlerde, mesane çıkış direncinin saptanmasında faydalı bir parametredir. Ancak Qmax süresi 2 saniyeden uzunsa değerlendirmeye alınmalıdır. Daha kısa olan değerler artefakt olarak kabul edilmelidir. Qmax değeri işenen volümün karekökünden fazla ise normal kabul edilmektedir. Diğer bir söyleyişle; Qmax değerinin karesi işenen volüm (ml) kadar ya da fazlaysa Qmax değeri normal kabul edilmektedir (85, 86). Qmax değerinin 12 yaş üstü çocuklar ve erişkinler için, 10 ml/sn altında olması ve 40 ml/sn üstünde olması patolojik kabul edilmektedir.

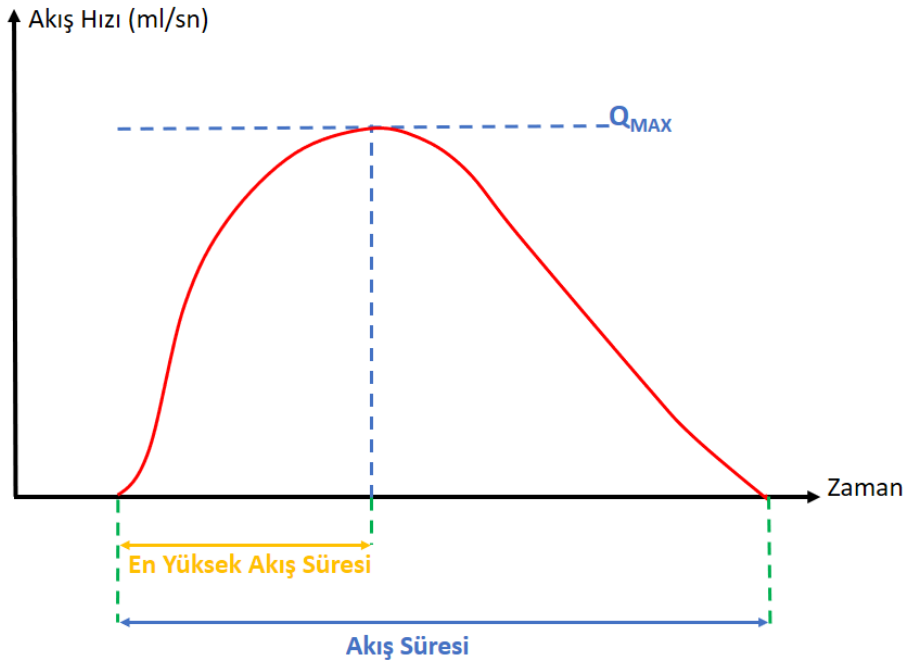
Ortalama Akım Hızı: İşenen idrar miktarının işeme zamanına bölünmesidir. Akım hızının yaş, vücut ağırlığı, vücut yüzeyi ve boya göre değişimi çalışmalar arası tutarlılık göstermemektedir. Eğer işeme kesintili ise akım zamanı işeme zamanından azdır. Kesintisiz işeme durumunda ise, akım zamanı işeme zamanına eşittir. Şekil 2.3.'de üroflovetri parametreleri görülmektedir.



Şekil 2.3. Üroflovetri Grafiği Parametreleri.

Akım Eğrisi: Normal üroflovetri grafiği, meydana gelen işeme eğrisi idrar akımı paterni hakkında bilgi vermektedir. Meydana gelen eğrinin şekli detrusor kasılabilirlik derecesinden, karın kaslarının kullanılmasından, mesane ile sfinkter koordinasyonundan ve distal anatomik obstrüksiyon olup olmasından etkilenmektedir.

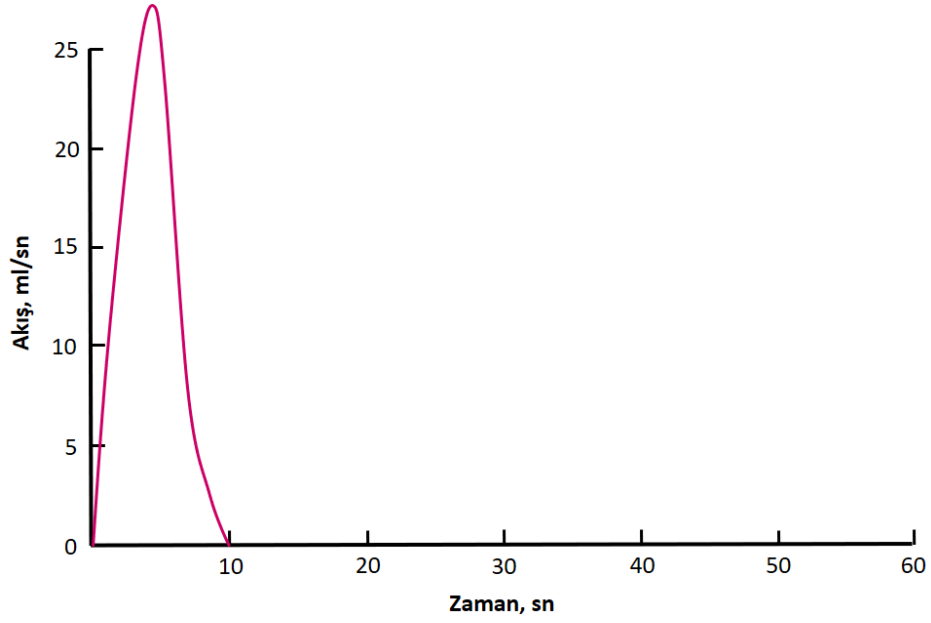
Normal Akım Eğrisi: Sağlıklı bir çocuğun idrar akım eğrisi yaş, cinsiyet ve işenen volümden bağımsız olarak yumuşak eğimli çan şeklindedir. Sağlıklı çocuklarla yapılan çalışmalarda, ülkelere göre farklı olmakla birlikte bir çalışmada %97 (87), diğer bir çalışmada %90 (88) oranında çan şekli görülmüştür. Çin'de 4-16 yaş arası üriner semptomu bulunmayan çocuklarda yapılan üroflovetride ise %63' de çan şekli görülmüş olup, sağlıklı çocuklarda ki diğer işeme paternleri overdistandü mesane ile ilişkili bulunmuştur. Aynı çalışmada %30 oranında plato, %6 oranında ise intermitten şeklinde akım eğrisi görülmüş olup, normal değerlerin de değişken olabileceği belirtilmiştir (89). Normal üroflovetri eğrisi Şekil 2.4.'de gösterilmiştir.



Şekil 2.4. Normal Üroflow Eğrisi.

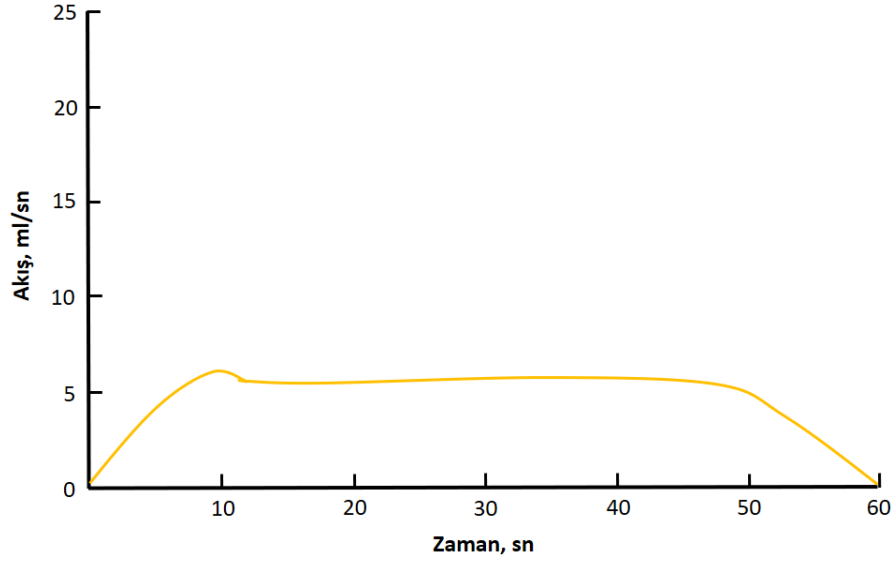
Patolojik Akım Eğrileri: İşeme veya mesane disfonksiyonu semptomu olan hastalarda çan şekli dışındaki üroflow grafikleri patolojik kabul edilmektedir. Patolojik paternler; kule, plato, intermittent, baskılanmış ve testere dişli eğriler vb. olup bazıları aşağıda özetlenmiştir (90).

Kule Akım: Patlayıcı bir işemeye bağlı, ani kontraksiyon sonucu oluşan, hızla yükselen, yüksek amplitüdürlü kısa süreli bir eğridir. Genellikle aşırı aktif mesane varlığında görülmektedir. Ayrıca üretral sfinkter direncinin azalması veya internal ve/veya eksternal sfinkter kontraksiyon yetersizliğinde görülebilmektedir. AÜS semptom ve patolojisi bulunmayan kişilerde görülürse normal kabul edilebilmektedir. Q_{max} değeri 40ml/sn ve üzeri olan sağlıklı genç kadınlarda da görülebilmektedir (70, 91). Şekil 2.5'de görülmektedir.



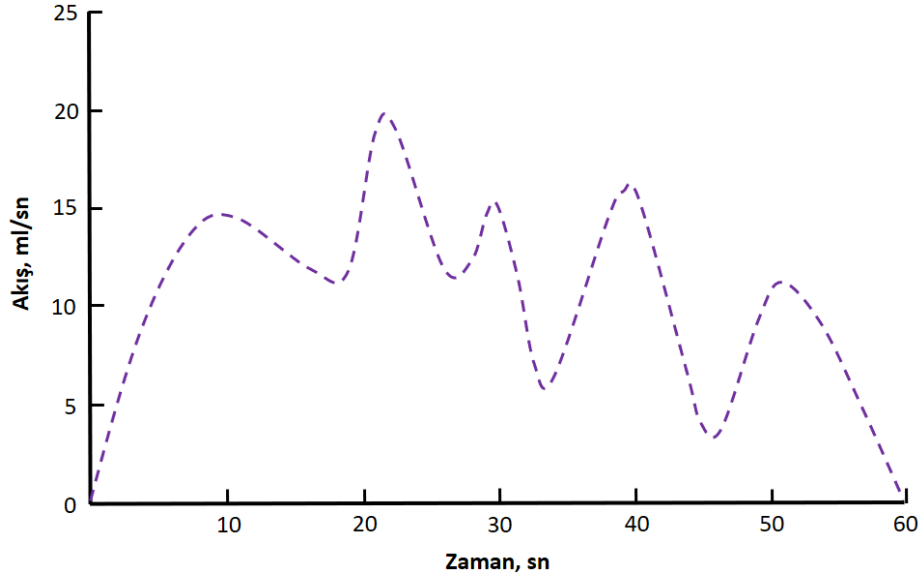
Şekil 2.5. Kule Akım Eğrisi.

Plato Akım: Düşük amplitüdü ve düzleşmiş uzun akımlı eğridir. Mesane çıkım obstrüksiyonlarında, üretral sfinkter striktürü gibi anatomik veya internal ya da eksternal sfinkter direnci gibi fonksiyonel tıkanıklıklarda, gevşeyemeyen mesane durumunda görülmektedir. Ancak, tıkanıklık tipine göre plato şekilleri farklılık gösterebilmektedir. Aynı anda çekilen akım EMG'si mesane çıkım obstrüksiyonunun alt tiplerinin belirlenmesinde yardımcı olmaktadır. Plato şeklinde bir eğri, uzun devamlı bir abdominal ıkınmanın eşlik ettiği az aktif bir mesaneye de işaret edebilmektedir (70). Şekil 2.6'da görülmektedir.



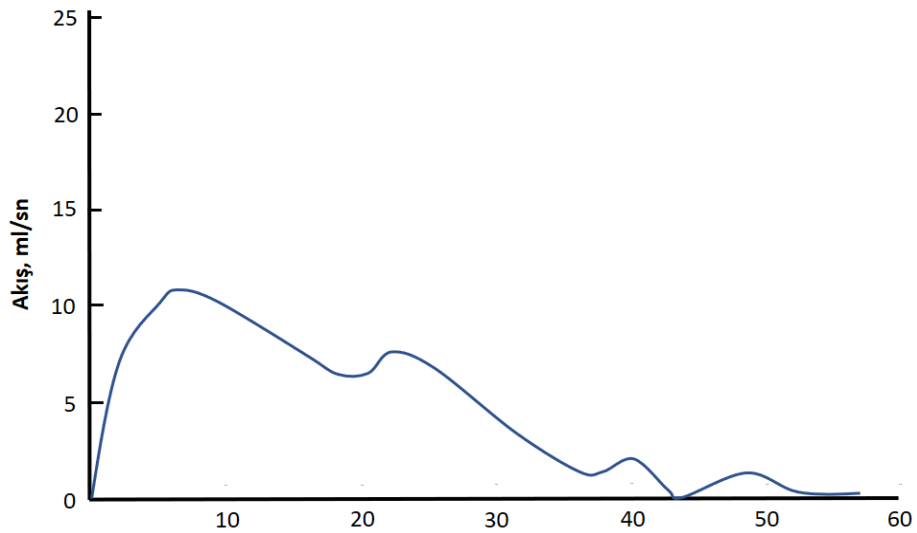
Şekil 2.6. Plato Akım Eğrisi.

İntermitan Akım: Bu tip grafikte işeme devamlı olup kesintiye uğramaz, ancak dalgalanma gösterir. Dalgalanma esnasında işeme durma aşamasına gelmez. Sfinkter ile mesane kası arasındaki uyumsuzlukta görülmektedir. Mesane sfinkter dissinerjisini göstermektedir. Detrusor kontraksiyonunun zayıf veya yetersiz olduğu durumlarda görülmektedir. Üretral sfinkterin veya pelvik taban kasının mesane ile uyumsuz kasılması ile bu tip bir eğri oluşabilmektedir. Grafikteki farklılıklar detrusor kasılma gücü, süresi, üretral sfinkterin kontraksiyonunun yetersiz olması ve/veya karın kası kontraksiyonunun işemeye yardım etmesi durumuna göre oluşmaktadır. Sıklıkla işeme disfonksiyonunda görülen akım şeklidir. Bazen aralıklı aşırı sfinkter aktivitesine bağlı oluşabilmektedir. Düşük Q_{max} , artmış idrar volümü ve uzamış işeme zamanı hipoaktif mesaneyi işaret etmektedir (91, 92). Şekil 2.7'de görülmektedir.



Şekil 2.7. İntermitan Akım Eğrisi.

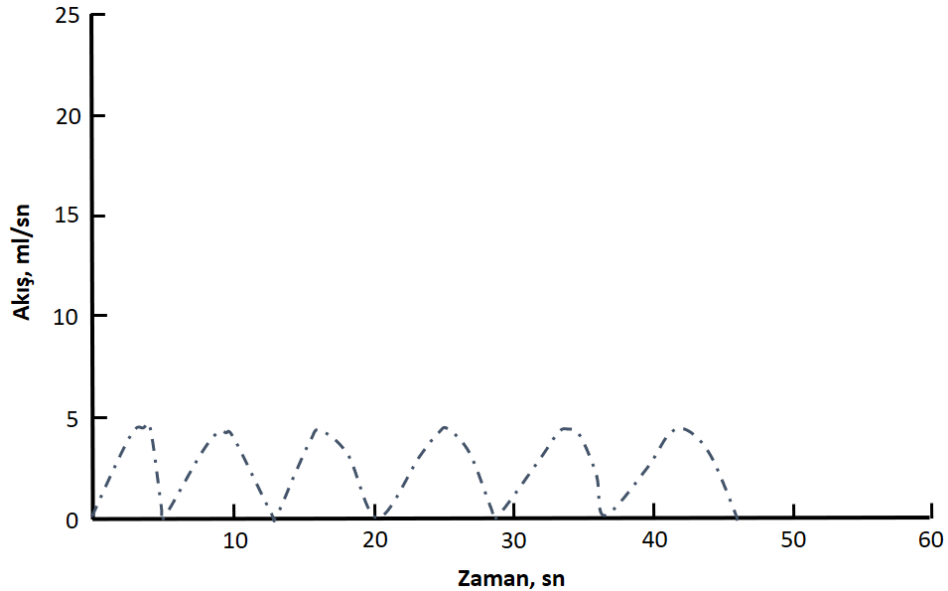
Baskılanmış Akım (Decreased): Genelde Q_{max} azalmış ve akım zamanı uzamıştır. Mesane çıkım obstrüksiyonunda görülmektedir. Ancak bu tip bir işeme paterninde Q_{max} çok düşük ($Q_{max} < 15$ ml) ise mesane çıkım obstrüksiyonu ile bozulmuş detrusor kasılması ayırt edilemeyebilir. Şekil 2.7’de görülmektedir.



Şekil 2.8. Baskılanmış Akım Eğrisi.

Testere Dişli Akım (Interrupted): İdrar akımında kesintiler olduğunu göstermektedir. Detrusor ile sfinkter dissinerjisi bulunduğu görülebilmektedir. Durma aralarında akımın tekrar başlatılması, karın kaslarının kullanıldığına işaret

etmektedir. Detrusor aktivitesi yok denecek kadar azdır. Hipoaktif mesaneyi göstermektedir. Bu tür bir akım görüldüğünde üst üriner sisteme zarar verebilecek yüksek intravezikal basıncın varlığına yönelik basınç-akım çalışmalarının yapılması önerilmektedir (70, 93). Şekil 2.9'de görülmektedir.



Şekil 2.9. Testere Dişli Akım Eğrisi

2.4.3. İnvazif Ürodinamik İncelemeler - Sistometri ve Sistometri EMG

Hastaya noninvazif yöntemlerle tanı konamıyorsa, sistometrik tanıya göre tedavi değişecekse veya uygun tedavi için gerekli ise yapılması önerilmektedir. Mesaneye üretra yolu ile veya suprapubik katater yerleştirilerek ölçümler yapılmaktadır. Sistometri, uygun koşullarda eğitimli ekip tarafından dikkatle yapılmalıdır, aksi durumda çıkış obstrüksiyonuna neden olabilecek darlık gelişebilmektedir. Mesanenin dolun ve boşaltım fazında basınç değişiklikleri, mesane kapasitesi, detrusor aktivitesi, üretral fonksiyon ve mesane kompliyansı hakkında bilgi edinilmektedir. Sistometri EMG ise pelvik taban kaslarının EMG'si ile sistometrinin birleştirilmesidir (70).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Çalışma Grubu

Bu çalışma, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ergen Sağlığı Bilim Dalı'nda yapılmıştır. Bölümümüzde Nisan-Aralık 2016 tarihleri arasında DSM-5 tanı kriterlerine göre AN tanısı alan 10-19 yaş arası 15 ergen çalışmaya dahil edilmiştir. Tüm ergenlerden ve ailelerinden bilgilendirilmiş onam alınmıştır. Bu çalışma için GO 16/172 kayıt numarası ile Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır.

Çalışmaya dahil edilme koşulları:

- 10-19 yaşları arasında olmak
- Gönüllü olmak
- AN tanısı alan, kilo kaybetmiş akut hastalık döneminde olan hasta

Çalışmaya dahil edilmeme koşulları:

- Çalışmaya katılmaya gönülsüz olmak
- AN tanısını daha önceden almış ve tedavi ile vücut ağırlığı restorasyonu başlamış hastalar

Hastaların vücut ağırlıkları (VA) kilogram cinsinden elektronik tartı ile (scale-seca220, Hamburg, Almanya) ve boyları ise Harpenden Stadiometer cihazı ile santimetre olarak ölçülmüştür. Çalışmaya kabul edilen hastaların tümünün, başvuru sırasındaki vücut ağırlığının (kg), boyun karesine (m^2) bölünmesi sonucu vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplanmıştır. Hastaların yaş ve cinsiyetlerine göre VKİ persentilleri belirlenmiştir. Hastaların ideal vücut ağırlığı ve yüzdesi hesaplanmıştır. İdeal vücut ağırlığı ergenin cinsiyete göre boyunun 50. persentildeki değerine denk gelen yaşın 50. persentilindeki ağırlıktır. İdeal ağırlık yüzdesi: $(\text{ölçülen VA} / \text{ideal VA}) \times 100$ şeklinde hesaplanmaktadır. Hastalardan tüm sistemlere yönelik semptom ve kilo değişim anamnezi (ne kadar sürede ne kadar kilo verildiği) alınmıştır. Ayrıntılı yeme tutumu, kısıtlama davranışları ve günlük beslenmesi (miktar ve içerik), egzersiz, herhangi bir laksatif ve benzeri ilaç kullanımı sorgulanmıştır. Aşırı yeme atakları veya çıkarmanın olup olmadığı sorulmuştur. Kronik hastalığa yönelik sorgulama yapılmış,

devamlı kullandığı bir ilaç olup olmadığı sorulmuştur. Kız hastalardan menarş, adet düzeni, oligomenore veya amenore gibi menstrüel döngüyle ilgili anamnez alınmıştır. Amenore varsa, ne zaman ve hangi vücut ağırlığında başladığı sorulmuştur. Ergenlerle "HEEADSSS" [Akronim; Home (ev), *Education/Employment* (Eğitim/İş), *Eating* (Yeme tutumu), *Activities* (akranlarla aktivite), *Drugs* (Madde kullanımı), *Sexuality* (Cinsellik), *Suicide/depression* (İntihar ve depresyon) ve *Safety* (güvenlik)] psikososyal görüşmesi yapılmıştır (74).

Daha sonra hastaların işeme ve mesane disfonksiyonunu belirlemeye yönelik sorgulama yapılmıştır. Hastalardan İnkontinans Semptom İndeksi-Çocuk (İSİ-Ç) ölçeği'ni (83) doldurmaları istenmiştir. Kabızlık olup olmadığı, varsa ne zamandır olduğu sorulmuştur. Konstipasyon varlığı tablo 3.1.'de verilen Rome III kriterlerine göre belirlenmiştir (5).

Fizik muayenede, tüm vital bulgularına ek olarak, ortostatik nabız ve tansiyon değişiklikleri de değerlendirilmiştir. Tüm sistemlerin ayrıntılı muayenesi yapılmıştır. Marshall-Tanner sınıflamasına göre pubertal evreleme yapılmıştır. Erkek hastaların testis hacimleri Prader orşidometresi kullanılarak ölçülmüştür.

Anamnez ve fizik muayeneden elde edilen bilgiler değerlendirilerek, AN'nın akut ve kronik medikal komplikasyonlarını belirlemeye yönelik tetkikleri istenmiştir. AN'nın akut medikal komplikasyonlarına yönelik olarak, elektrolitler (sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor), kan şekeri, böbrek fonksiyon testleri (üre, kreatinin, ürikasit), karaciğer fonksiyon testleri (ALT, AST), total protein, albumin, globülün, kolesterol, tam idrar tetkiki ve eş zamanlı kan ve idrar ozmolaritesi istenmiştir. AN'ya eşlik edebilen steril pyüri nedeniyle idrar kültürü istenmiştir. Elektrokardiyografi ve üroflovetri tetkikleri istenmiştir.

Hastaların FMK'nin belirlenmesi için sabah idrarı olmamak koşulu ile en az iki kez idrara sıkıştıktan sonra 1 litrelik saydam bir kavanoza işemeleri istenmiştir. Bu işenen kavanozun fotoğrafı telefon aracılığı ile hekime gönderilmiş ve idrar hacmi hekim tarafından değerlendirilmiştir. İki kez işenen idrar hacminin ortalaması FMK olarak kabul edilmiştir. Tüm hastaların yaşa göre BMK'si $(yaş(yıl)/2 + 6) \times 28.35$ formülüne göre hesaplanmıştır.

3.2. Mesane ve İşeme Disfonksiyonuna Yönelik Araştırma Yöntemleri

3.2.1. İşeme Disfonksiyonu Semptomu Sorgulanması

Hastaların işeme paternini ve işeme disfonksiyonunu saptamaya yönelik sorular, UÇKD (70) (71) yayınlarından yararlanılarak hazırlanmıştır. Hastalardan, soruları kilo kaybetmeye başladıktan sonraki zamanı, özellikle son aylardaki durumlarını dikkate alarak cevaplamaları istenmiştir. Aşağıdaki sorular yüz yüze sorulmuştur:

- Gündüz işeme sıklığının nasıldı?
 - Uyanırken 8 defa veya daha sık tuvalete gitme ihtiyacım olur
 - Üç veya daha az sıklıkta işeme ihtiyacım olur
 - Genelde 5-7 kez çıkarım
- Gece idrara çıkmak için hiç uyandığın oldu mu? Olduysa her gece mi? Ne sıklıkta, kaç kez çıktın?
- İdrara gitme hissi oluştuğundan sonra işemenin başlaması için bir süre beklemen gerekti mi?
- İşemeyi başlatmakta zorluk çektiğini düşünüyor musun? Olduysa ne sıklıkta?
- İdrarı başlatmak ve sürdürmek için ıkınma, karına bastırmak gibi yöntemlere ihtiyacın oldu mu? Olduysa ne sıklıkta?
- Güçsüz, yavaş yavaş, zayıf bir şekilde işemeye başladığın oldu mu ve sürdürmekte zorlandığın oldu mu? Olduysa ne sıklıkta oldu?
- İşeme başladıktan sonra tam sürdüremeyip, kesik kesik işediğın oldu mu? Olduysa ne sıklıkta oldu?
- İdrar yaparken ağrı veya rahatsızlık hissettin mi? Olduysa ne sıklıkta oldu? Tarif edebilir misin?
- İdrar gelince, idrar yapmayı geciktiren veya durdurmaya yönelik hareketler yaptığın oldu mu, bu konu da fark edilip çevrenden tuvalete gitmen için uyarıldığın oldu mu? (Bacakların çaprazlanması, karnın alt kısmına bastırılması)

- İşeme tamamlandıktan sonra istem dışı, işemenin hemen sonrasında damla şeklinde idrar kaçırdığın oldu mu? Olduysa ne sıklıkta oldu? Aniden birdenbire, acilen tuvalete gitme ihtiyacın oldu mu? Olduysa ne sıklıkta oldu?

3.2.2. İnkontinans Semptom İndeksi-Çocuk (İSİ-Ç) (Incontinence Symptom Index-Pediatric (ISI-P))

İSİ ilk kez kadınlarda zorunlu, acil ve stres inkontinansın değerlendirilmesi amacıyla geliştirilmiştir (94). İSİ-Ç ölçeği ilk geliştirilen ölçek temel alınarak, 11-17 yaş arası çocuklar için geliştirilmiştir. Çocuk yaş grubu için, orijinal ölçeğe nörojenik mesane ile ilişkili olabilecek, noktural enürezis ve farkında olunmadan idrar kaçırmayı sorgulayan iki soru eklenmiştir. Orijinal ölçekte olan ve yeterince açıklayıcı bulunmayan bir soru çıkarılarak, toplam 11 sorudan oluşan "Likert tipi" bir ölçek elde edilmiştir. Sorular inkontinansın tipini ve şiddetini ölçmektedir. 1'inci ve 2'nci soru stres inkontinansı, 3'üncü, 4'üncü ve 5'inci soru acil inkontinansı, 6'ncı soru farkında olunmayan inkontinansı, 7'nci noktural inkontinans semptomlarını sorgulamaktadır. Ped kullanım durumunu soran, inkontinans varlığında duruma adaptasyonun ve psikolojik durumun sorgulandığı sorular bulunmaktadır. Soruların 11 yaşındaki çocuğun anlayacağı düzeyde hazırlandığı belirtilmiştir. Geliştirilen İSİ-Çocuk formu kendi kendine uygulanabilen, kısa, belirli zaman aralığında ilgili semptomu belirleyen, inkontinansın psikolojik etkisini ölçebilen, güvenilirliği ve geçerliliği bulunan bir ölçektir (82).

İSİ-Çocuk ölçeği, N.Kanbur ve ark.(3) tarafından 2011 yılındaki çalışmalarında kullanılmıştır. Yaptığımız çalışmada ise, tez danışmanım N.Kanbur yönetiminde İSİ-Ç ölçeğinin, Türkçe'ye uyarlaması yapılmıştır. Bu süreçte ölçek farklı iki kişi tarafından İngilizceden Türkçeye çevrilmiştir. Bu çeviriler iki ayrı hakem tarafından değerlendirilmiş ve önerileri alınarak, çevirilerden tek bir Türkçe çeviri oluşturulmuştur. Bu Türkçe ölçek, anadili İngilizce olan, fakat çok iyi dercede Türkçe konuşan bir kişi tarafından İngilizceye çevrilerek orijinal ölçekle karşılaştırılmış ve başlangıçtaki ölçekle bire bir uyumlu olduğu görüldükten sonra, orijinal formuna uyan Türkçe versiyonu AN hastalarına verilmiştir. Kullanılan ölçek Tablo 3.1.'dedir.

Tablo 3.1. İnkontinans Semptom İndeksi-Çocuk Ölçeği.

Bazı insanlar idrar kaçıır ya da idrarları ile ilgili kazalar yaşarlar (idrar çış olarak adlandırılır). Bu sorular senin idrar kaçıırmanla ilgili ne kadar problem yaşadığını ölçecek. Her bir soru için, lütfen geçen ay süresince seni en iyi tarif eden cevabı işaretle.					
	0	1	2	3	4
1.Kaldırma, eğilme, ayağa kalkma, oturma, dönme ya da egzersiz gibi fiziksel hareketler yaparken ne sıklıkta idrar kaçırdın?	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Zamanın yarısı kadar	Çoğu veya her zaman
2.Yürüme ya da hafif egzersiz (ya da tekerlekli sandalye kullanıyorsan geçişler) ne sıklıkta idrar kaçırmaya neden oldu?	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Zamanın yarısı kadar	Çoğu veya her zaman
3.İdrarını tutamadığından dolayı ne sıklıkta idrar kaçırdın?	Hiçbir zaman	Haftada bir kezden az	Yaklaşık haftada bir kez	Yaklaşık günde bir kez	Günde bir kezden daha sık
4.Ne sıklıkta aniden idrarının gelmesi idrar kaçırmaya neden oldu?	Hiçbir zaman	Haftada bir kezden az	Yaklaşık haftada bir kez	Yaklaşık günde bir kez	Günde bir kezden daha sık
5.Ne sıklıkta tuvalete yetişemediğin için idrar kaçırdın?	Asla	Haftada bir kezden az	Yaklaşık haftada bir kez	Yaklaşık günde bir kez	Günde bir kezden daha sık
6.Ne sıklıkta farkında olmadan ve idrar yapma ihtiyacı hissetmeden idrar kaçırdın?	Asla	Haftada bir kezden az	Yaklaşık haftada bir kez	Yaklaşık günde bir kez	Günde bir kezden daha sık
7.Ne sıklıkta gece uykuda idrar kaçırdın?	Asla	Haftada bir kezden az	Haftada 1-3 Arası	Haftada 3-6 Arası	Hemen hemen Her gece

Tablo 3.1. (Devamı) İnkontinans Semptom İndeksi-Çocuk Ölçeği.

8.Gün içinde ya da gece idrar sızıntılarına karşı korunmak için çoğu zaman ne kullanırsın?	Hiçbir zaman	İnce Ped veya tuvalet kağıdı	Orta kalınlıkta/regular ped	Büyük/ maxi ped	Giyilen bez veya bebek bezi
9.Çoğu zaman idrar sızıntılarına karşı korunmak için bir gün ve bir gece boyunca bunlardan (tuvalet kağıdı veya ped veya alt bezi) kaç tane kullanırsın?	Hiçbir Zaman	Günde bir Kez, güvenlik için	Günde bir Kez, genelde ıslanır	Günde 2-3 adet	Günde 4 veya Daha Fazla
10.Toplamda, idrar kaçırdığından dolayı ne sıklıkta günlük aktivitelerini değiştirirsin?	Asla	Nadiren	Bazen	Çoğu zaman	Her Zaman
11.Bazı insanlar idrar kaçırdığı için utanır, kaygılı hisseder veya arkadaşları ile bir şeyler yapmak istemez. Bu durum geçen ay boyunca senin için ne büyüklükte bir problem oldu?	Hiç problem olmaz	Çok küçük bir problem	Küçük bir problem	Orta derecede problem	Büyük bir problem
12. Bu sayfanın arkasına bu sorularda sormadığımız idrar kaçırmayla ilgili sen de bulunan diğer problemlerini ve kaygılarını söyleyebilirsin.					

Tablo 3.2. Rome III Kriterleri.

Fonksiyonel Konstipasyonun Değerlendirilmesi (Rome III):
Dört yaş üstü çocuklar ve adolesanlarda fonksiyonel konstipasyon tanı kriterleri: Tanıdan önceki 2 ay boyunca, haftada en az 1 kez aşağıdaki kriterlerden en az ikisinin varlığı gerekmektedir.
1. Haftada 2 veya daha az dışkılama
2. Haftada en az 1 kez dışkı tutamama
3. İstemli olarak dışkı tutma hikâyesinin varlığı veya bunu gösteren postürün varlığı
4. Ağrılı ve sert kaka yapma hikâyesi olması
5. Rektumda büyük dışkı kitlesi varlığı
6. Tuvaleti tıkayabilen büyük dışkı hikâyesi varlığı

3.2.3. Üroflovetri

Üroflovetri, Hacettepe Üniversitesi Çocuk Cerrahisi Kliniği'nde "*Medical Measurement Systems*" (MMS) üroflovetri cihazı ile yapılmıştır. Üroflovetri ölçümleri tecrübeli aynı hemşire tarafından yapılmıştır.

Üroflovetri ölçümünden bir saat önce, hastalardan su içerek idrara sıkışması istenmiştir. Hasta idrara sıkıştığında bu işlem için ayrılmış izole odada, cihazın bağlı olduğu klozete idrarını nasıl yapacağı tarif edilerek işlemeleri istenmiştir. Kızlar oturarak, erkekler ise tercihlerine göre ayakta veya oturarak işlemişlerdir. İşenen hacim BMK değerlerinin %50'sinden altında ise değerlendirmeye alınmayarak, işlem daha sonra yinelenmiştir. Vital bulguları bozuk olan hastaların üroflovetri tetkiki, hastalar stabil olduktan sonra yapılmıştır.

Üroflovetri ile ortalama akım hızı, tepe akım hızı, işenen hacim, maksimum hıza ulaşma süresi, işeme süresi, akım süresi değerlendirilmiştir. Üroflovetri paternlerinin tümü Hacettepe Üniversitesi Çocuk Cerrahisi Bölümü'nden aynı öğretim üyesi tarafından incelenmiş ve değerlendirilmiştir.

Üroflovetri eğrileri normal veya patolojik olarak her bir hastaya özel değerlendirilmiştir. Üroflovetride değerlendirmeye alınan diğer parametreler (95):

İdrar Volümü: Hastanın MK'si değerlendirilirken, FMK veya üroflovetride işenen volümlerden hangisi fazla ise o değer esas alınmıştır. FMK veya üroflovetride saptanan idrar volümü, yaşa göre BMK'nin %50-115 arası ise normal, %50'sinden az ise azalmış, %115' inden fazla ise artmış mesane kapasitesi olarak değerlendirilmiştir.

Akım Zamanı: İdrar akımının süresidir. Kesintisiz işeme durumunda işeme zamanı ile akım zamanı aynıdır. Kesinti oluyorsa işemeyen zaman tüm zamandan çıkarılarak akım zamanı tespit edilmektedir.

Maksimum Akım Hızı (Qmax): Tüm işeme süresince ölçülen maksimum akım hızıdır. İşeme disfonksiyonunun sağlıklı işemeden ayırt edilmesinde kullanılan en önemli parametredir.

Üroflovetri Grafiği: Çan şekli dışındaki eğriler patolojik olarak değerlendirilmiş olup, her hasta için ayrı ayrı yorumlanmıştır (91).

3.3 Verilerin Değerlendirilmesi

İstatistiksel analizler IBM SPSS for Windows Version 22.0 paket programında yapıldı. Sayısal değişkenler ortalama±standart sapma ve median [Min – Maks] değerler ile kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde ile özetlendi. İki grup arasında sayısal değişkenler bakımından farklılık olup olmadığı parametrik test varsayımları sağlanmadığından *Mann Whitney U* testi ile araştırıldı. Grupların kategorik değişkenler bakımından karşılaştırılması ise Fisher kesin test ile yapıldı. Anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak alındı.

4. BULGULAR

Nisan 2016 – Aralık 2016 arası DSM- 5 tanı kriterlerine göre yeni tanı alan 10 (%66,6) 'u kız, 5 (%33,4)'i erkek, toplam 15 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Yaş ortalaması $15 \pm 1,2$ (12,25-16,75) yaş, VKİ ortalaması $16,9 \pm 2,9$ (13,2-23,7) kg/m^2 olan hastaların, ortalama hastalık süresi $7 \pm 5,2$ (2-18) ay olarak bulunmuştur. Hastalık süresince VA değişim oranı ortalaması ise % $26,8 \pm 6,3$ saptanmıştır. Hastaların AN ilişkili özellikleri tablo 4.1.'de özetlenmiştir. Çalışmaya katılan 15 hastadan 8'inde yatış endikasyonu gerektiren medikal komplikasyon tespit edilmiş ve yatırılarak takip edilmiştir. Diğerleri ise ayaktan takip edilmiş ve gerekli görüşme yapılmış, tetkikleri istenmiştir. Hastaların günlük aldıkları su miktarının 200ml ile 3lt arasında değiştiği belirlenmiştir. Hastaların ortalama idrar dansitesi $1015 \pm 12,1$ (1001-1035 (N:1003-1030)) dansitometre bulunmuştur. Üç hastanın idrar ozmolalitesi düşük (32, 112 ve 247 (N:300-900)mOsm/kgH₂O) ve iki hastanın ise yüksek (1118, 1163(N:300-900) mOsm/kgH₂O) bulunmuştur. İki hastada is kan ozmolalitesi (299,303(N:275-295) mOsm/kgH₂O) yüksek bulunmuştur. 10 (%66,6) hastada ROME III kriterlerini karşılayan konstipasyon tespit edilmiştir. Başvuru esnasında tüm hastaların herhangi bir ilaç kullanmadıkları öğrenilmiştir. Hiçbir hastanın idrar kültür antibiyogramında üreme olmamıştır, inkontinansı bulunan hastalarda gaitada parazit görülmemiştir. Tüm hastaların hesaplanan GFR değerleri normal sınırlarda bulunmuştur. 5 (%33) hastada kan üre nitrojen (BUN (blood urea nitrojen)) değerleri (19-54(N:5-18)mg/dl) yüksek ve 5 (%33) hastada kan kreatinin değerleri (0,8-1,1(N:0,26-0,77)mg/dl) yüksek bulunmuştur. Beslenme ve hidrasyon sonrası kısa sürede (1-5 gün arasında) bozulmuş BUN ve kreatinin değerleri normal sınırlara gelmiştir. Hiç bir hastada patolojik elektrolit değeri saptanmamıştır. Patolojik laboratuvar değerleri ve idrar dansitesi, aşağıda olgulara özel tekrar belirtilmiştir.

Çalışmaya alınan 15 hastanın 14 (%93,3)'ünde en az bir mesane disfonksiyonu (semptom/inkontinans/patolojik üroflow eğrisi) tespit edilmiştir. Hastaların MK artış oranları, işeme disfonksiyonu semptomları, İSİ-Ç'ye göre inkontinans bulguları ve üroflowmetri eğrisi sonuçları Tablo 4.2 de özetlenmiştir.

13 hastada en az bir işeme disfonksiyonu semptomu görülmüştür. Her bir

işeme disfonksiyonu semptomunun kaç hastada görüldüğü Grafik 4.1 de verilmiştir.

İSİ-Ç sonucuna göre 15 hastanın 4'ünde stres inkontinans, ikisinde acil inkontinans, bir hastada farkında olmadan olan inkontinans ve bir hastada sekonder EN saptanmıştır. Ancak birinde hem stres, hem acil inkontinans hem de sekonder EN bulunmaktadır. Bir hastada ise hem stres hem de farkında olunmayan inkontinans olduğu saptanmıştır. İki hastada stres inkontinans, başka bir hastada ise acil inkontinans tespit edilmiştir. Bu bulgular Grafik 4.2 de özetlenmiştir.

Üroflovetride tüm hastaların Qmax değerleri normalken, 12(%80) hastanın üroflovetri eğrisi patolojik bulunmuştur. Üroflovetri eğrisi patolojik olan 10 hastada obstrüktif patern, bir hastada testere dişli akım paterni ve bir hastada da damlatma paterni görülmüştür.

Üroflovetri eğrisi patolojik olan kız hastaların (n=7) tanı esnasında amenoreik olduğu tespit edilmiştir. Tüm erkek hastaların ise üroflovetri eğrilerinin patolojik olduğu görülmüştür. Patolojik üroflovetri eğrisi olan 12 hastanın 8'inin işeme disfonksiyonu semptomunun olduğu, 3'ünde ise hem işeme disfonksiyonu semptomu hem de inkontinans bulunduğu ve sadece bir hastanın ise asemptomatik olduğu görülmüştür. Patolojik üroflovetrisi olan 12 hastanın 8'inde konstipasyon tespit edilmiştir. Bulgular tablo 4.3'de özetlenmiştir.

15 hastanın 13'ünde MK artmış bulunmuştur. Bu 13 hastanın MK ortalaması 572 ± 100 ml ve MK lerinin beklenen değerlere göre oranları ortalaması ise $148,9 \pm 23,4$ bulunmuştur. MK artışı saptanmayan iki hastanın FMK normal sınırlarda iken, üroflovetride işenen idrar miktarı azalmış bulunmuştur, ancak bu hastaların üroflovetri çekiminde uyumsuz olduğu gözlemlenmiştir. Birinci hasta ikinci üroflovetri tetkikinde değerlendirmeye kabul edilebilecek düzeyde işeyebilmiştir. Diğer hastanın ise ilk seferde çekilen üroflovetri grafiği değerlendirilebilir yeterlilikte olmasına rağmen işenen hacmin azlığı nedeniyle tekrarlanmak istense de, hasta kabul etmemiştir. Her iki hastanın da yeterince idrara sıkışmadan üroflovetri çekimine girdikleri düşünülmüştür.

Tablo 4.1. Olguların AN ilişkili Özellikleri (n=15).

	Ort.±SS	Min – Maks
Yaş(yıl)	15,0±1,2	12,3 – 16,8
Hastalık süresi (ay)	7,2±5,2	2 – 18
VKİ (kg/m²)	16,9±2,9	13,2 – 23,7
VA değişim oranı (%)	26,8±6,3	16 – 42
İVA (%)	78,5±12,5	65 – 111
Kızlarda amenore süresi(ay)	7,12±5	2-18
Mesane kapasitesi* (%)	148,9±23,4	120-190

* MK lerinin BMK'ne göre oranları, uygun değerlendirme yapılabilen hasta sayısı, n=13

Tablo 4.2. AN Olgularında AÜS Semptom, MK Artış Yüzdeleri ve Üroflovetri Bulguları.

Olgu	K/E	Hastalık süresi	VA Değişimi	FMK (BMK %)	Üroflovetride İşenen MK (BMK %)	İşeme Disfonksiyon Semptomu	inkontinans (ISI-Ç)	Üroflovetri
1.	K	18 ay	22%	500 (%128)	312 (%80)	acil işeme, işemeyi başlatma ve sürdürme zorluğu, gece işemeye kalkma	Yok	testere dışı akım paterni, detrusor-sfinkter dissinerjisi
2.	K	6 ay	42%	275 (%91)	566 (%160)	Yok	stres ink. , acil ink, sekonder EN	Normal
3.	K	10 ay	16%	500 (%123)	549 (%135)	sık işeme(8 ve daha sık), işemeyi başlatıp sürdürme zorluğu)	Yok	hafif obstrüktif patern artan akım-damlatma, azalmış sfinkter evşemesi/detrusor kasılma yetersizliği
4.	K	2 ay	21%	400 (%115)	426 (%120)	Yok	Yok	Normal
5.	K	9 ay	28%	400 (%101)	661 (%166)	sık işeme (8 ve daha fazla)	stres inkontinans	hafif obstrüktif patern, azalmış sfinkter gevşemesi/detrusor kasılma yetersizliği
6.	K	18	28%	450 (%117)	626 (%140)	sık işeme, her seferinde acil işeme, işemeye yavaş başlayıp sürdürme zorluğu	Yok	obstrüktif patern,akım hızı artışı, hafif abdominal zorlanma, azalmış sfinkter gevşemesi/ detrusor kasılma yetersizliği
7.	K	2 ay	22,50%	600 (%151)	327 (%82)	seyrek (3 veya az) işeme, idrarı bekletme manevraları, bazen kesik kesik işiyor,urge işeme ihtiyacı	acil ink.	Normal

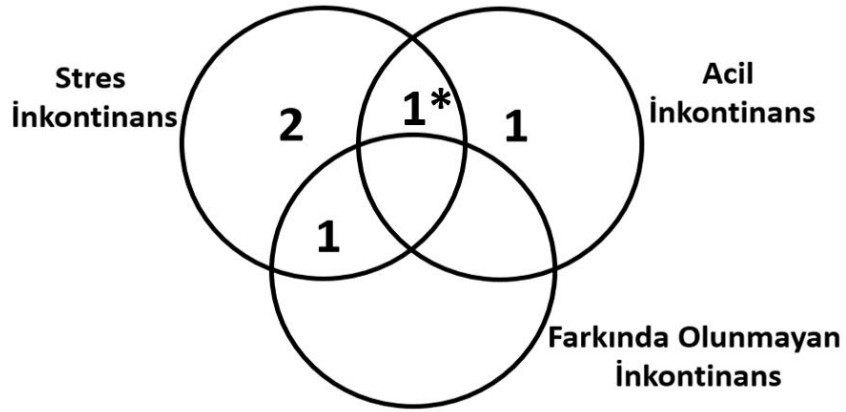
Olgu	K/E	Hastalık süresi	VA Değişimi	FMK (BMK %)	Üroflovetride işenen MK (BMK %)	İşeme Disfonksiyon Semptomu	inkontinans (ISI-Ç)	Üroflovetri
8.	K	12 ay	29%	500 (%115)	656 (%150)	seyrek işeme, gece işemeye kalkma, bazen kesik kesik işeme	Yok	obstrüktif patern, azalmış sfinkter gevşemesi/detrusor kasılma yetersizliği
9.	K	5 ay	32%	450 (%115)	677 (%173)	gece işemeye kalkma, işeme erteleme manevrası	Yok	obstrüktif patern, azalmış sfinkter gevşemesi/detrusor kasılma yetersizliği
10.	K	6 ay	19%	500 (%130)	752 (%190)	işemeyi başlatıp sürdürme zorluğu, ıkınarak işeme, kesik kesik işeme	Yok	hafif obstrüktif patern, azalmış sfinkter gevşemesi/detrusor kasılma yetersizliği
11.	E	4 ay	30%	400 (%100)	240 (%60)	seyrek işeme, bazen geceleri işemeye kalkma	Yok	obstrüktif patern, terminal dönemde damlatma, azalmış sfinkter gevşemesi/detrusor kasılma yetersizliği
12.	E	4 ay	30%	425 (%125)	424 (%125)	seyrek işeme, işemeyi başlatıp sürdürme zorluğu, karın kaslarını kullanma	stres ink. ve farkında olunmayan ink.	obstrüktif patern, azalmış sfinkter gevşemesi/detrusor kasılma yetersizliği
13.	E	2 ay	25,50%	500 (%135)	195 (%53)	kilo vermeye başlayınca geceleri işemeye kalkma	Yok	obstrüktif patern, artan akım-damlatma ve sonunda damlatma, abdominal zorlanma azalmış sfinkter gevşemesi/detrusor kasılma yetersizliği
14.	E	4 ay	28%	500 (%135)	337 (%98)	işeme sonrası damlatma	stres inkontinans	damlama akımı, şüpheli overactive mesane
15.	E	4 ay	29%	450 (%103)	145 (%35)	Yok	Yok	obstrüktif patern, abdominal zorlanma, azalmış sfinkter gevşemesi/detrusor kasılma yetersizliği

Tablo 4 .3. Üroflovetri Paternine Göre Olguların AN ilişkili Özellikleri.

	Patoloji yok (n=3)	Patoloji var (n=12)	P
Hastalık süresi (ay) ort.(min-max)	2 (2 – 6)	6 (4 – 18)	0,101
VKİ (kg/m ²) ort.(min-max)	17,4 (13,8 – 22,4)	16,0 (13,2 – 23,7)	0,633
VA değişim oranı (%) ort.(min-max)	23 (21 – 42)	28 (16- 32)	0,945
İVA (%) ort.(min-max)	82 (66 – 101)	75 (65 – 111)	0,633
Amenore varlığı n (%)	1 (50)*	7 (100)	0,222
Cinsiyet (E/K) n	0/3	5/7	0,505
Konstipasyon varlığı n(%)	2 (66,7)	8 (66,7)	1,000
İşeme disfonksiyonu (semptom ve/veya inkontinans) varlığı n (%)	2 (66,7)	11 (91,7)	0,154

*Bu gruptaki bir hastada menarş bulunmamaktadır.

**Grafik 4.1. İşeme Disfonksiyonu Semptomlarının Görüldüğü Hasta Sayısı.**

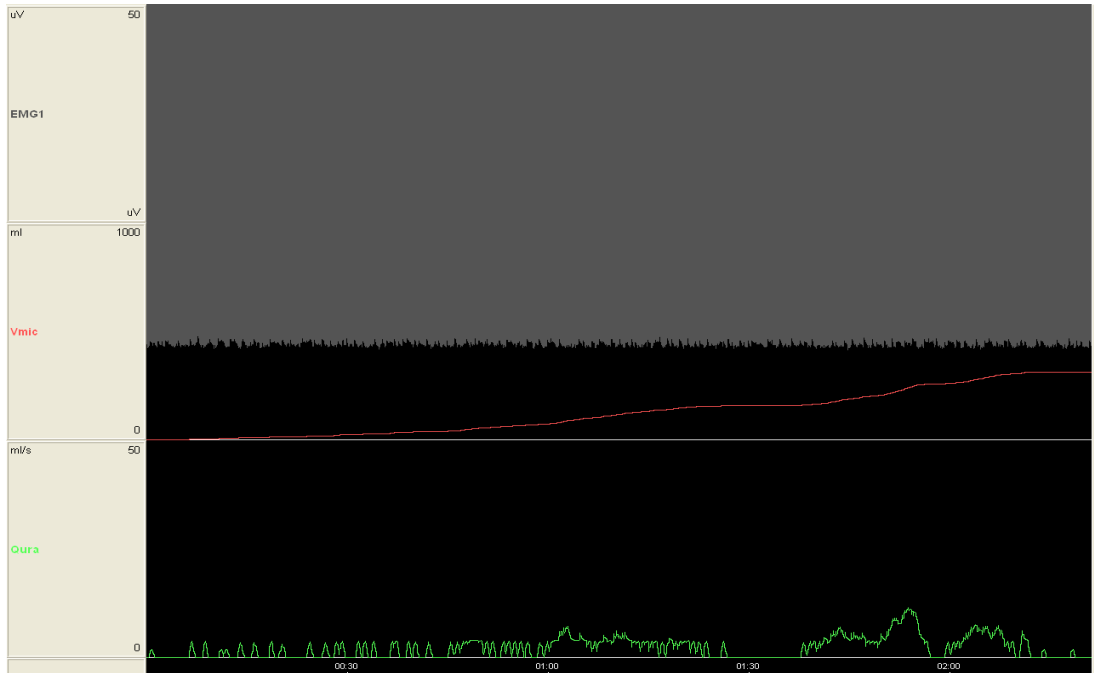


Grafik 4.2. İnkontinans Özelliklerine Göre Olgu Sayılarının Kesişim Grafiği.

*aynı zamanda sekonder EN mevcut

Aşağıda ise üroflovetri grafikleri eşliğinde AN olguları tek tek değerlendirilmiştir.

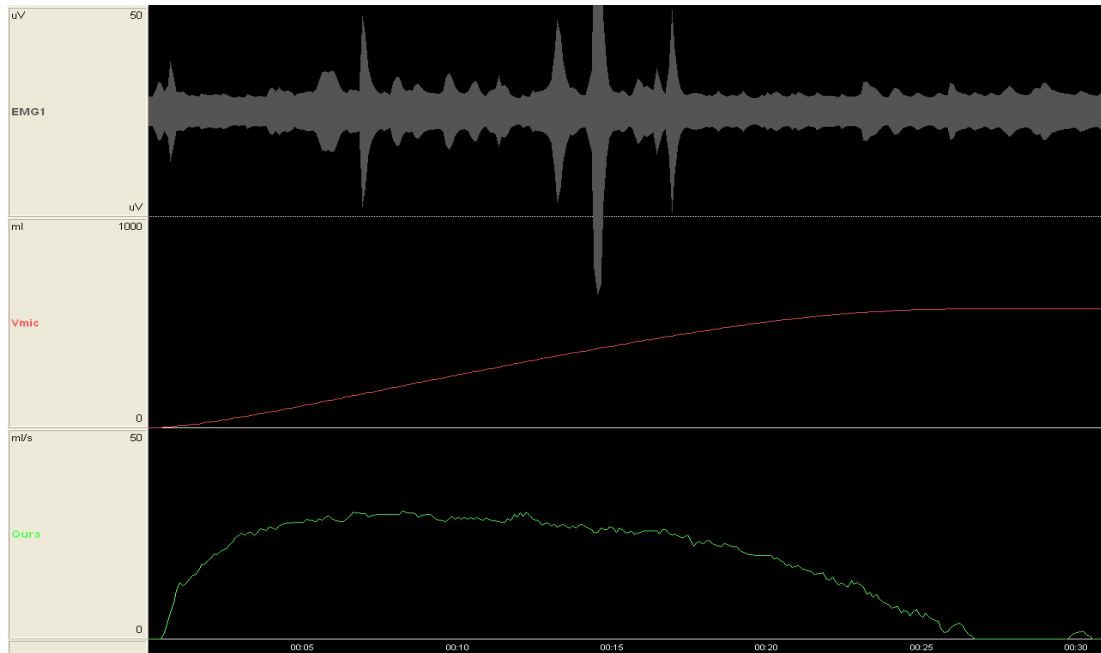
OLGU-1



15^{7/12} yaşında kız hasta zayıflama şikayeti ile getirilmiştir. Başvurusundan 1,5 yıl önce, bir arkadaşıyla sorun yaşadıkdan sonra yemek yemeyi azalttığı ve spor yaparak zayıfladığı belirtilmiştir. Son 3 ayda ise çok yemese bile, çok yediğini

düşündüğünde kustuğu, aşırı yeme ataklarının olmadığı öğrenilmiştir. Hastanın 1,5 yılda toplam VA'nın %22'sini (10,8 kg) kaybederek, 47 kg.dan 36,2 kg.ya (VKİ: 15,3, <1p, İVA 'nın %77'sinde) indiği tespit edilmiştir. Son 7 aydır amenoresinin olduğu ve son adet tarihinde (SAT) 43 kg olduğu belirlenmiştir. Hastalığı döneminde yaklaşık 1,5-2 lt/gün su içen hastanın idrar dansitesi 1006 dansitometre ve kan kreatinin düzeyi 0,9mg/dL bulunmuştur. Hastanın BMK: 389 ml, FMK: 500 ml ve üroflovetride işenen MK ise 312 ml olarak tespit edilmiştir. Hastanın MK'nin %128 arttığı görülmüştür. Hastanın işeme disfonksiyonu semptomu sorgulamasında kilo verdikten sonra başlayan, haftada 1-2 kez acil işeme ihtiyacı olduğu ve bazen idrarı başlatma ve sürdürme sıkıntısı bulunduğu, ayrıca daha evvel yokken ayda birkaç kez gece işemek için uyandığı ifade edilmiştir. İSi-Ç ölçeğinde inkontinans bulgusu bulunmayan hastanın üroflovetri eğrisi testere dişli akım olarak değerlendirilmiş ve detrusor-sfinkter dissinerjisi olarak yorumlanmıştır.

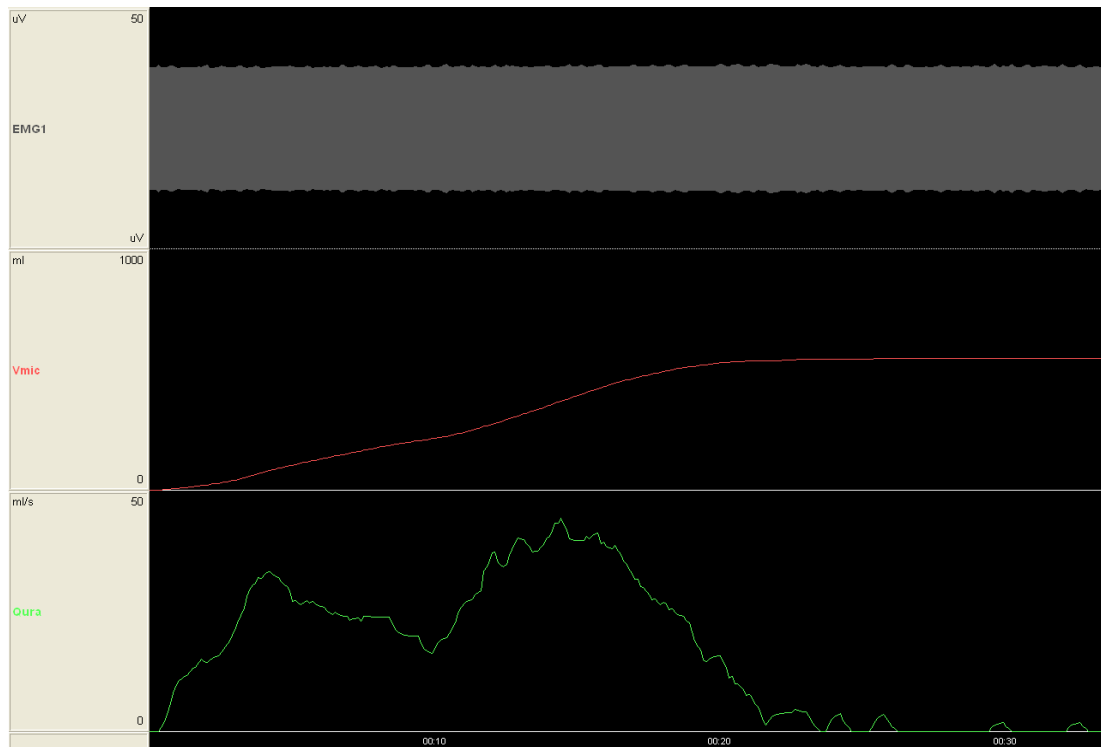
OLGU-2



13^{8/12} yaşında kız hastanın baleye başlaması ile yediklerini kısıtladığı fark edilmiştir. Hasta aşırı kilo kaybı ve halsizlik şikayetiyle getirilmiştir. Başvuru sırasında hastanın vital bulgularının bozulmuş (bradikardi, hipotermi, ortostatik hipotansiyon)

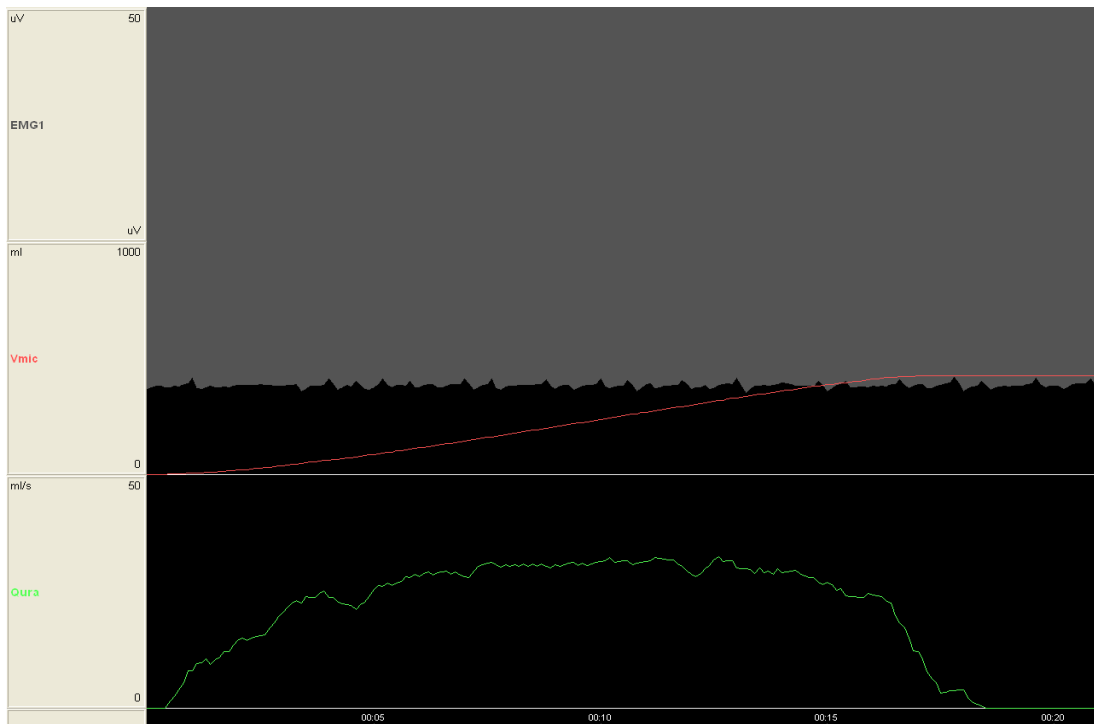
ve hipoglisemi olması nedeniyle yatırılarak takip edilmiştir. Hasta 7 ay içinde toplam VA'nın %42'sinin (27 kg) kaybederek, 64 kg.dan 37 kg.ya (VKİ: 13,8, <1p, %66) indiği tespit edilmiştir. 5 aydır amenoresinin olduğu ve SAT'de 50 kg olduğu öğrenilmiştir. Yatışı sırasında ayak üstünde 3(+) ödemi bulunan hastanın kan albumin ve total protein düzeyleri normal sınırlarda bulunmuştur. Tetkik sonucu ödeme neden olabilecek AN'dan başka bir medikal patoloji tespit edilememiştir. Hastalığı döneminde yaklaşık 1 lt/gün su içen hastanın idrar dansitesi 1003 bulunmuştur. Yatışı esnasında BUN 19mg/dl ve kan kreatinin 0,9mg/dl olarak artmış bulunmuştur. Hastanın BMK: 354ml olup, FMK: 275ml ve üroflovetride işlenen MK ise 566 ml bulunmuştur. MK'nin %160 artmış olduğu görülmüştür. Hastanın konstipasyonu olduğu belirlenmiştir. Herhangi bir işeme disfonksiyonu semptomu tespit edilmemiştir. Ancak İSİ-Ç ölçeğine göre stres inkontinans (1.soru 1+), acil inkontinans (3. ve 5. Soru 1+) ve enürezis nokturna (7.soru 1+) saptanmıştır. İnkontinans bulgularının kilo kaybettikten sonra ortaya çıktığı ve EN'nun sekonder olduğu öğrenilmiştir. Üroflovetri eğrisi ise normal akım olarak değerlendirilmiştir.

OLGU-3



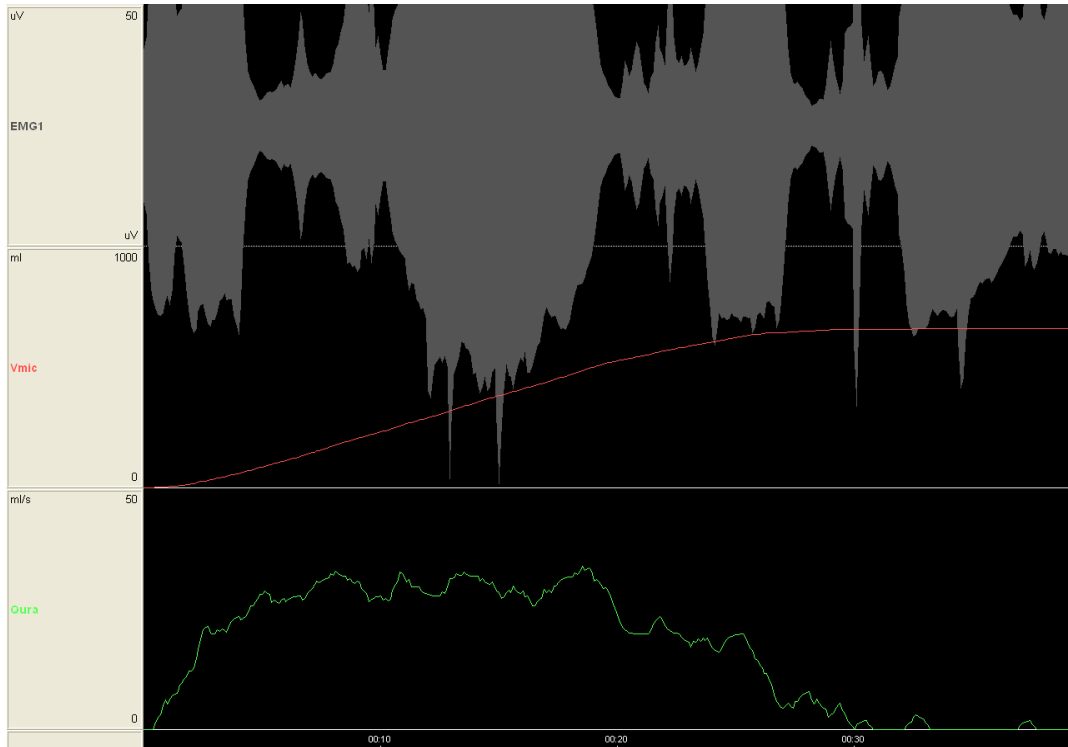
16^{9/12} yaşında kız hasta Genel Pediatri polikliniğine muayeneye geldiğinde, AN'dan şüphelenilerek Ergen Sağlığı Bölümü'ne yönlendirilmiştir. Uzun zamandır yiyeceklerini bilerek kısıtladığı öğrenilmiştir. Hasta 10 ay içinde toplam VA'nın %16'sını (9 kg) kaybederek, 55 kg.dan 46 kg.ya (VKİ: 15,4, <1p, %72) indiği tespit edilmiştir. 10 aydır amenoresinin olduğu ve SAT'de yaklaşık 54 kg olduğu öğrenilmiştir. Hastalığı döneminde yaklaşık 1,5 lt/gün su içen hastanın idrar dansitesi 1004 dansitometre bulunmuştur. Hastanın BMK: 406ml, FMK: 500ml, üroflovmetride işenen MK ise 549ml bulunmuştur. Mesane kapasitesinin %135 artmış olduğu belirlenmiştir. Hastanın gün içerisinde sık (hemen hergün 8kez/gün) işediği ve haftada 2-3 kez işemeyi başlatma ve sürdürmekte zorlandığı tespit edilmiştir. İSİ-Ç ölçeğine göre inkontinans bulgusu saptanmamıştır. Üroflovmetri eğrisinin hafif obstrüktif paternde olduğu değerlendirilmiştir. İşeme sırasında işemenin başlamasından sonra akım hızının arttığı, hafif abdominal zorlanma ve terminal damlatmanın olduğu değerlendirilmiştir. Üroflovmetri grafiği, yetersiz üretral sfinkter gevşemesi veya yetersiz detrusor kasılmasının bulunduğu şeklinde yorumlanmıştır.

OLGU-4



12^{3/12} yaşında kız hasta hızlı kilo verdiği fark edilerek muayene getirilmiştir. Henüz menarşi olmayan hastanın, arkadaşının bacağına kalın bulması ile zayıflamaya başladığı belirtilmiştir. 1,5 ay içinde toplam VA'nın %21'ini (11,8 kg) kaybederek, 57 kg.dan 45,2 kg.ya (VKİ: 17,4, 37p, %82) indiği tespit edilmiştir. Hastalığı sırasında yaklaşık 0,5 lt/gün su içen hastanın idrar dansitesi 1016 dansitometre bulunmuştur. BMK: 340 ml, FMK: 400ml ve üroflovetride işenen MK ise 426 ml olarak tespit edilmiştir. Hastanın MK'nin %120 olarak artmış olduğu görülmüştür. Hastada herhangi bir işeme disfonksiyonu semptomu ve inkontinans tespit edilmemiştir. Üroflovetri eğrisi ise normal olarak değerlendirilmiştir.

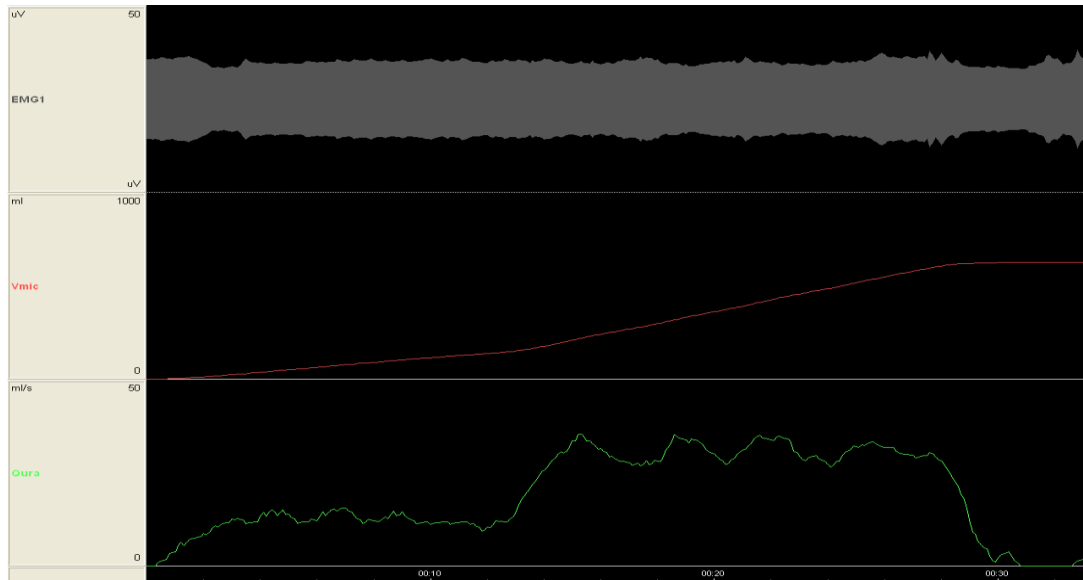
OLGU-5



15^{10/12} yaşında kız hastanın, voleybol takımında arkadaşlarının bacaklarının kalın olduğunu söylemesinden sonra, antrenmanlar dışında da yürüyüşe başladığı ve zayıflamak için diyetisyene gittiği öğrenilmiştir. Son 2 haftada 8 kg olmak üzere, Hasta 9 ay içinde toplam VA'nın %28'ini (17 kg) kaybederek, 60 kg.dan 42,9 kg.ya (VKİ: 15, 4, <1p, İVA'nın %74) indiği tespit edilmiştir. 5 aydır amenoresinin olduğu ve SAT'de 56 kg olduğu öğrenilmiştir. Zayıflama döneminde yaklaşık 2,5-3 lt/gün su

içtiği öğrenilmiştir. Hastanın idrar dansitesi 1001 dansitometre ve idrar ozmolalitesi 32 mOsm/kg olarak düşük bulunmuştur. BMK: 396 ml, FMK: 400 ml ve üroflovetride işenen MK ise 661 ml olarak tespit edilmiştir. Hastanın MK'nin %166 arttığı görülmüştür. Konstipasyonunun olduğu belirlenmiştir. Gün içerisinde çok sık işediği (8 defadan fazla) ve İSİ-Ç ölçeğine göre stres inkontinansı (1. sorusu 1+) olduğu tespit edilmiştir. Üroflovetri eğrisi hafif obstrüktif paternde olup terminal damlamaların olduğu görülmüştür. Bu durumda hastada yetersiz üretral sfinkter gevşemesi veya yetersiz detrusor kasılmasının mevcut olduğu değerlendirilmiştir.

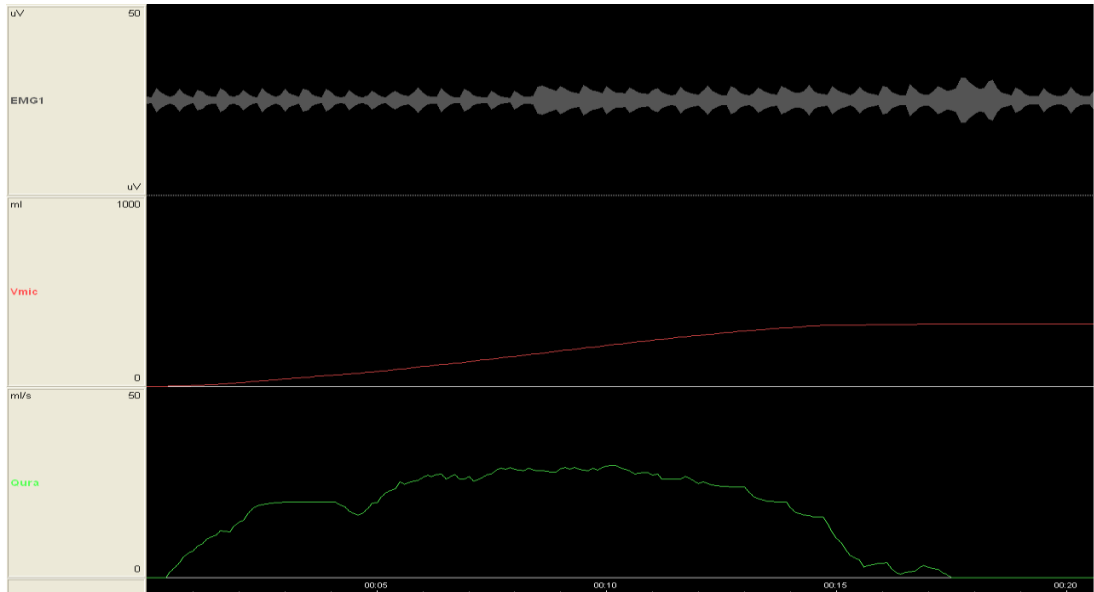
OLGU-6



15 yaşında kız hastanın, 1,5-2 yıl evvel, annesinin hamileliğini öğrenmesi sonrasında okul yemekhanesine gitmemeye başladığı öğrenilmiştir. Kardeşi doğduktan sonra ailesiyle yemek masasına oturmayarak yemek yemeyi iyice azalttığı belirtilmiştir. Başvurduğu sırada akut gıda reddi bulunan hasta yatırılarak takip edilmiştir. Hasta 1,5 yıl içinde toplam VA'nın %28'ini (12,5 kg) kaybederek, 45 kg.dan 32,5 kg.ya (VKİ: 13,2, <1p, İVA'nın %65'inde) indiği tespit edilmiştir. Menarşdan 2 ay sonra adetinin kesildiği belirlenmiştir. Yaklaşık 18 aydır amenoresinin olduğu saptanan hasta, SAT sırasındaki VA'nı bilmediğini belirtmiştir. Hastalık döneminde, günlük yaklaşık 1,5 litre sıvı gıda (süt, meyve suyu) aldığı ve 1 bardak su içtiği saptanmıştır. İdrar dansitesi 1004 dansitometre, idrar ozmolalitesi 199 Osm/kgH₂O

olarak düşük ve kan ozmolalitesi 299 mOsm/kgH₂O olarak artmış bulunmuştur. BMK: 382 ml, FMK: 450 ml ve üroflovetride işenen MK ise 626 ml olarak tespit edilmiştir. MK'nin % 140 arttığı görülmüştür. Hastalık süresince konstipasyonunun olduğu öğrenilmiştir. Hastalık döneminde, hastanın gün içinde 8 kezden daha sık işeme ihtiyacı olduğu, her seferinde acilen işeme ihtiyacı hissettiği ancak kaçırmadığı, işemeye yavaş yavaş başlayıp bazen sürdürmekte zorlandığı öğrenilmiştir. Hastada İSİ-Ç ölçeğine göre de herhangi bir inkontinans bulgusu saptanmamıştır. Üroflovetri eğrisi obstrüktif paternde olup, işemenin başlamasından sonra artan akım hızı ve hafif abdominal zorlanma görülmüştür. Bu durumda hastada yetersiz üretral sfinkter gevşemesi veya yetersiz detrusor kasılmasının mevcut olduğu değerlendirilmiştir.

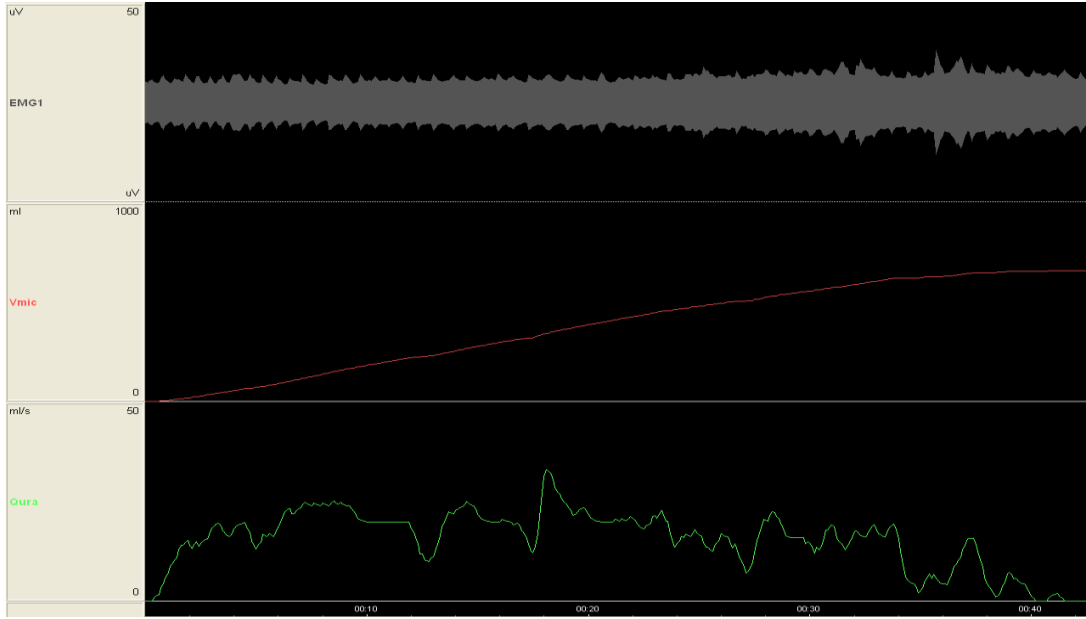
OLGU-7



15^{10/12} yaşında kız hasta, zayıflamak için ekmek ve tatlıyı keserek 2016 yılı ramazan ayı boyunca 3-4 kg vermiştir. Sonrasında, 2-3 saat yürüyen hasta, gün içinde 10 kez tartılıyormuş. Son 13 günde ise 11 kg verdiği öğrenilmiştir. Hastanın başvurusu sırasında akut gıda reddi nedeniyle yatışı yapılmıştır. Hasta 2 ay içinde toplam VA'nın %22,4'ünü (19 kg) kaybederek, 79 kg.dan 57 kg.ya (VKİ: 22,2 ve İVA'nın %101'inde) indiği tespit edilmiştir. Son 2 aydır yaklaşık 200 ml su içtiği belirtilen hastanın idrar dansitesi 1029 bulunmuştur. BMK: 396 ml, FMK: 600 ml ve

üroflovetride işenen MK ise 327ml olarak tespit edilmiştir. Hastanın MK'nin %151 arttığı belirlenmiştir. Hastanın konstipasyonunun olduğu saptanmıştır. Hastanın 4-5 yıl öncesine kadar primer enürezis nokturnası olduğu öğrenilmiştir. Zayıflamayla eşzamanlı olarak hastanın günde 3 kezden daha seyrek idrara gitme ihtiyacı olduğunu belirlenmiştir. İşeme ihtiyacı olduğunda beklemekte sıkıntısı oluyormuş ve idrarı tutmaya yönelik kendini kasiyormuş. Son zamanlarda, hemen her gün, az su içse bile, gündüz idrarı gelince tutmakta zorlanıyor ve tuvalete yetişemediği zaman mesanesini tamamen boşaltıyormuş, tuvalete yetiştiğinde ise işeme sonrasında iç çamaşırına sıklıkla damlatıyormuş. Genellikle işerken de kesik kesik işediğini belirtmiştir. İSİ-Ç ölçeğine göre ise acil inkontinans bulguları (4 ve 5.soru 1+) saptanmıştır. Üroflovetri sonucu normal akım olarak değerlendirilmiştir.

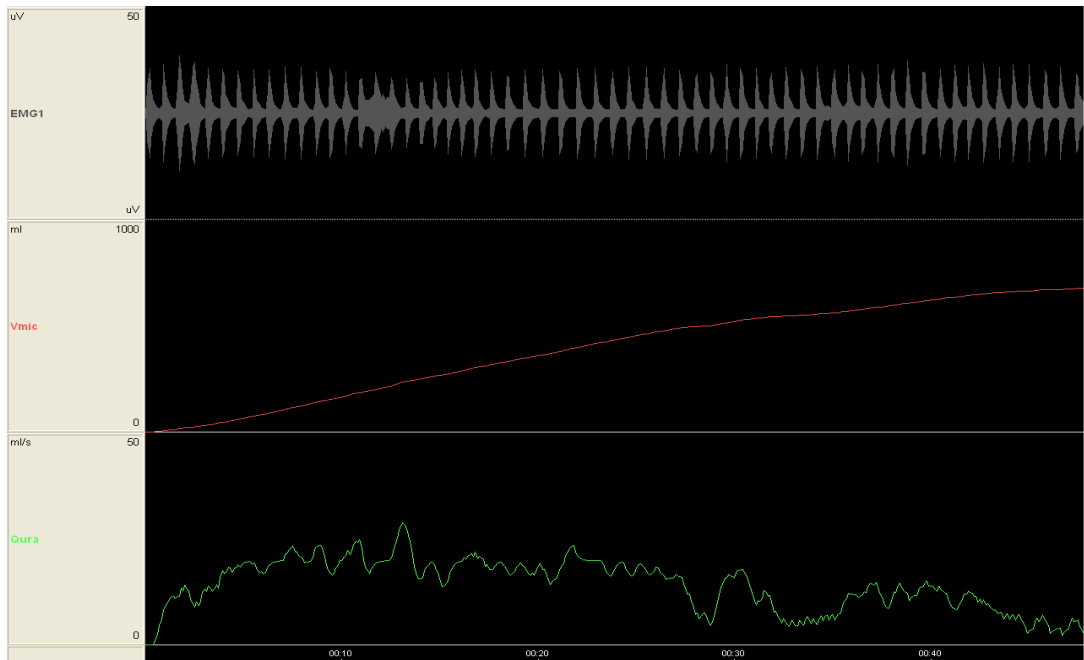
OLGU-8



16^{4/12} yaşında kız hasta 3 yıl elit yüzücülüğün ardından sporu bırakınca biraz kilo almış. Ancak kendini çok kilolu görmesi nedeniyle yemek yemeyi azalttığı öğrenilmiştir. Hasta 1 yıl içinde toplam VA'nın %29,6'sını (19,3 kg) kaybederek, 65 kg.dan 45,7 kg.ya (VKİ: 16,3, 2p, İVA'nın %77'i) indiği tespit edilmiştir. 7 aydır amenoresinin olduğu ve SAT'de 48 kg olduğu belirlenmiştir. Hastalık döneminde yaklaşık 1,5-2 lt/gün su içen hastanın idrar dansitesi 1010 bulunmuştur. BMK: 435

ml, FMK: 500 ml ve üroflovetride işenen MK ise 656 ml olarak tespit edilmiştir. Hastanın MK'nin %150 olarak arttığı belirlenmiştir. Hastanın konstipe olduğu tespit edilmiştir. Günde 3 kezden az olacak şekilde seyrek işeme, bazı geceler işemek için uyanılması, bazen de kesik kesik işeme semptomları tespit edilmiştir. İnkontinans bulgusu bulunmamaktadır. Üroflovetri eğrisinde obstrüktif patern mevcut olup, hastada ya yetersiz üretral sfinkter gevşemesi veya yetersiz detrusor kasılmasının mevcut olduğu düşünülmüştür.

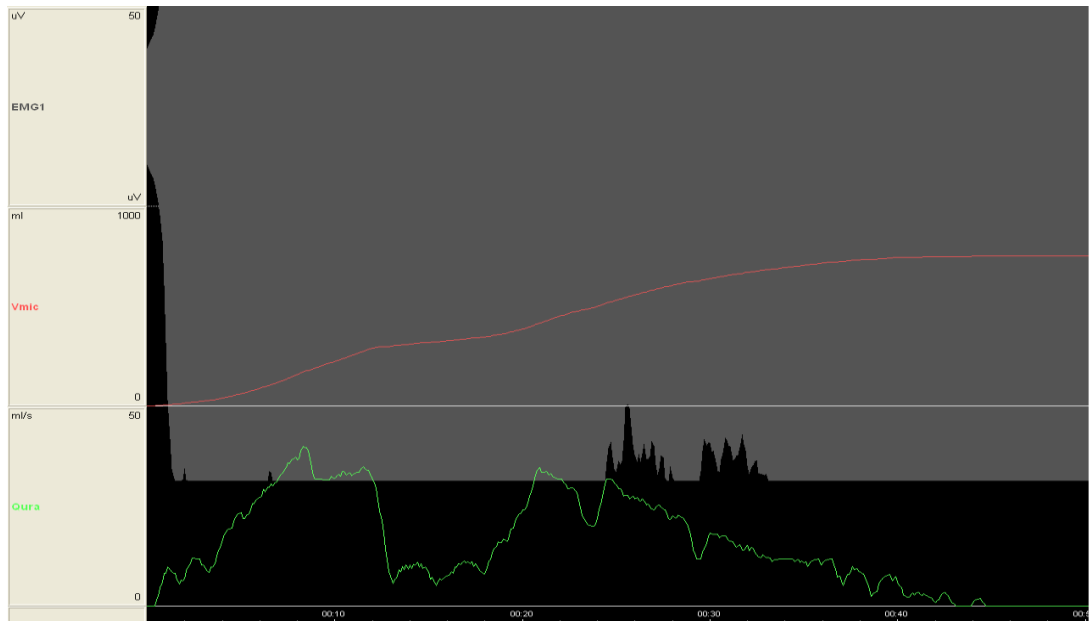
OLGU-9



14^{4/12} yaşında kız hastanın, çok kilolu olduğu için spor yapmaya başladığı ve yiyeceğini kısıtladığı öğrenilmiştir. Daha evvel AN tanısı almış olan büyük kızından tecrübeli olan anne; kızının çok az yediğini ve sonrasında amenoresini fark etmesi ile hastaneye başvurmuştur. Başvurduğunda vital bulguları bozulmuş (hipotermi, hipotansiyon) olan hasta yatırılarak takip edilmiştir. Hasta 5 ay içinde toplam VA'nın %32'sini (30 kg) kaybederek, 89 kg.dan 59 kya(VKİ: 23,7, 85p, İVA'nın %111) indiği tespit edilmiştir. 2 aydır amenoresinin olduğu ve SAT'de yaklaşık 62-64 kiloda olduğu belirtilmiştir. Hastalığı döneminde yaklaşık 3lt su içtiği öğrenilmiştir. Hastanın idrar dansitesi 1004 ve idrar ozmolalitesi ise 112 Osm/kgH₂O bulunmuştur. Hastanın kan ürik asit 7,91 (N:2,6-6)mg/dL ve kreatinin 0,8 mg/dL olup hafif artmış

bulunmuştur. BMK: 390 ml, FMK: 450 ml ve üroflovetride işenen MK ise 677 ml olarak tespit edilmiştir. Hastanın MK'si ise %173 olarak artmıştır. Hastanın konstipasyonunun olduğu öğrenilmiştir. Hastanın bazen gece idrar yapmak için kalktığı ve idrarını erteleme manevraları yaptığı öğrenilmiştir. Üroflovetri eğrisine göre obstrüktif patern mevcuttur. Bu patern ile yetersiz sfinkter gevşemesi veya yetersiz detrusor kasılmasının olduğu değerlendirilmiştir.

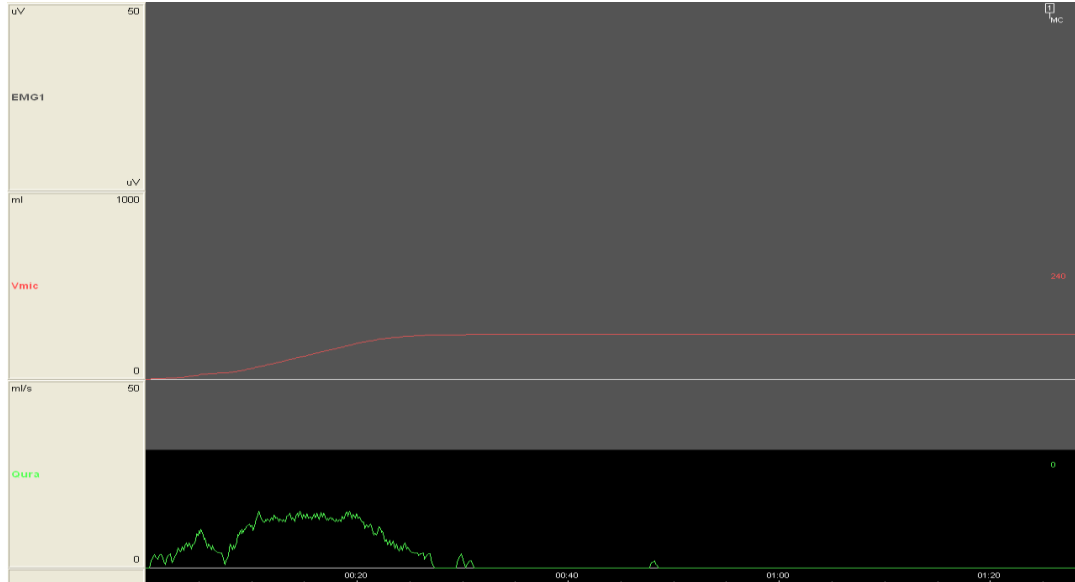
OLGU-10



15 yaşında kız hastanın, bize başvurusundan 6 ay evvel öğretmenin “yanakların dolmuş” demesi üzerine diyet ve yoğun spora başladığı belirtilmiştir. Hastanın 6 aylık kısıtlama döneminde VA'nın %19'unu (10kg) kaybederek, 52 kg.dan 42 kg.ya (VKİ: 16.3,4p, İVA'nın %76) indiği tespit edilmiştir. 3 aydır amenoresinin olduğu ve SAT'de yaklaşık 45 kg olduğu öğrenilmiştir. Son 3 aydır 0,5lt/gün su içen hastanın idrar dansitesi 1019 bulunmuştur. BMK: 382 ml, FMK: 500 ml ve üroflovetride işenen MK'nin 752 ml olduğu tespit edilmiştir. MK'nin %190 artmış olduğu görülmüştür. Hastanın konstipe olduğu saptanmıştır. Kilo verdikten sonra eskiye göre işemeyi başlatıp sürdürmekte zorlandığı zamanlar oluyormuş. Bazen işerken karına bastırma ve ıkınma hareketleri yaptığı ve bazen de kesik kesik işediği öğrenilmiştir. Hastada inkontinans bulgusu tespit edilmemiştir. Üroflovetri

eğrisinde hafif obstrüktif patern ve hafif abdominal zorlama görülmüştür. Bu patern ile yetersiz sfinkter gevşemesi veya yetersiz detrusor kasılmasının bulunduğu düşünülmüştür.

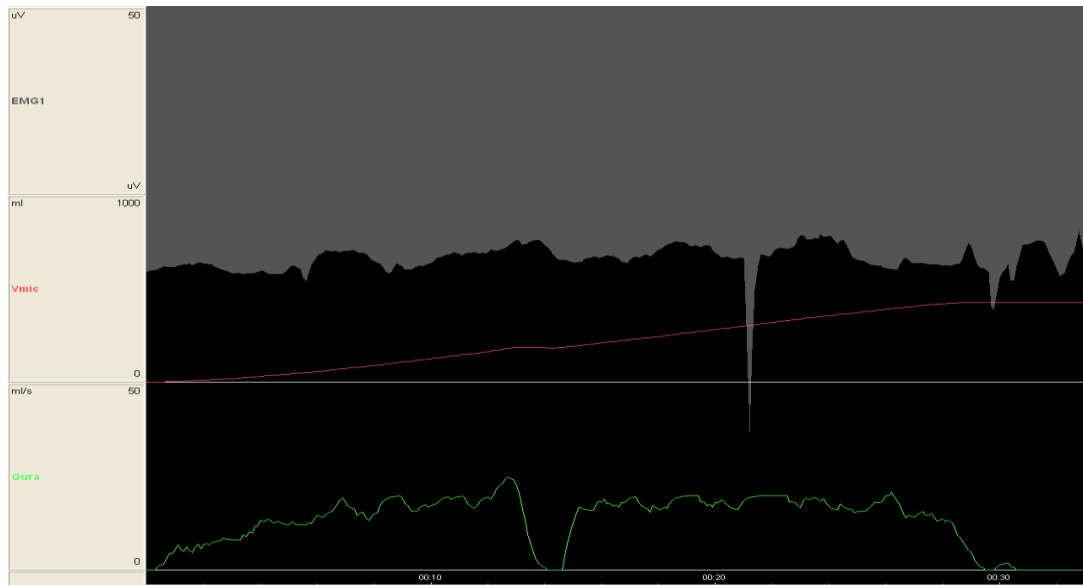
OLGU-11



14^{8/12} yaşındaki erkek hastanın okul futbol seçmelerinde takıma alınmayınca, sporu ve yemek yemeyi bıraktığı belirtilmiştir. Hastalığının ilk üç ayında yaklaşık 1 lt su içerken, son ayda yemeğini (200-300kcal) ve içtiği suyu da çok azalttığı, ancak bu yediklerini de kustuğu öğrenilmiştir. Daha sonra çok uyuması ve halsizliğinin fark edilmesi sonucu hastaneye getirilmiştir. Hasta, başvurusu sırasında vital bulgularının bozuk olması (bradikardi, hipotansiyon) ve akut gıda reddi bulunması nedeniyle yatırılmıştır. Yatışının 2. haftasında ise kusması kesilmiştir. Hasta 4 ay içinde toplam VA'nın %30'unu (18 kg) kaybederek, 60 kg.dan 42 kg.ya(VKİ: 15,7, 2p, İVA'nın %71'de) indiği tespit edilmiştir. Hastalığının son 1 ayında yaklaşık 200ml/gün su içtiği belirtilen hastanın idrar dansitesi 1030 dansitometre, idrar ozmolalitesi 116mOsm/kg ve BUN değeri 54 mg/dl bulunmuştur. Hastanın BMK: 382 ml FMK: 400 ml ve üroflovetride işenen idrar miktarı 240 ml olarak MK %60 bulunmuştur. Hasta ilk üroflovetri tetkikinde uyum sağlayamamış ve değerlendirmeye alınamayacak kadar az işemiştir. Yeterince idarara sıkışmadığı düşünülse de 2. üroflovetri değerlendirme için yeterli görülmüştür. Hastanın konstipasyon

kriterlerini karşıladığı tespit edilmiştir. Hastalığı döneminde yaklaşık 2 kez/gün idrar yaptığı, gün içinde 1 litre su içerken geceleri işemek için kalktığı belirlenmiştir. Üroflovetri grafiğinde işemenin başlamasından sonra artan idrar akım hızı ve hafif obstrüktif patern görülmüştür. Terminal dönemde ise işemenin damlatma şeklinde olduğu görülmüştür. Bu işeme paterninde hafif abdominal zorlanma olduğu değerlendirilmiştir. Üroflovetri sonucu ile hastada yetersiz üretral sfinkter gevşemesi veya yetersiz detrusor kasılmasının mevcut olduğu düşünülmüştür.

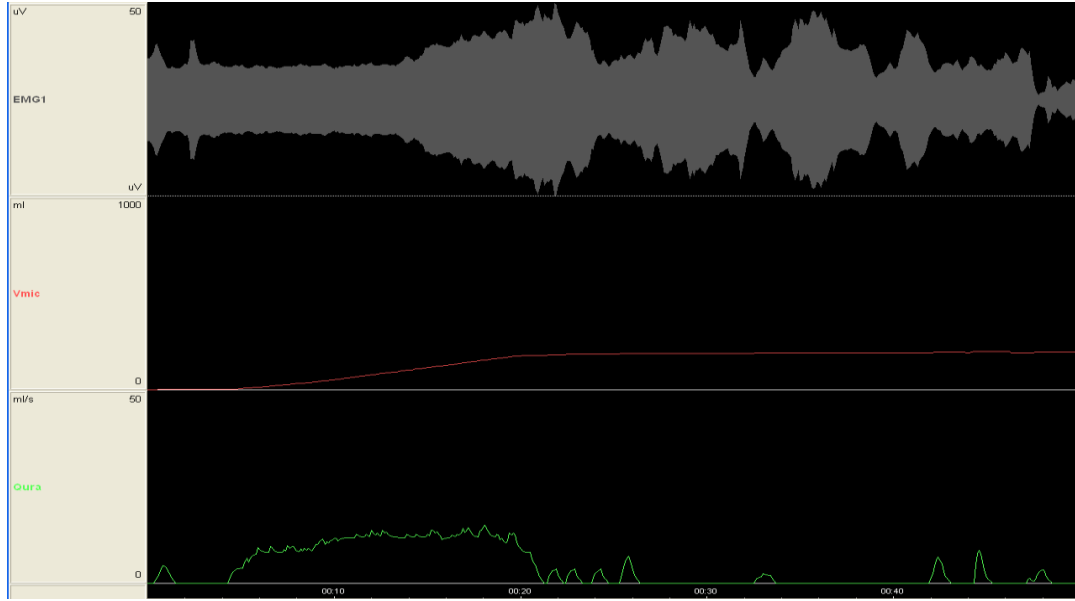
OLGU-12



13 yaşında erkek hasta, kendini biraz kilolu buluyormuş. Hastanın daha güzel görünmek için kilo vermek istediği, yemek yemeyi azaltıp günde 8-10 km yürüdüğü öğrenilmiştir. Hasta 4 ay içinde VA'nın %30'unu (22 kg) kaybederek, 73 kg.dan 51 kg.ya (VKİ: 16,8, 21p, İVA'nın %71,8) indiği tespit edilmiştir. Başvuru sırasında vital bulguları bozulmuş (bradikardi, hipotansiyon) olan hasta yatırılarak izlenmiştir. Hastalığı döneminde yaklaşık 800ml/gün su içtiği öğrenilmiştir. Tanı sırasında idrar dansitesi 1029 ve idrar ozmolalitesi 247 bulunmuştur. Tanı sırasında BUN 22,9mg/dl bulunmuştur. BMK: 368 ml, FMK: 425 ml ve üroflovetride işenen MK ise 425 ml olarak tespit edilmiştir. MK'nin %125 arttığı görülmüştür. Hastanın konstipe olduğu, hastanın genellikle gün içinde 3 kezden seyrek işediği, bazen işemeyi başlatıp sürdürmede zorlandığı ve bazen de ıkınarak işediği belirlenmiştir. İSİ-Ç ölçeğinde ise

stres inkontinans (1. Soru 2+,2. Soru 1+) ve farkında olmadan olan inkontinans (6. Soru 2+) saptanmıştır. Üroflovetri eğrisine göre hafif obstrüktif patern ve intermittent akım görülmüştür. Bu durumda hastada yetersiz üretral sfinkter gevşemesi veya yetersiz detrusor kasılmasının mevcut olduğu değerlendirilmiştir.

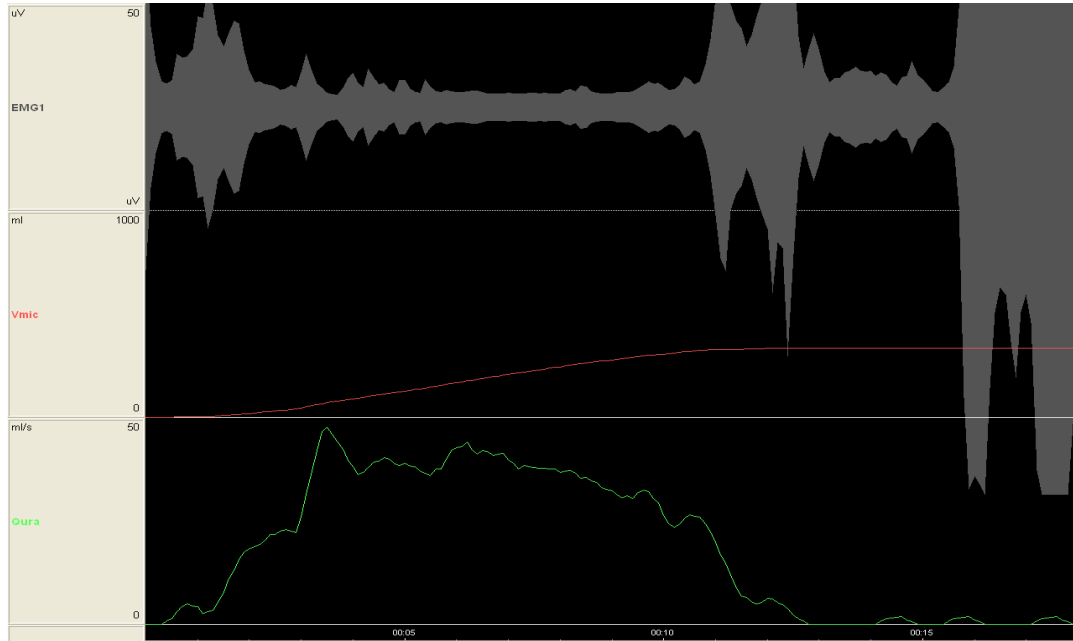
OLGU-13



14 yaşında erkek hastanın, son aylarda yemek yemeyi çok azalttığı fark edilip, zayıfladığı için hastaneye getirildiği öğrenilmiştir. Başvuru sırasında vital bulguları bozulmuş (bradikardi, hipotansiyon, hipotermi) olan hasta yatırılarak takip edilmiştir. Hasta, yatışı sırasında, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı bölümünce değerlendirilmesi sonrası Obsesif Kompulsif Bozukluk tanısı almıştır. Hastanın son 2 ay içinde VA'nın %25,6'sını(15 kg) kaybederek, 57 kg.dan 42 kg.ya (VKİ: 17.2, 18p, İVA'nın %80'inde) indiği tespit edilmiştir. Son iki ayda yaklaşık 100 ml/gün su içtiği belirtilen hastanın yatışında ağır dehidratasyonu mevcuttu. Hastanın İdrar dansitesi 1035 dansitometri, kan ozmolalitesi 303 mOsm/kg, idrar ozmolalitesi 1018 mOsm/kg ve BUN 25,7 mg/dl olarak bulunmuştur. BMK: 368 ml, FMK: 500 ml ve üroflovetride işenen MK ise 195 ml olarak tespit edilmiştir. Hastanın MK'nin %135 arttığı görülmüştür. Hastada konstipasyon bulunduğu belirlenmiştir . Kilo vermeye başladıktan sonra bazı geceleri işemek için kalktığı belirtilmiştir. Hastada inkontinans saptanmamıştır. Üroflovetri grafiğinde obstrüktif patern mevcut

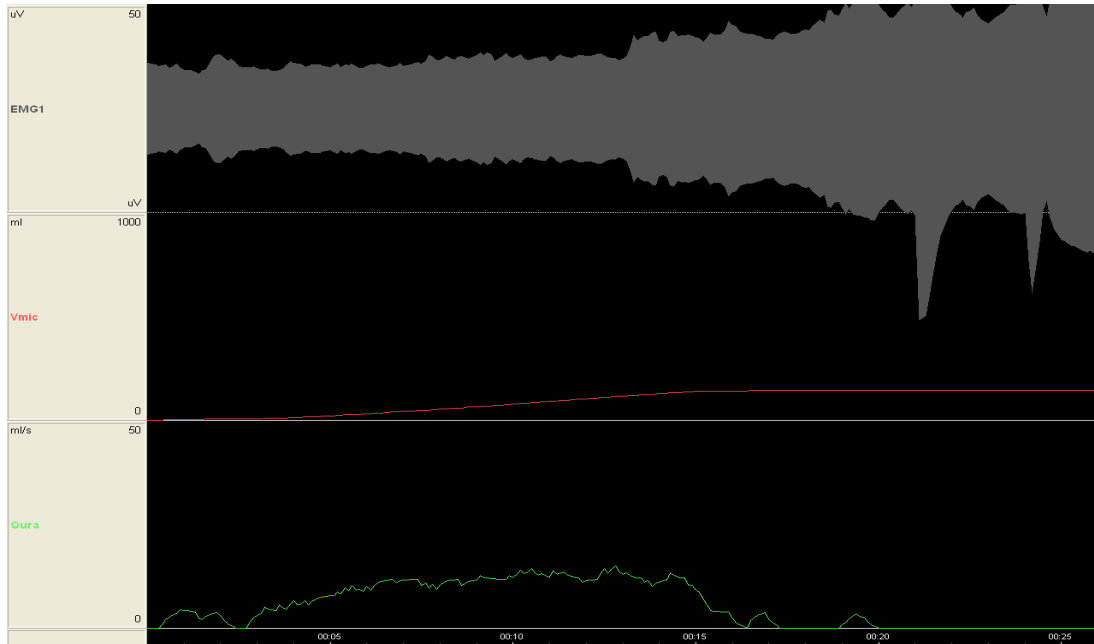
olup, işemenin başlamasından sonra idrar akımında artış ve işemenin sonunda damlama şeklinde işendiği görülmüştür. Beraberinde hafif abdominal zorlamanın olduğu değerlendirilmiştir. Bu durumda hastada yetersiz üretral sfinkterin gevşemesi veya yetersiz detrusor kasılmasının mevcut olduğu düşünülmüştür.

OLGU-14



14^{3/12} yaşında erkek hastanın, kendini kilolu bulduğu ve zayıflamak için önce ekmeği kestığı, sonra diğer öğünlerini de belirgin olarak azalttığı belirtilmiştir. Hastanın genel durumunda kötüleşme ve halsizlik fark edildiği için getirildiği öğrenilmiştir. Geldiğinde vital bulguları bozulmuş (bradikardi, hipotansiyon) olan hasta yatırılarak takip edilmiştir. Hasta 4 ay içinde toplam VA'nın %28'ini (16,8 kg) kaybederek, 60 kg.dan 43,2 kg.ya (VKİ: 16, 2p, İVA'nın %70) indiği tespit edilmiştir. Hastalık döneminde en az 2 lt/gün su içtiği belirlenmiştir. Tanı sırasında idrar dansitesi 1023, BUN 21,4 mg/dL, ve kan kreatinin düzeyi 0,9mg/dL bulunmuştur. BMK: 368 ml, FMK: 500 ml ve üroflovetride işenen MK'nin ise 337 ml olduğu tespit edilmiştir. MK'nın %135 arttığı görülmüştür. Hastanın bazen idrar yapıp ayağa kalktığında damlattığı belirtilmiştir. İSİ-Ç ölçeğine göre stres inkontinans (1. Soru 1+) tespit edilmiştir. Üroflovetri eğrisi ise damlama paterni olarak değerlendirilmiş olup, şüpheli overaktive mesane bulunabileceği düşünülmüştür.

OLGU-15



15^{8/12} yaşında erkek hastanın, çocukluğundan beri kız arkadaşlarını erkek arkadaşlarına tercih ettiği, erkek oyunlarını hiç sevmediği ve son 4 aydır daha güzel görünebilmek için yemek yemeyi azalttığı öğrenilmiştir. Hasta 4 ay içinde toplam VA'nın %29'unu (25 kg) kaybederek, 86 kg.dan 61 kg.ya (VKİ: 19,3, 33p, İVA'nın % 84'ü) indiği tespit edilmiştir. Hastanın son aylarda 1-1.5lt/gün su içtiği öğrenilmiştir. İdrar dansitesi 1019 bulunmuştur. BMK: 436 ml, FMK: 450 ml ve üroflovetride işenen MK 145 ml bulunmuştur. Hasta üroflovetriye girdiğinde çok sıkışık olduğunu ve daha fazla bekleyemeyeceğini ifade etmişse de 145 ml (%35) idrar yapabilmıştır. Üroflovetrenin değerlendirmeye alınabilecek yeterlilikte olmasına rağmen, hastanın yeterince sıkışmadığı düşünülmüş olup 2. kez üroflovetri istenmiştir, ancak hasta kabul etmemiştir. Hastada 7 yaşına kadar primer EN bulunduğu öğrenilmiştir. Kilo verdiği dönemde işeme disfonksiyonu semptomu ve inkontinans görülmemiştir. Üroflovetride işemenin başlamasından sonra artan akım hızı mevcut olup, obstrüktif patern görülmüştür. Hastada hafif abdominal zorlamanın olduğu, işemenin terminal döneminde damlama şeklinde olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlar ile hastada yetersiz üretral sfinkterin gevşemesi veya yetersiz detrusor kasılması düşünülmüştür.

5. TARTIŞMA

Tez çalışmamızda, AN hastalarının işeme disfonksiyonu semptomları, mesane kapasitesi ölçümü ve üroflovetri tetkiki ile mesane dinamiği araştırılmıştır. AN hastalarının mesane dinamiğinin araştırıldığı ilk çalışmadır.

Araştırmamızda AN'nın mesane disfonksiyonuna neden olduğu görölmüş olup, üç temel sonuç elde edilmiştir. Bunlardan ilki, hastaların %93,3'ünde en az bir işeme disfonksiyonu (semptom/inkontinans) tespit edilmesidir. Diğer önemli sonuç, hastaların %80'de üroflovetri grafiğinin patolojik paternde olmasıdır. Üroflovetri grafikleri ve işeme disfonksiyonu bulguları doğrultusunda, AN hastalarının kilo kaybının belirgin olduğu akut dönemde mesane kasının yeterince kasılmadığı düşünölmüştür. Üçüncü sonuç ise, hastaların %86,6'sında mesane kapasitesinin artmış olmasıdır. Çalışmamızın sonuçları, AN hastalığıının mesane dinamiğinin bozulmasına neden olacağı hipotezimizi desteklemiştir. Sonuçlar ile AN ilişkisi tartışılacaktır.

UÇKD tarafından beş yaş ve üstü çocuklar için işeme disfonksiyonu semptomları; depolama problemleri (artmış veya azalmış işeme sıklığı, üriner inkontinans, sıkışma, noktüri), boşaltım problemleri (duraksama, ıkınma, zayıf akım, kesik kesik işeme, ağrılı işeme) ve diğer işeme problemleri (idrarı tutma manevraları, mesaneyi tam boşaltamama hissi, idrar retansiyonu, işeme sonrası damlatma) ana başlıkları altında tanımlanarak standardize edilmiştir. Her hangi bir inkontinans tipinin (stres, urgency, insansate, gündüz veya noktürnal) bulunması da işeme disfonksiyonu semptomları içinde değerlendirilmektedir (70).

Hastalarımızın işeme disfonksiyonu, UÇKD önerileri doğrultusunda sorgulandığında % 93,3 (n=14)'ünde en az bir çeşit işeme disfonksiyonu tespit edilmiştir. Hastaların %20 (n=3)'sinde acil işeme ihtiyacı, %33,3 (n=5)'ünde işemeyi başlatma veya sürdürme için ıkınma gereksinimi, %20 (n=3)'sinde kesik kesik işeyerek işemeyi sürdürmede zorlanma, %26 (n=4)'sinde gece işemek için uyanma, %26 (n=4)'sında günde 3 ve/veya daha seyrek işeme, %20 (n=3)'sinde 8 ve/veya daha sık işeme görölmüştür. %13,3 (n=2)'ünde idrarı erteleme manevraları yapma

gereksinimi ve %6,6 (n=1)'sında ise işeme sonrası ayağa kalkınca damlatma olduğu öğrenilmiştir. Hastaların %33,3 (n=5)'ünde ise İSİ-Ç ölçeğine göre inkontinans saptanmıştır. Hastalık süresi 1,5-2 ay olan, yaşı en küçük ve henüz menarş başlamamış olan bir hastamızda herhangi bir işeme disfonksiyonu görülmemiştir. Kanbur ve ark.'nın (3) yaptığı çalışmada, AN hastalarının (n=59) akut döneminde İSİ-Ç ölçeğine göre inkontinans olup olmaması ile işeme disfonksiyonu değerlendirilmiştir. Hastalarının %57,6'sında acil inkontinans, %32'sinde stres inkontinans, %17'sinde farkında olmadan meydana gelen inkontinans tespit edilmiştir. %17'sinde ise EN saptanmıştır. Çalışmamızda ise hastalarımızın %26,6 (n=4)'sında stres inkontinans, %13,3 (n=2)'ünde acil inkontinans, %6,6 (n=1)'sında farkında olunmayan inkontinans ve %6,6 (n=1)'sında ise EN saptanmıştır. Hastalarımızın inkontinans ile ilgili verileri Kanbur ve ark. yaptığı çalışmaya göre daha düşük bulunmuştur. Çalışmamızda inkontinans oranlarının daha düşük olması, bizim hastaları akut dönemde değerlendirmemiz ve hastalık süresi ile ilgili olabilir. Kanbur ve ark. nın çalışmasında, hastalardaki inkontinans geriye dönük sorgulanmıştır.

Nörojenik olmayan işeme disfonksiyonu ile ilgili çalışmalarda en sık acil inkontinans ve acil işeme isteği görülmüş olup, bu bulgular sıklıkla overaktif mesane ile ilişkili bulunmuştur. Overaktif mesaneye ise sıklıkla azalmış MK eşlik etmektedir (96, 97). Hastalarımızda saptadığımız işeme disfonksiyonu semptomları, artmış MK ve üroflovetri bulguları overaktif mesane semptomlarına benzememektedir. Şimdiye kadar yeme bozukluğu bulunan hastaların akut döneminde işeme disfonksiyonu semptomları sorgulanmamış olup, bu konuda Kanbur ve ark. nın (3) yaptığı çalışma dışında bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Nörojenik olmayan işeme disfonksiyonuna, konstipasyon ve alt üriner sistem enfeksiyonu sıklıkla eşlik etmektedir (74, 98). Yapılan bir çalışmada işeme disfonksiyonu bulunan hastalar, sistometrik incelemeye göre; normal olan, overaktif mesane, underaktif mesane ve disfonksiyonel işemesi olanlar olarak dört gruba ayrılmış ve bu gruplar arasında konstipasyon açısından fark görülmemiştir. Aynı çalışmada AÜS enfeksiyonu underaktif mesanesi olan kızlarda anlamlı olarak daha

fazla bulunmuştur (99). AN hastalarında sıklıkla konstipasyon görülmektedir. Bu durum hem bağırsak pasajının yavaşlamasına hem de gıda alımının yetersizliğine bağlıdır (28). Hastalarımızın %93,3'ünde işeme difonksiyonu varken, hastaların %66,6 da konstipasyon görülmüştür. Üroflovetri grafiği patolojisi olanlar ile olmayan hastaların konstipasyon oranı arasında anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0.05$). Hiçbir hastamızda AÜS enfeksiyonu görülmemiştir. AN hastalarında görülen işeme disfonksiyonu, MK artışı ve uroflovetri sonuçları ile literatürde yer alan diğer non-nörojenik işeme disfonksiyonlarına benzememektedir.

Noninvaziv, kolay ve ucuz bir tetkik yöntemi olan üroflovetri grafiği; işeme paterninden, detrusor kontraksiyon gücünden, karın kaslarının kullanılmasından, mesane ile sfinkter koordinasyonundan etkilenmektedir. Sağlıklı bir çocuğun idrar akım eğrisi yaş, cinsiyet ve işenen volümden bağımsız olarak yumuşak eğimli çan şeklindedir (84). Patolojik üroflovetri eğrileri hastaya özel tanımlanabilmektedir (92, 93). Her hastanın mesane fonksiyonu üroflovetri ile değerlendirilmiştir. 15 hastanın 12'sinde üroflovetri grafiğinde çan şekline benzemeyen farklı işeme paterni görülmüş olup, patolojik kabul edilmiştir. Üroflovetri grafikleri her hastaya özel olarak yorumlanmıştır. Patolojik olan grafiklerin 10'unda hafif veya orta obstrüktif akım paterni görülmüştür. Diğer bir hastanın üroflovetrиси testere dişli akım, bir hastada ise damlama şeklinde akım paterni görülmüştür.

Obstrüktif akım paterni oluşmasının nedeni, ya yetersiz kasılan detrusor kası veya yeterince gevşeyemeyen üretradır. Mesane çıkış obstrüksiyonunu (organik veya fonksiyonel obstrüksiyon) en iyi gösteren üroflovetri parametresi Qmax değeridir (100). Hastalarımızın tümünde Qmax normal sınırlarda bulunmuştur. Mesane çıkışında organik veya fonksiyonel obstrüksiyon durumunda detrusor kasılırken direnç ile karşılık bulursa; detrusor-üretra dissinerjisinden bahsedilmektedir. Mesane kasının kuvvetli kasılamaması nedeniyle, çıkış obstrüksiyonuna benzer, mesane sfinkter dissinerjisi görülebilmektedir. Belirgin mesane çıkış obstrüksiyonu bulunduğunda üroflovetride düşük amplitüdü uzun süren plato şeklinde akım paterni beklenmektedir, ancak hafif ve fonksiyonel obstrüksiyonda tam bu şekil olmayabilir (85). Hiç bir hastamızda plato akım paterni

görülmemiştir. Testere dişli akım paterni saptanan bir hastamızın üroflovetri grafiği, detrusor-mesane dissinerjisi olarak değerlendirilmiştir. Bu hastamızda detrusor kası ve üretra kasının uyumsuz kasıldığı düşünülmüştür. Bir hastamızın üroflovetri eğrisi ise damlama şeklinde olup, işeme süresinin başında kesintisiz işerken yarısından sonra ise düşük işeme hızı ile kısa sürelerle damlatarak işemiştir. Bu paternden işemenin ortasından itibaren, detrusor kasılmasının durup sonra tekrar daha güçsüz olarak devam ettiği görülmüştür. Üroflovetri sonuçları ve işeme disfonksiyonu bulguları tüm hastaların işerken karın kaslarını da kullandıklarını göstermektedir. Bu sonuçlar ile detrusor kasının yeterince kasılmadığı ve/veya mesane uretra dissinerjisinin bulunduğu düşünülmüştür. Ancak, işeme sırasında mesane içi basıncını, kompliyansını ve karın içi basıncını ölçebilen invaziv bir yöntem olan sistometrik incelemeler, detrusor kasının kasılabilirliği hakkında objektif bilgi verebilmektedir (101).

Daha evvel yapılmış çalışmalarda (6, 7, 38, 40), AN hastalarının düz ve çizgili kaslarında kitlesel azalmanın yanı sıra histolojik değişimin de olduğu tespit edilmiştir. Bu değişimin kalp, solunum ve iskelet kasında olduğu gösterilmiştir. Benzer bir kitlesel azalma ve kas liflerinde bozulma detrusor ve üretra kasında da oluşmuş olabilir.

Çalışmalarda kalp dokusunun küçüldüğü, sol ventrikül kontraksiyonunun azaldığı ve myokardiyal değişikliklerin olduğu görülmüştür (45, 102). Diğer bir çalışmada ekokardiyografi ile saptanamayan küçük myokardiyal skarlar nükleer sintigrafi ile tespit edilebilmiştir (44). Üç AN vakasının postmortem kalp kası incelemesinde, kas lifi sarkoplazmalarında lipofusin birikimi ve fibrotik odaklar görülmüştür (103). Yakın zamanda yapılmış olan bir vakanın postmortem kalp kası incelemesinde ise, diğer histolojik bulgulara ilave olarak diffüz interstisyel fibrozis, lipofusinin yanı sıra miksoid materyal birikimi görülmüştür. Myokardiyal fibrozisin, ventriküler aritmiye ve ani ölümlere neden olabileceğinin üzerinde durulmuştur (7).

Düz kas yapısındaki kalp kasında AN hastalığında gelişen anormallik kalp fonksiyonunu etkileyebilirken, benzer bir değişimin de mesane kasında olması muhtemeldir. Mesane kasında AN bağlı değişimler sonucu işeme disfonksiyonu

gelişebilir.

Bazı AN hastalarında da solunum fonksiyonunun bozulmasının, solunum kası ve diafragma kas güçsüzlüğüne bağlı olduğu belirtilmiştir (8, 9, 104). Kaşeksi oluşturulan sıçanlarla yapılan bir çalışmada, diafragma kasında kitlesel azalma ve kas liflerinde bozulma saptanmıştır (104). Postmortem yapılan bir vaka çalışmasında da %30 VA kaybı sonucu, diafram kas kitlesinin %40 azaldığı görülmüştür (105).

AN hastalarının iskelet kası biyopsisinde belirgin anormallikler görülmüştür. Essen ve ark. (38) tarafından ortalama hastalık süresi 10 ay-6 yıl arası olan, beklenen VA'ndan %20-%30 daha düşük VA'na sahip AN tanılı adolesanların kas biyopsileri incelenmiştir. Kas biyopsisinde Tip 1 kas liflerinin arttığı, Tip 2 kas liflerinin azaldığı görülmüş olup, Tip 2'nin Tip 1 kas lifine dönüştüğü düşünülmüştür. AN bağlı olmayan kaşektik hastaların kas liflerinin incelenmesinde ise, sadece Tip 2 kas lifi kaybindan ziyade daha karmaşık bulguların olduğu ve genelde altta yatan hastalık ile ilişkili denervasyona bağlı kas lifi kayıplarının olduğu belirtilmiştir (40).

M.McLoughlin ve ark. (6), AN hastaları ile yaptıkları çalışmada, EMG ile değerlendirilen 8 hastanın 6'sında myopati saptamışlardır. Ancak kas biyopsisinde tüm hastalarda karakteristik myopati bulgusu saptanmıştır. Hastaların beslenme şekli, egzersiz yapıp yapmamaları, kas ile ilgili olan semptomları ve kan biyokimyasından bağımsız olarak, tüm hastalarda benzer histoloji görülmüştür. Kas biyopsisinde kas myofibrilleri arasında ve subsarkolemmada (kas lifinin zarı olup içerisinde pek çok kas myofibrili barındırır) anormal glikojen biriktiği görülmüştür. Myofibriller arasında meydana gelen kopma ve ayrışmalar, bazı alanlarda myofibrillerin karışık görünmesine neden olmuştur. Bazı alanlarda bazal membran kalınlaşması görülürken, bazı alanlarda ise biriken glikojenin kaslardaki Z yapısını bozduğu görülmüştür. Tüm hastalarda selektif olarak tip 2 kas lifinde (anaerobik, glikolitik aktivitesi bulunan ve hızlı seğiren kas lifi) atrofi olduğu görülmüştür. Atrofiden, metabolik nedenlere bağlı kas proteini yapımının yeterince olamaması ya da protein yıkımı sorumlu tutulmuştur. M.McLoughlin ve ark yaptığı bu çalışma ile ilk kez AN hastalarının kaslarında anormal glikojen birikimi ve myopati sonucu kasların kasılabilmesi için gerekli kas yapısının bozulduğu ortaya konmuştur.

Hastalarımız üroflovetri sonuçları, MK artışı ve işeme disfonksiyonu semptomları ile değerlendirildiğinde, daha evvelki çalışmalarda AN hastalarının kaslarında görülmüş olan değişimin ve kütleli azalmanın detrusor ve üretra kasında da meydana gelmiş olabileceği düşünülmüştür.

Üroflovetri grafiğinde patoloji bulunması ile hastaların cinsiyeti, hastalık süresi, VKİ, VA değişim oranı, İVA yüzdesi, konstipasyon ve kızlarda amenore varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gösterilememiştir ($p>0.05$).

Çalışmamızda, AN hastalığının akut döneminde işeme disfonksiyonundan bağımsız olarak, hastaların MK'nin BMK'den fazla olduğu görülmüştür. Kanbur ve ark.(3)'ün yaptığı çalışmada MK'nin azalmış olacağı hipotezi kurulmuştur, ancak araştırma sonucunda hastaların FMK'sinin yaşları ile uyumlu olduğu bulunmuştur. Bu sonuçlar AN'nın akut döneminde EN'sı olan ve çalışmanın yapıldığı sırada vücut ağırlığı restorasyonu sağlanmış, izlemedeki hastalarda elde edilmiştir. Kanbur ve ark. nın takip ettiği ve EN'sı olan hastaların akut döneminde MK azalmış olabilir, literatürde EN hastalarında MK'nin azaldığı belirtilmektedir(106). Tez çalışmamızda 15 hastanın 13'ünde MK'nin arttığı görülmüştür. MK artışının görülmediği iki hastada ise 2. kez üroflovetri çekilmesine rağmen uyumsuzluk gösterdikleri ve idrara sıkışmadan işedikleri düşünülmüştür. Bu nedenle tüm hastaların MK artmış kabul edilmiştir. AN ya bağlı detrusor kas yapısında meydana gelen değişimler nedeniyle MK nin artmış olduğunu düşünüyoruz.

Hastalarda objektif olarak MK ölçülebilmesi ancak invaziv bir yöntem olan sistometri ile mümkün olsa da (65), yakın zamanda yapılmış bir çalışmada çocuklarda üroflovetrinin MK'nin belirlenmesinde uygun bir yöntem olduğu belirtilmiştir. Ayrıca aynı çalışmada kişilerin evde ölçtükleri FMK ile üroflovetride ölçülen MK kıyaslanmış ve aralarında anlamlı bir fark görülmemiştir (107).

Dayanc ve ark. (108) yaptıkları çalışmada 7-14 yaş arası nörojenik olmayan işeme disfonksiyonu olan hastaların MK'lerine göre üroflovetri grafikleri değerlendirilmiştir. MK azalmış olan hastaların üroflovetrilerinde kule şeklinde akım görülmüş olup, overaktif mesane saptanmıştır. MK artmış bulunan hastaların üroflovetrisinde ise, düzensiz akım paterni görülmüş olup underaktif (tembel)

mesane olduğu kabul edilmiştir. Hastalarımızın hemen hemen tümünde MK'nin artmış olması, üroflovetri grafiklerinin çoğunun düzensiz olması, mesane kasının yetersiz kasıldığı düşünülmesi, AN hastalığının bir döneminde tembel mesane geliştiğini düşündürmektedir.

Nörojenik olmayan işeme disfonksiyonu bulunan 1000 çocuk ve ergenle yapılan bir çalışmada prospektif ürodinamik inceleme sonrası underaktif mesane oranı %4 olarak saptanmıştır. Bu hastalarda MK yaşlarına göre hesaplanan BMK'den fazla bulunmuştur (99). Diğer bir çalışmada ise çocuk yaş grubunda underaktif mesane oranının % 5 civarında olduğu belirtilmiştir. Burada da underaktif mesane varlığında MK artışının yanı sıra, mesanenin kasılma kuvvetinin yetersizliği nedeniyle karın kaslarını işerken kullandıkları belirtilmiştir (97).

Underaktif mesanenin etiyojisi erişkinlerde myojenik veya nörojenik mekanizmalar ile açıklanmaktadır. İleri yaştaki erişkinlerde görülen underaktif mesane, yaşa bağılı gelişen myojenik değişikliklerle ilişkilendirilmektedir. Yaş ilerledikçe kasda kolajenin azalması ve kas hücreleri arası iletişimin bozulması sonucu kasın kasılma gücünün azaldığı belirtilmektedir. Ayrıca yaşlanma ile dolaşımdaki norepinefrinin artması, muskarinik reseptörlerin azalması ve potasyum-kalsiyum kanallarının özelliğinin değişip, yoğunluğunun azalmasına bağılı detrusor kasılma gücü azalabilmektedir (71, 72). Çocuk ve genç yaş grubunda ise kronik işeme disfonksiyonu bulunan hastalarda bir süre sonra kas güçsüzlüğü ve underaktif mesane gelişebileceği belirtilmiştir. Kronik işeme disfonksiyonu olan hastaların %7'side ve 5/1 oranında kızlarda daha sık underaktif mesane gelişebileceği belirtilmiştir (75).

Hastalarımızın hastalık süresi 2ay ile 18 ay arası değişmektedir. Bir hasta (hastalık süresi: 2ay) hariç tüm hastalarda en az bir çeşit işeme disfonksiyonunun bulunması ve üroflovetri ile hastalık süresi arasında herhangi bir anlamlı ilişki olmaması ($p>0.05$), hiç AÜS enfeksiyonunun görülmemesi yukarıdaki literatürde belirtilen underaktif mesane gelişimine tam benzememektedir. Literatürde genç yaşta görülen underaktif mesanenin olası myojenik nedenini açıklayan bir çalışmaya rastlanamamıştır.

Çalışmamızın en önemli eksikliği üroflovetri sonrası rezidü idrarın bakılmamış olmasıdır. Ancak rezidü idrarın olması veya olmaması sonucumuzu değiştirmeyecektir. Sonuçlarımız ile AN hastalığının parametreleri arasında herhangi bir ilişkinin bulunamamasının, hasta sayımızın azlığı ile ilişkili olabileceği değerlendirilmiştir.

Sonuç olarak, hastalarımızda MK artışının olması, en az bir çeşit işeme disfonksiyonu bulgularının olması ve üroflovetri grafiğinin obstrüktif paternde patolojik olması; AN hastalarının akut döneminde hastaların detrusor kasının yeterli kasılmadığı ve/veya üretra kasının yeterince gevşemediğini ortaya koymaktadır. Hastaların işerken karın kasını da kullanması AN hastaların mesane kasında yapısal bir patolojiyi düşündürmüştür. Bu bulgular doğrultusunda AN hastalarında daha evvel çizgili kas ve düz kaslarda gösterilmiş olan kitlesel azalma ve/veya kas liflerinde gelişen patolojinin, AÜS kaslarında da geliştiği söylenebilir.

Tez çalışmasından elde edilen sonuçlara göre, AN hastası ergenlerle çalışan klinisyenlerin AÜS disfonksiyonu yönünden hastaları araştırmaları ve mesane dinamiğini noninvaziv bir yöntem olan üroflovetri ile değerlendirmeleri önerilmektedir. Tez çalışmamızın literatüre en önemli katkısı ise AN hastalarının mesane dinamiğinin hastalıktan etkilenmiş olduğunun gösterilmesidir.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

- DSM- 5 tanı kriterlerine göre yeni tanı alan 10 (%66,6) 'u kız, 5 (%33,4)'i erkek, toplam 15 hasta değerlendirilmiştir. Yaş ortalaması $15\pm 1,2$ (12,25-16,75) yaş, VKİ ortalaması $16,9\pm 2,9$ (13,2-23,7)kg/m² olan hastaların, ortalama hastalık süresi $7\pm 5,2$ (2-18) ay olarak bulunmuştur. Hastalık süresince VA değişim oranı ortalaması ise % $26,8\pm 6,3$ saptanmıştır.
- Hastaların ortalama idrar dansitesi $1015\pm 12,1$ (1001-1035 (N:1003-1030)) dansitometre bulunmuştur. Üç hastanın idrar ozmolalitesi düşük (32, 112 ve 247 (N:300-900)mOsm/kgH₂O) ve iki hastanın ise yüksek (1118, 1163(N:300-900) mOsm/kgH₂O) bulunmuştur.
- 10 (%66.6) hastada ROME III tanı kriterlerini karşılayan konstipasyon tespit edilmiştir.
- Hiçbir hastanın idrar kültür antibiyogramında üreme olmamıştır, inkontinansı bulunan hastalarda gaitada parazit görülmemiştir.
- Hastalarımızın işeme disfonksiyonu, UÇKD önerileri doğrultusunda, sorgulandığında % 93,3 (n=14)'ünde en az bir çeşit işeme disfonksiyonu tespit edilmiştir.
- Hastaların %33,3 (n=5)'ünde ise İSİ-Ç ölçeğine göre inkontinans saptanmıştır.
- Üroflovide tüm hastaların Qmax değerleri normal sınırlarda bulunmuştur.
- 12 (%80) hastanın üroflovide eğrisi patolojik bulunmuştur.
- Üroflovide eğrisi patolojik olan 10 hastada obstrüktif paternde, bir hastada testere dişli akım paterninde ve bir hastada da damlatma paterninde işeme görülmüştür.
- Üroflovide eğrisi patolojik olan kız hastaların (n=7) tanı esnasında amenoreik olduğu tespit edilmiştir.
- Tüm erkek hastaların üroflovide eğrilerinin patolojik olduğu görülmüştür.
- Üroflovide grafiğinde patoloji bulunması ile hastaların cinsiyeti, hastalık süresi, VKİ, VA değişim oranı, İVA yüzdesi, konstipasyon ve kızlarda amenore varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gösterilememiştir (p>0.05).

- 15 hastanın 13'ünde MK artmış bulunmuştur. FMK ve üroflovetride işenene göre MK artışı saptanmayan iki hastanın uyumsuz oldukları düşünölmüş olup, tüm hastaların MK'nin artmış olduğu kabul edilmiştir.
- AN hastalarının kilo kaybettikleri akut hastalık döneminde, işeme disfonksiyonu semptomları, artmış MK ve patolojik üroflovetri grafikleri; AN hastalığı ve detrusor kas patolojisi arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktadır.
- AN hastalarının detrsör kasının yeterince kasılamadığı ve/veya üretranın yeterince gevşeyemediğı düşünölmüştür.
- Tez çalışmasından elde edilen sonuçlara göre, AN hastası ergenlerle çalışan klinisyenlerin AÜS disfonksiyonu yönünden hastaları araştırmaları ve mesane dinamiğini noninvaziv bir yöntem olan üroflovetri ile değerlendirmeleri önerilmektedir.
- Tez çalışmamızın literatüre en önemli katkısı; AN hastalarının mesane dinamiğinin hastalıktan etkilenmiş olduğunun gösterilmesidir.

KAYNAKLAR

1. Brown C, Mehler PS. Medical complications of anorexia nervosa and their treatments: an update on some critical aspects. *Eat Weight Disord.* 2015;20(4):419-25.
2. Mehler PS, Brown C. Anorexia nervosa–medical complications. *Journal of eating disorders.* 2015;3(1):1.
3. Kanbur N, Pinhas L, Lorenzo A, Farhat W, Licht C, Katzman DK. Nocturnal enuresis in adolescents with anorexia nervosa: prevalence, potential causes, and pathophysiology. *J Eat Disord.* 2011;44(4):349-55.
4. Stheneur C, Bergeron S, Lapeyraque A-L. Renal complications in anorexia nervosa. *Eat Weight Disord.* 2014;19(4):455-60.
5. Burgers RE, Mugie SM, Chase J, Cooper CS, von Gontard A, Rittig CS, et al. Management of functional constipation in children with lower urinary tract symptoms: report from the Standardization Committee of the International Children's Continence Society. *J Urol.* 2013;190(1):29-36.
6. McLoughlin DM, Spargo E, Wassif WS, Newham DJ, Peters TJ, Lantos PL, et al. Structural and functional changes in skeletal muscle in anorexia nervosa. *Acta neuropathol.* 1998;95(6):632-540. 2015;143(5):734-7.
7. Lamzabi I, Syed S, Reddy VB, Jain R, Harbhajanka A, Arunkumar P. Myocardial Changes in a Patient With Anorexia Nervosa. *Am J Clin Pathol.* 2015 ;143(5):734-7.
8. Gardenghi GG, Boni E, Todisco P, Manara F, Borghesi A, Tantucci C. Respiratory function in patients with stable anorexia nervosa. *CHEST .* 2009;136(5):1356-63.
9. Kerem NC, Averin E, Riskin A, Tov N, Srugo I, Kugelman A. Respiratory functions in adolescents hospitalized for anorexia nervosa: A prospective study. *Int J Eat Disord.* 2012;45(3):415-22.
10. Bauer SB, Nijman RJM, Drzewiecki BA, Sillen U, Hoebeke P. International Children's Continence Society standardization report on urodynamic studies of the lower urinary tract in children. *Neurourology and urodynamics.* 2015;34(7):640-7.
11. Benli E. Bölgemizdeki çocuklarda üroflowmetri sonuçları. *Tıp Araştırmaları Dergisi.* 2012;10(1).
12. Mustelin L, Silén Y, Raevuori A, Hoek HW, Kaprio J, Keski-Rahkonen A. The DSM-5 diagnostic criteria for anorexia nervosa may change its population prevalence and prognostic value. *J Psychiatr Res.* 2016;77:85-91.
13. Smink FRE, Van Hoeken D, Hoek HW. Epidemiology of eating disorders: incidence, prevalence and mortality rates. *Curr psychiatry rep.* 2012;14(4):406-14.
14. Herpertz-Dahlmann B. Adolescent eating disorders: update on definitions,

symptomatology, epidemiology, and comorbidity. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2015;24(1):177-96.

15. Weaver L, Liebman R. Assessment of anorexia nervosa in children and adolescents. *Curr Psychiatry Rep*. 2011;13(2):93-8.

16. Franko DL, Keshaviah A, Eddy KT, Krishna M, Davis MC, Keel PK, et al. A longitudinal investigation of mortality in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Am J Psychiatry*. 2013;170(8):917-25.

17. Zipfel S, Giel KE, Bulik CM, Hay P, Schmidt U. Anorexia nervosa: aetiology, assessment, and treatment. *Lancet Psychiatry*. 2015;2(12):1099-111.

18. Legenbauer T, Thiemann P, Vocks S. Body image disturbance in children and adolescents with eating disorders. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother*. 2014;42:51-59.

19. Strumia R. Dermatologic signs in patients with eating disorders. *Am J Clin Dermatol*. 2005;6(3):165-73.

20. Chial HJ, McAlpine DE, Camilleri M. Anorexia nervosa: manifestations and management for the gastroenterologist. *The Am j gastroenterol*. 2002;97(2):255-69.

21. Zipfel S, Sammet I, Rapps N, Herzog W, Herpertz S, Martens U. Gastrointestinal disturbances in eating disorders: clinical and neurobiological aspects. *Auton Neurosci*. 2006;129(1):99-106.

22. Arie E, Uri G, Bickel A. Acute gastric dilatation, necrosis and perforation complicating restrictive-type anorexia nervosa. *J Gastrointest Surg*. 2008;12(5):985-7.

23. Mascolo M, Dee E, Townsend R, Brinton JT, Mehler PS. Severe gastric dilatation due to superior mesenteric artery syndrome in anorexia nervosa. *Int J Eat Disord*. 2015;48(5):532-4.

24. Harris RH, Sasson G, Mehler PS. Elevation of liver function tests in severe anorexia nervosa. *Int J Eat Disord*. 2013;46(4):369-74.

25. Holmes SRM, Gudridge TA, Gaudiani JL, Mehler PS. Dysphagia in severe anorexia nervosa and potential therapeutic intervention: a case series. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2012;121(7):449-56.

26. Mohamed M, Khalafallah A. Gelatinous transformation of bone marrow in a patient with severe anorexia nervosa. *Int J Hematol*. 2013;97(2):157-8.

27. Dalle Grave R, Calugi S, Marchesini G. Is amenorrhea a clinically useful criterion for the diagnosis of anorexia nervosa? *Behav Res Ther*. 2008;46(12):1290-4.

28. Westmoreland P, Krantz MJ, Mehler PS. Medical complications of anorexia nervosa and bulimia. *Am J Med*. 2016;129(1):30-7.

29. Danzer G, Mulzer J, Weber G, Lembke A, Kocalevent R, Klapp BF. Advanced anorexia nervosa, associated with pneumomediastinum, pneumothorax, and

soft-tissue emphysema without Esophageal lesion. *Int J Eat Disord.* 2005;38(3):281-4.

30. Lo Sauro C, Ravaldi C, Cabras PL, Faravelli C, Ricca V. Stress, hypothalamic-pituitary-adrenal axis and eating disorders. *Neuropsychobiology.* 2008;57(3):95-115.

31. Misra M, Klibanski A. Endocrine consequences of anorexia nervosa. *The Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2(7):581-92.

32. Ma XM, Lightman SL. The arginine vasopressin and corticotrophin-releasing hormone gene transcription responses to varied frequencies of repeated stress in rats. *J Physiol.* 1998;510(2):605-14.

33. Gold PW, Kaye W, Robertson GL, Ebert M. Abnormalities in plasma and cerebrospinal-fluid arginine vasopressin in patients with anorexia nervosa. *N Engl J Med.* 1983;308(19):1117-23.

34. Schorr M, Miller KK. The endocrine manifestations of anorexia nervosa: mechanisms and management. *Nat Rev Endocrinol.* 2016.

35. Kanbur N, Katzman DK. Impaired osmoregulation in anorexia nervosa: review of the literature. *Pediatr Endocrinol Rev: PER.* 2011;8(3):218-21.

36. Bouquegneau A, Dubois BE, Krzesinski J-M, Delanaye P. Anorexia nervosa and the kidney. *Am J Kidney Dis.* 2012;60(2):299-307.

37. Katzman DK, Kanbur NO, Steinegger CM. 16 Medical Screening and Management of Eating Disorders in Adolescents. *The Oxford handbook of eating disorders.* 2010:267.

38. Essen B, Fohlin L, Thorén G, Saltin B. Skeletal muscle fibre types and sizes in anorexia nervosa patients. *Clin Physiol.* 1981;1(4):395-403.

39. McLoughlin DM, Wassif WS, Morton J, Spargo E, Peters TJ, Russell GFM. Metabolic abnormalities associated with skeletal myopathy in severe anorexia nervosa. *Nutrition.* 2000;16(3):192-6.

40. Lindboe CF, Askevold F, Slettebø M. Changes in skeletal muscles of young women with anorexia nervosa. *Acta Neuropathol.* 1982;56(4):299-302.

41. Melchiorri G, Rainoldi A. Mechanical and myoelectric manifestations of fatigue in subjects with anorexia nervosa. *J Electromyogr Kinesiol.* 2008;18(2):291-7.

42. Morton J, McLoughlin DM, Whiting S, Russell GFM. Carnitine levels in patients with skeletal myopathy due to anorexia nervosa before and after refeeding. *Int J Eat Disord.* 1999;26(3):341-4.

43. Ono T, Kasaoka S, Fujita M, Yamashita S, Kumagai K, Kaneda K, et al. Complete recovery from severe myocardial dysfunction in a patient with anorexia nervosa. *J Cardiol.* 2009;54(3):480-4.

44. Oflaz S, Yucel B, Oz F, Sahin D, Ozturk N, Yaci O, et al. Assessment of myocardial damage by cardiac MRI in patients with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord.* 2013;46(8):862-6.

45. Garrido BJ, Lobera IJ. Cardiovascular complications in eating disorders: INTECH Open Access Publisher; 2012.
46. Kerr JS, Riley DJ, Lanza-Jacoby S, Berg RA, Spilker HC, Yu SY, et al. Nutritional Emphysema in the Rat: Influence of Protein Depletion and Impaired Lung Growth. *Am Rev Respir Dis.* 1985;131(4):644-50.
47. Sahebji H, Wirman JA. Emphysema-like Changes in the Lungs of Starved Rats *Am Rev Respir Dis.* 1981;124(5):619-24.
48. Murciano D, Rigaud D, Pingleton S, Armengaud MH, Melchior JC, Aubier M. Diaphragmatic function in severely malnourished patients with anorexia nervosa. Effects of renutrition. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;150(6):1569-74.
49. Golden NH, Katzman DK, Sawyer SM, Ornstein RM, Rome ES, Garber AK, et al. Update on the medical management of eating disorders in adolescents. *J Adolesc Health.* 2015;56(4):370-5.
50. Drake MJ, Hedlund P, Andersson K-E, Brading AF, Hussain I, Fowler C, et al. Morphology, phenotype and ultrastructure of fibroblastic cells from normal and neuropathic human detrusor: absence of myofibroblast characteristics. *J Urol.* 2003;169(4):1573-6.
51. Sugaya K, Nishijima S, Miyazato M, Ogawa Y. Central nervous control of micturition and urine storage. *J Smooth Muscle Res.* 2005;41(3):117-32.
52. Andersson K-E, Arner A. Urinary bladder contraction and relaxation: physiology and pathophysiology. *Physiol Rev.* 2004;84(3):935-86.
53. F. Brading NTNDRMA. Morphological and physiological characteristics of urethral circular and longitudinal smooth muscle. *Scand J Urol Nephrol Suppl.* 2001;35(207):12-8.
54. Gosling J. The structure of the bladder and urethra in relation to function. *Urol Clin North Am.* 1979;6(1):31-8.
55. Beckel JM, Holstege G. Neuroanatomy of the lower urinary tract. *Handb Exp Pharmacol.* 2011;(202):99-116.
56. Fowler CJ, Griffiths D, de Groat WC. The neural control of micturition. *Nat Rev Neurosci.* 2008;9(6):453-66.
57. Rong W, Spyer KM, Burnstock G. Activation and sensitisation of low and high threshold afferent fibres mediated by P2X receptors in the mouse urinary bladder. *J Physiol.* 2002;541(2):591-600.
58. Fowler CJ. Brain activation during micturition. *Brain.* 1998;121(11):2031-2.
59. Holstege G, Mouton LJ. Central nervous system control of micturition. *Int Rev Neurobiol.* 2003:123-47.
60. Yeung CK, Barker G, Läckgren G. Pathophysiology of bladder dysfunction. / John P. Gearhart, Richard C. Rink & Pierre D.E. Mouriquand, editors. *Pediatric Urology.* 2th ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier, 2010.

61. Wen JG, Tong EC. Cystometry in infants and children with no apparent voiding symptoms. *Br J Urol.* 1998;81:468-73.
62. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;187(1):116-26.
63. Fitzgerald MP, Stablein U, Brubaker L. Urinary habits among asymptomatic women. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;187(5):1384-8.
64. van Doorn B, Kok ET, Blanker MH, Martens EP, Bohnen AM, Bosch JLHR. The natural history and predictive factors of voided volume in older men: the Krimpen Study. *J Urol.* 2011;185(1):213-8.
65. Bael AM, Lax H, Hirche H, Hjälmš K, Tamminen-Möbius T, Van Hoeck KM, et al. Reference ranges for cystographic bladder capacity in children—with special attention to vesicoureteral reflux. *J Urol.* 2006;176(4):1596-600.
66. Holmdahl G, Hanson E, Hanson M, Hellstrom AL, Hjalmas K, Sillen U. Four-hour voiding observation in healthy infants. *J Urol.* 1996;156(5):1809-12.
67. Hjälmås K. Micturition in infants and children with normal lower urinary tract. A urodynamic study. *Scand J Urol Nephrol.* 1976:1.
68. Kaefer M, Zurakowski D, Bauer SB, Retik AB, Peters CA, Atala A, et al. Estimating Normal Bladder Capacity In Children. *Pediatrics.* 1996;98(3S-II):610.
69. Tekgül S, Nijman RJM, Hoebeke P, Canning D, Bower W, von Gontard A. Diagnosis and management of urinary incontinence in childhood. In: Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A (eds.): *Incontinence.* Paris: Health Publication Ltd 2009; 701–92.
70. Austin PF, Bauer SB, Bower W, Chase J, Franco I, Hoebeke P, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: update report from the Standardization Committee of the International Children's Continence Society. *J Urol.* 2014;191(6):1863-5.
71. Osman NI, Chapple CR, Abrams P, Dmochowski R, Haab F, Nitti V, et al. Detrusor underactivity and the underactive bladder: a new clinical entity? A review of current terminology, definitions, epidemiology, aetiology, and diagnosis. *Eur Urol.* 2014;65(2):389-98.
72. Van Koeveringe GA, Vahabi B, Andersson KE, Kirschner-Herrmans R, Oelke M. Detrusor underactivity: a plea for new approaches to a common bladder dysfunction. *Neurourol Urodyn.* 2011;30(5):723-8.
73. Merlini E, Sangiorgio L, Seymandi P. The lazy bladder syndrome: a possible urodynamic evolution in patients with idiopathic detrusor and pelvic floor overactivity. *Pediatr Med Chir.* 2003;26(3):187-90.
74. Leclair M-D, Héloury Y. Non-neurogenic elimination disorders in children. *J Pediatr Urol.* 2010;6(4):338-45.

75. Feldman AS, Bauer SB. Diagnosis and management of dysfunctional voiding. *Curr Opin Pediatr*. 2006;18(2):139-47.
76. Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D, Guiraldes E, Hyams JS, Staiano A, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology*. 2006;130(5):1527-37.
77. Shapiro E. Updates in Pediatric Urology: Highlights from the American Academy of Pediatrics Section on Urology Annual Meeting. *Rev Urol*. 2003;5(3):186.
78. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology*. 2006;130(5):1480-91.
79. Chase JW, Homsy Y, Siggaard C, Sit F, Bower WF. Functional constipation in children. *J Urol*. 2004;171(6):2641-3.
80. Farhat T, Iannotti RJ, Summersett-Ringgold F. Weight, Weight Perceptions, and Health-Related Quality of Life Among a National Sample of US Girls. *J Dev Behav Pediatr*. 2015;36(5):313-23.
81. Bower WF, Sit FKY, Bluysen N, Wong EMC, Yeung CK. PinQ: a valid, reliable and reproducible quality-of-life measure in children with bladder dysfunction. *J Pediatr Urol*. 2006;2(3):185-9.
82. Nelson CP, Park JM, Bloom DA, Wan J, Dunn RL, Wei JT. Incontinence Symptom Index-Pediatric: development and initial validation of a urinary incontinence instrument for the older pediatric population. *J Urol*. 2007;178(4):1763-7.
83. Bright E, Oelke M, Tubaro A, Abrams P. Ultrasound estimated bladder weight and measurement of bladder wall thickness—useful noninvasive methods for assessing the lower urinary tract? *J Urol*. 2010;184(5):1847-54.
84. Shei-Dei Yang S, Chiang IN, Chang S-J. Interpretation of uroflowmetry and post-void residual urine in children: fundamental approach to pediatric non-neurogenic voiding dysfunction. *Incont Pelvic Floor Dysfunct*. 2012;6(1):9-12.
85. Schäfer W, Abrams P, Liao L, Mattiasson A, Pesce F, Spangberg A, et al. Good urodynamic practices: Uroflowmetry, filling cystometry, and pressure-flow studies. *Neurourol Urodyn*. 2002;21(3):261-74.
86. Szabo L, Fegyverneki S. Maximum and average urine flow rates in normal children—the Miskolc nomograms. *Br J Urol*. 1995;76(s1):16-20.
87. Mattsson S, Spångberg A. Urinary flow in healthy schoolchildren. *Neurourol Urodyn*. 1994;13(3):281-96.
88. Segura CG. Urine flow in childhood: a study of flow chart parameters based on 1,361 uroflowmetry tests. *J Urol*. 1997;157(4):1426-8.
89. Bower WF, Kwok B, Yeung CK. Variability in normative urine flow rates. *The J Urol*. 2004;171(6):2657-9.

90. Schifer W, Abrams P, Liao L, Mattiasson A, Pesce F, Spangberg A, et al. Good urodynamic practices: uroflowmetry, filling cystometry, and pressure-flow studies. *Neurourol Urodyn*. 2002;21:261-74.
91. Jarvis TR, Chan L, Tse V. Practical uroflowmetry. *BJU Int*. 2012;110(S4):28-9.
92. Kuo H-C. Interpretation of Uroflowmetry. *Incont Pelvic Floor Dysfunct*. 2007;1(2):51-5.
93. Chase J, Austin P, Hoebeke P, McKenna P. The management of dysfunctional voiding in children: a report from the Standardisation Committee of the International Children's Continence Society. *J Urol*. 2010;183(4):1296-302.
94. Wei JT, Dunn RL, Hoag L, Faerber G, Dorr R, McGuire EJ, editors. The Incontinence Symptom Index (ISI): a novel and practical symptom score for the evaluation of urinary incontinence severity. *J Urol, suppl.*, 2003; 169: 33, abstract
95. Agarwal MM. *Manual of Urodynamics*: JP Medical Ltd; 2014. Chapter 3, Uroflowmetry, p.13-23
96. Kaufman MR, DeMarco RT, Pope JC, Scarpero HM, Adams MC, Trusler LA, et al. High yield of urodynamics performed for refractory nonneurogenic dysfunctional voiding in the pediatric population. *J Urol*. 2006;176(4):1835-7.
97. Glassberg KI, Combs AJ, Horowitz M. Nonneurogenic voiding disorders in children and adolescents: clinical and videourodynamic findings in 4 specific conditions. *J Urol*. 2010;184(5):2123-7.
98. Halachmi S, Farhat WA. The impact of constipation on the urinary tract system. *Int J Adolesc Med Health*. 2008 Jan-Mar;20(1):17-22
99. Hoebeke P, Van Laecke E, Van Camp C, Raes A, Van De Walle J. One thousand video-urodynamic studies in children with non-neurogenic bladder sphincter dysfunction. *BJU Int*. 2001;87(6):575-80.
100. Gupta DK, Sankhwar SN, Goel A. Uroflowmetry nomograms for healthy children 5 to 15 years old. *J Urol*. 2013;190(3):1008-14.
101. Bower WF, Swithinbank L, de Jong T, de Kort LMO, Marschall-Kehrel D. Assessment of non-neurogenic incontinence and lower urinary tract symptoms in adolescents and young adults. *Neurourol Urodyn*. 2010;29(5):702-7.
102. Olivares JL, Vázquez M, Fleita J, Moreno LA, Pérez-González JM, Bueno M. Cardiac findings in adolescents with anorexia nervosa at diagnosis and after weight restoration. *Eur J Pediatr*. 2005;164(6):383-6.
103. Isner JM, Roberts WC, Heymsfield SB, Yager J. Anorexia nervosa and sudden death. *Ann Intern Med*.. 1985;102(1):49-52.
104. Kelsen SG, Ference M, Kapoor S. Effects of prolonged undernutrition on structure and function of the diaphragm. *J Appl Physiol*. 1985;58(4):1354-9.
105. Arora NS, Rochester DF. Effect of body weight and muscularity on human diaphragm muscle mass, thickness, and area. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc*.

Physiol. 1982;52(1):64-70.

106. Yeung CK, Sit FKY, To LKC, Chiu HN, Sihoe JDY, Lee E, et al. Reduction in nocturnal functional bladder capacity is a common factor in the pathogenesis of refractory nocturnal enuresis. *BJU int.* 2002;90(3):302-7.

107. Maternik M, Chudzik I, Krzeminska K, Żurowska A. Evaluation of bladder capacity in children with lower urinary tract symptoms: Comparison of 48-hour frequency/volume charts and uroflowmetry measurements. *J Pediatr Urol.* 2016;12(4):214.e1-5.

108. Dayanc MM, Kibar Y, Irkilata HC, Sancaktutar AA, Ebiloglu T, Gur A, et al. Effect of Voided Volume on Voiding Patterns and Reliability of Uroflowmetry-Electromyography Results in Children with Lower Urinary Tract Dysfunction. *Low Urin Tract Symptoms.* 2017;9(1):46-51.

EKLER

EK-1: Tez Çalışması ile İlgili Etik Kurul İzni

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 16969557 - 335
Konu :

ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 05.04.2016 SALI
Toplantı No : 2016/07
Proje No : GO 16/172 (Değerlendirme Tarihi : 05.04.2016)
Karar No : GO 16/172 - 06

Üniversitemiz Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Ergen Sağlığı Bölümü öğretim üyelerinden Uzm. Dr. Demet TAŞ' ın sorumlu araştırmacı olduğu, Prof. Dr. Nuray KAMBUR, Doç. Dr. Saniye EKİCİ, Prof. Dr. Orhan DERMAN, Yrd. Doç. Dr. Sinem AKGÜL ve Uzm. Dr. Yasemin DÜZÇEKER ile birlikte çalışacakları, GO 16/172 kayıt numaralı ve "Anoreksiya Nevroza Tanısı Alan Ergenlerde Mesane ve İşeme Disfonksiyonunun Değerlendirilmesi" başlıklı proje önerisi araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, etik açıdan uygun bulunmuştur.

1. Prof. Dr. Sevda F. MÜFTUOĞLU (Başkan)	10 Prof. Dr. Oya Nuran EMİROĞLU (Üye)
2. Prof. Dr. Nurten AKARSU (Üye)	11. Prof. Dr. Needet SAĞLAM (Üye)
3. Prof. Dr. M. Yıldırım SARA (Üye)	12. Doç. Dr. Gözde GİRGİN (Üye)
4. Prof. Dr. Cenk SÖKMENSÜER (Üye)	13. Doç. Dr. Fatma Visal OKUR (Üye)
5. Prof. Dr. Hatice Doğan BUZOĞLU (Üye)	14. Yrd. Doç. Dr. Can Ebru KURT (Üye)
6. Prof. Dr. R. Köksal ÖZGÜL (Üye)	15. Yrd. Doç. Dr. H. Hüsrev TURNAGÖL (Üye)
7. Prof. Dr. Ayşe Lale DOĞAN (Üye)	16. Öğr. Gör. Dr. Müge DEMİR (Üye)
8. Prof. Dr. Elmas Ebru YALÇIN (Üye)	17. Öğr. Gör. Meltem ŞENGELEN (Üye)
9. Prof. Dr. Mintaze Kerem GÜNEL (Üye)	18. Av. Meltem ONURLU (Üye)

ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı Soyadı: Demet Taş

Doğum Yeri ve Tarihi: Mucur 01.06.1969

Uyruğu: T.C.

İletişim Adresi ve Telefonu: Yıldızevler Mh. Ş. Mustafa Doğan Sok. No:8/11

Çankaya, Ankara, 05057656784

II- Eğitimi

- Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Ergen Sağlığı Doktora Programı (2013 - 2017)
- China Academy of Chinese Medical Sciences'da Akupunktur, Pekin-Çin Halk Cumhuriyeti (2008 - 2010)
- Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi EAH (1993-1998)
- Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi (1987-1993)

III- Mesleki Deneyimi

- Ankara Çocuk Sağlığı Hastalıkları Hemotoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi (2017 -)
- Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Geleneksel Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Daire Başkanlığı, Ankara (2013 - 2016)
- Ulus Devlet Hastanesi, Ankara (2010 - 2013)
- Gazi Mustafa Kemal Devlet Hastanesi, Ankara (2006 - 2008)
- Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir (1998 - 2006)

IV- Bilimsel Faaliyetleri

- D. Taş, Y. Düzçeker, S. Akgül, Dr. Z. Tüzün, O. Derman, N. Kanbur. "Parental and peer factors on psychiatric symptoms in obese adolescents." First IAAH MENA region conference held in Cairo, Egypt, May 12-14th, 2017. Oral presentation.
- Dr. Demet Taş, Dr. Orhan Derman, Yurdakök Pediatri, "Menstruasyon sorunları" (amenore, dismenore ve premenstrüel sendrom başlıkları) 2017, Cilt 2, Kısım 7, Sayfa:1430-1448 (Kitap Bölümü)

- D Tas, MT Cabioglu, “Acupuncture in Pediatric Diseases”, Open Access Library Journal, 2016 - File.Scirp.Org
- 5’inci Ulusal Ergen Sağlığı Kongresi, “Ergen ve Riskler” Kongre Kitabı “Doğu ve Batı Ergenlerin Riskli Davranışları”, 2014, (Kitap Bölümü), Dr. Demet Taş.
- Taş D, opur E.Ö., Tüzün Z., Ünlü H., Özebe L.H. “Adolesanlarda Kronik Hastalık Görülme Sıklığı ile Öz Yeterlilikleri ve Yaşam Kaliteleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi” Bildiri Sunumu, 5’inci Ulusal Ergen Sağlığı Kongresi Kasım 2014
- Tas D, Acar HV. “Does Acupuncture Have a Positive Effect on School Success in Children? J Tradit Chin Med. 2014 Aug; 34(4): 450-4.