



T.C.

SAğLIK BAKANLIğI

SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ANKARA ŞEHİR HASTANESİ

ÇOCUK SAğLIğI VE HASTALIKLARI KLİNİğİ

**ÇOCUKLARDA KRONİK EFÜZYONLU OTİTİS MEDİA İLE
PASİF SİGARA MARUZİYETİ İLİŞKİSİNİN İDRAR VE
TÜKÜRÜK KOTİNİN DÜZEYİ İLE DEğERLENDİRİLMESİ**

Dr. Fatma EREN KURTİPEK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2022



T. C.
SAğLIK BAKANLIğI
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ANKARA ŞEHİR HASTANESİ
ÇOCUK SAğLIğI VE HASTALIKLARI KLİNİğİ

ÇOCUKLARDA KRONİK EFÜZYONLU OTİTİS MEDIA İLE
PASİF SİGARA MARUZİYETİ İLİŞKİSİNİN İDRAR VE
TÜKÜRÜK KOTİNİN DÜZEYİ İLE DEğERLENDİRİLMESİ

Dr. Fatma EREN KURTİPEK

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Alkım ÖDEN AKMAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2022

TEŞEKKÜR

Kendisiyle çalışmaktan mutluluk ve onur duyduğum, uzmanlık eğitimim sırasında bilgi ve tecrübesi ile bana yol gösteren, tezimin hazırlanmasında benden hiçbir desteğini esirgemeyen ve her aşamasında yanımda olan, katkılarda bulunan tez danışmanım Doç. Dr. Alkım ÖDEN AKMAN'a

Beni ve tüm asistanlarını iyi birer hekim olarak yetiştirmek için büyük özveri gösteren, klinik ve akademik anlamda başarısıyla bize örnek olan, eğitim koordinatörümüz Prof. Dr. Emine DİBEK MISIRLIOĞLU'na

Tezimin tüm basamaklarında bana yardımcı olan, manevi desteğini eksik etmeyen birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum Doç. Dr. Tülin KÖKSAL'a

Beraber çalıştığım, bana değerli bilgilerini aktaran, yol gösteren tüm hocalarıma ve uzmanlarıma,

Asistanlık sürecinde tüm zorluklara beraber göğüs gerdiğimiz, beraber gülüp eğlendiğimiz, özellikle ücretsiz izin sonrası hastaneye tekrar alışmamda en büyük destekçilerim; Nilay Yoğun, Gizem Gencan, Seher Akci Bektaş, Özlem Güneş, Fatmanur Özbeyaz'a, beni rahatlatan birlikte çalışmaktan zevk aldığım bilgilerini benimle paylaşan Aylin Akyol'a, asistanlık sürecimin en önemli kısımlarını geçirdiğim canım arkadaşım Filiz Gültekin'e ve can arkadaşlarım Merve Akın Demirel, Elif Leventoğlu ve Şule Erdem'e, birlikte nöbet tuttuğum, beraber çalışıp, birlikte gülüp eğlendiğim ağladığım adlarını saymakla bitiremeyeceğim tüm asistan arkadaşlarıma,

Hayatım boyunca hep yanımda olan, beni sevgileri ile büyüten, iyi bir insan ve doktor olmamı sağlayan, haklarını asla ödeyemeyeceğim, hayattaki en büyük şanslarım, annem Aysun EREN ve babam Muharrem EREN'e, beni hiçbir zaman yalnız bırakmayan, desteğini esirgemeyen canım kardeşim Mete EREN'e,

Klinik ve akademik anlamda başarısıyla bize örnek olan, bizi kendimizi geliştirmemize teşvik eden kayınbabam Prof. Dr. Ömer KURTİPEK'e,

Bu tezi yazmamda en büyük yardımcım, her zaman yanımda olan, beni her zaman kendimi geliştirmeye teşvik eden, desteğini, sevgisini, ilgisini, anlayışını benden hiç esirgemeyen, hem en yakın arkadaşım hem hayat yoldaşım canım eşim Dr. Ali Can KURTİPEK'e

Bana anneliği yaşatan ve daha iyi bir çocuk doktoru olmama vesile olan, aileleri daha iyi anlamamı sağlayan, evimizin neşesi oğlum Ömer Efe'ye

En içten teşekkürlerimi sunarım.

Fatma EREN KURTİPEK

Ocak/2022

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR DİZİNİ	iii
TABLOLAR DİZİNİ	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT	viii
1. GİRİŞ-AMAC	9
2. GENEL BİLGİLER	11
2.1. Otitis Media	11
2.1.1. Akut Otitis Media	11
2.1.2. Efüzyonlu Otitis Media (EOM)	22
2.3. Üçüncü El Sigara Dumanı Maruziyeti	38
2.3.1. Üçüncü El Sigara Dumanının Sağlık Üzerine Etkileri	39
2.4. Dünyada ve Türkiye’de Tütün Kontrolü	39
3. GEREÇ VE YÖNTEM	41
3.1. Vakaların Seçilmesi ve Toplanması	41
3.2. Çalışma Protokolü	41
3.2.1. Araştırmanın Değişkenleri	42
3.2.2. Değişkenlerle İlgili Tanımlamalar	42
3.2.3. İdrar ve Tükürük Örneklerinin Toplanması ve İncelenmesi.....	43
3.3. İstatiksel Analiz:	44
4. BULGULAR.....	45
5. TARTIŞMA	56
6. SONUÇ	65
7. KAYNAKÇA.....	66
8. ÖZGEÇMİŞ	74
9. EKLER.....	76

KISALTMALAR DİZİNİ

- 3HC:** *Trans*-3'-Hidroksikotinin;
- AAP:** Amerikan Pediatri Akademisi
- ABD:** Amerika Birleşik Devletleri
- AOM:** Akut Otitis Media
- CO:** Karbon monoksit
- COHb:** Karboksihemoglobin;
- dB:** Desibel
- eGFR:** Tahmin Edilen Glomerüler Filtrasyon Hızı
- ELİSA:** Enzim Bağlantılı İmmünsorbent Testi
- EOM:** Efüzyonlu Otitis Media
- İESD:** İkinci El Sigara Dumanı
- KOAH:** Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
- NNAL:** 4-(Methylnitrosamino)-1-(3-Pyridyl)-1-Butanol;
- NNK:** 4-(Methylnitrosoamino)-1-(3-Pyridyl)-1-Butanone;
- NNN:** N'-Nitrosornicotine;
- OM:** Otitis Media
- ÖT:** Östaki Tüpü
- PAH:** Polisiklik Aromatik Hidrokarbonlar
- RSV:** Respiratuar Sinsityal Virüs
- TM:** Timpanik Membran
- TMP-SMX:** Trimetoprim Sülfametaksazol
- ÜESD:** Üçüncü El Sigara Dumanı
- ÜSYE:** Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: Akut Otitis Media Etkenleri.....	13
Tablo 2: Kontrol ve hasta gruplarının yaş dağılımları.	45
Tablo 3: Kontrol ve hasta gruplarının anne çalışma durumuna göre dağılımları.	46
Tablo 4: Kontrol ve hasta gruplarının anne eğitim durumuna göre dağılımları.	46
Tablo 5: Kontrol ve hasta gruplarının baba eğitim durumuna göre dağılımları.	46
Tablo 6: Kontrol ve hasta gruplarının evde yaşayan kişi sayısına göre dağılımları.	46
Tablo 7: Kontrol ve hasta gruplarının evin ısıtma biçimine göre dağılımları.	47
Tablo 8: Kontrol ve hasta gruplarının gebelikte annenin sigara içme durumuna göre dağılımları.	47
Tablo 9: Kontrol ve hasta gruplarının annenin sigara içme durumuna göre dağılımları.	47
Tablo 10: Kontrol ve hasta gruplarının babanın sigara içme durumuna göre dağılımları.....	47
Tablo 11: Kontrol ve hasta gruplarının evde ebeveyn harici sigara içene göre dağılımları.	48
Tablo 12: Kontrol ve hasta gruplarının evde sigara içen birey varlığına göre dağılımları.....	48
Tablo 13: Kontrol ve hasta gruplarında evde içilen sigara sayısının dağılımı.	48
Tablo 14: Kontrol ve hasta gruplarının idrar kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.	48
Tablo 15: Kontrol ve hasta gruplarının tükürük kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.	48
Tablo 16: Anne çalışma durumuna göre idrar kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.	49
Tablo 17: Anne çalışma durumuna göre tükürük kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.	49
Tablo 18: Anne eğitim düzeyine göre idrar kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.	49
Tablo 19: Anne eğitim düzeyine göre tükürük kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.	50
Tablo 20: Baba eğitim düzeyine göre idrar kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.	50
Tablo 21: Baba eğitim düzeyine göre tükürük kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.	50
Tablo 22: Evde yaşayan kişi sayısına göre idrar kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.	50
Tablo 23: Evde yaşayan kişi sayısına göre tükürük kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.	50
Tablo 24: Anne sigara içme durumuna göre idrar kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.	51
Tablo 25: Anne sigara içme durumuna göre tükürük kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.	51
Tablo 26: Baba sigara içme durumuna göre idrar kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.	51
Tablo 27: Baba sigara içme durumuna göre tükürük kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.	52
Tablo 28: Ebeveyn harici sigara içen varlığına göre idrar kotinin düzeylerinin karşılaştırılması... ..	52
Tablo 29: Ebeveyn harici sigara içen varlığına göre tükürük kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.....	52
Tablo 30: Evde sigara içen herhangi biri varlığına göre idrar kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.....	52
Tablo 31: Evde sigara içen herhangi biri varlığına göre tükürük kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.....	52
Tablo 32: Annenin gebelikte sigara içme durumuna göre idrar kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.....	53
Tablo 33: Annenin gebelikte sigara içme durumuna göre tükürük kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.....	53
Tablo 34: Günlük içilen sigara sayısına göre idrar kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.....	53
Tablo 35: Günlük içilen sigara sayısına göre tükürük kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.....	54
Tablo 36: Evde sigara içilen alana göre idrar kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.	54
Tablo 37: Evde sigara içilen alana göre tükürük kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.	54
Tablo 38: Evin ısıtma biçimine göre idrar kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.	54
Tablo 39: Evin ısıtma biçimine göre tükürük kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.	54

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Normal timpanik membran görüntüsü	17
Şekil 2: (A) Efüzyon gelişmiş erken akut otitis media (B) Hava sıvı seviyesi olan pürülan efüzyon (C) Orta kulağı dolduran bombeleşmiş pürülan efüzyon	17
Şekil 3: Efüzyonlu otitis media	25
Şekil 4: Sigara dumanına maruziyette insan vücudunda saptanabilen biyobelirteçler	31
Şekil 5: Kontrol ve hasta gruplarının cinsiyet dağılımları	45
Şekil 6: Ev içi maruziyeti göstermede idrar ve tükürük kotinin düzeylerinin başarısını gösteren ROC eğrileri.	55

ÖZET

Giriş-Amaç: Efüzyonlu Otitis Media (EOM), akut enfeksiyonun bulgu ve semptomları olmadan orta kulak boşluğunda sıvı toplanmasıdır. Çocuklarda edinsel iletim tipi işitme kaybının en sık nedenlerinden biridir. Tanı ve tedavisinin atlanması durumunda oluşan işitme kaybı; çocuğun konuşma, dil hakimiyeti, kognitif ve davranışsal yeteneklerinin suboptimal gelişmesine neden olmaktadır. Pasif sigara içiciliği, sigara içmeyen kişilerin, başka kişilerin sigara içmesinden ötürü istemsiz olarak sigara dumanına maruz kalmasıdır. Bu çalışmada, çocuklarda EOM ile pasif sigara maruziyeti arasındaki ilişkiyi göstermek ve pasif sigara maruziyetini göstermede objektif bir biyobelirteç olan kotininin idrar ve tükürük düzeyi ile olan ilişkisini değerlendirmek amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Çalışmamız prospektif bir vaka kontrol çalışması olarak tasarlandı. Hasta grubu, Aralık 2018-Mart 2019 tarihleri arasında EOM tanısı almış 2-12 yaş arası 42 çocuktan, kontrol grubu 2-12 yaş aralığındaki 40 sağlıklı çocuktan oluşturuldu. Hasta bilgi formunda; anne-baba eğitim düzeyi, çalışma durumu, evde sigara içen kişi sayısı, günde içilen sigara sayısı, evde içilen bölge, gebelikte annenin ve diğer bireylerin sigara içimi, evin ısınma şekli soruldu. Hasta ve kontrol grubundaki çocukların idrar ve tükürük numunelerinden kotinin düzeyleri enzim bağlantılı immünsorbent testi (ELISA) yöntemiyle ölçüldü.

Bulgular: Gruplar arasında sosyodemografik özellikler açısından istatistiksel fark bulunmadı. Kontrol ve hasta gruplarındaki çocukların annelerinin gebelik esnasında sigara içme oranları ve çalışmaya katıldıkları esnada anne sigara içme oranları arasında fark saptanmadı. Hasta grubunda babanın ($p=0,042$) veya evde herhangi birinin ($p=0,028$) sigara içme oranı daha yüksekti. Anne, baba, evde yaşayan ebeveyn harici kimse ve evde yaşayan herhangi bir kişinin sigara içmesi daha yüksek idrar kotinin düzeyiyle ilişkili bulundu (sırasıyla $p=0,027$; $p=0,03$; $p=0,031$; $p<0,001$). Kontrol ve hasta grubundaki çocukların idrar ve tükürük numunelerinden çalışılan kotinin seviyeleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. Ev içi sigara maruziyetini saptamada idrar kotinin düzeyi için 1.31 ng/ml değeri en uygun eşik değer olarak bulundu. (Duyarlılık:%66, Özgüllük:%71).

Sonuç: Tüm katılımcılar değerlendirildiğinde sigara dumanına maruz kalanlarda idrar ve tükürük kotinin düzeyi yüksek saptanmıştır. Ev içi sigara maruziyeti EOM grubunda daha yüksek oranda bulunmuştur. İdrar kotinin düzeyleri tükürük kotinin düzeylerine göre ev içi sigara maruziyetini saptamada daha iyi bir gösterge olarak bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler Efüzyonlu Otitis Media, İkinci el sigara dumanı, İşitme Kaybı, Kotinin, Pasif Sigara Maruziyeti



ABSTRACT

Introduction: Otitis media with effusion (OME) is defined as a collection of fluid in the middle ear without symptoms or findings of acute infection. It is one of the most common causes of acquired conductive hearing loss among children. Failing to diagnose may cause hearing loss which impairs development of language, cognitive and behavioral skills. Passive smoking means being unvoluntarily exposed to tobacco smoke of other smokers, without smoking themselves. Cotinine is a biomarker proven to be an objective method to determine passive smoking. In this study, we aimed to assess the relationship between OME and passive smoking, using both questionnaires with the parents and cotinine levels in urine and saliva of the children.

Methods: This study was designed as a prospective case-control study. The patient group consisted of 42 children aged between 2-12 years old who were diagnosed with OME at our center between December 2018 and March 2019. A similar aged 40 children were randomly selected from outpatient clinics as the control group. The questionnaire included parents' education level, employment status, number of smoking people in household, number of cigarettes smoked at home per day, smoking room, heating type of home, maternal smoking status during pregnancy. Cotinine levels were measured from the urine and saliva samples of the children in the patient and control groups with the enzyme-linked immunosorbent test (ELISA) method using the "CET058Ge" (Cloud-Clone Corp, USA) kit.

Findings: There was no statistical difference between the groups in terms of sociodemographic characteristics. There was no difference between the smoking rates of the mothers of the children in the control and patient groups during pregnancy or while participating in the study. The smoking rate of the father ($p=0.042$) or anyone at home ($p=0.028$) was higher in the patient group. Smoking of mothers, fathers, non-parents living at home, and anyone living at home was

associated with higher urinary cotinine levels ($p=0.027$; $p=0.03$; $p=0.031$; $p<0.001$, respectively). There was no statistically significant difference between the urine and saliva cotinine levels of the children in the control and patient groups. 1.31 ng/ml level was found to be the most appropriate threshold value for urinary cotinine level in determining indoor smoking exposure. (Sensitivity: 66%, Specificity: 71%).

Conclusion: Urine and saliva cotinine levels were found to be higher in those exposed to tobacco smoke in the entire study population. Indoor cigarette exposure was more frequent in our patient group than in the control group. Urine cotinine level was found to be a better indicator for detecting indoor smoking exposure than saliva cotinine level.

Key words: Otitis media with effusion, passive smoking, second hand smoke exposure, hearing loss, cotinine

1. GİRİŞ-AMAÇ

Günümüzde tütün dünyada tek başına en önemli ölüm nedenidir. Tütüne bağlı ölümler HIV/AIDS ve sıtmaya bağlı ölümlerin toplamından daha fazladır. Tütün bağımlılığı çok sık görülen, zararlı etkileri olan ve önlenabilir bir hastalıktır. Tüm dünyada bir milyardan fazla yetişkin sigara içmektedir (1).

Pasif sigara içiciliği, sigara içmeyen kişilerin istemsiz olarak sigara dumanına maruz kalmasını ifade ederken; maruz kalınan duman ise ikinci el sigara dumanı (İESD) olarak tanımlanmaktadır. Tüm dünyada, tütün ürünleri kullanmayan erişkinlerin %34'ü ve çocukların %40'ı pasif sigara içiminden etkilenmektedir (2). Tüm dünyada 1.2 milyondan fazla erken ölümün sorumlusunun İESD olduğu tahmin edilmektedir (3).

Pasif sigara maruziyeti ile özellikle çocuklar anne karnından itibaren önlenabilir birçok hastalıkla karşılaşmaktadır ve bu durum çocukların hayat kalitesini büyük ölçüde etkilemektedir. Örneğin sigara içen bir annenin taşıdığı

fetüsün İESD maruziyetinin düzeyi, aktif bir içicinin sahip olduğu düzeyle benzerdir. Maternal sigara kullanımı, ölü doğum ve yeni doğan ölümlerine neden olarak perinatal mortaliteyi artırmaktadır. (4). Pasif sigara içimi ile çocuklarda alt solunum yolu enfeksiyonları, astım, akut ve tekrarlayan orta kulak iltihabı, efüzyonlu otitis media, diş çürükleri, böbrek fonksiyonlarında azalma, ilerde sigaraya başlama arasında ilişkinin varlığı gösterilmiştir. Ayrıca çocuklukta pasif sigaraya maruz kalan kişiler erişkin dönemde akciğer kanseri ve kardiyovasküler hastalıklar açısından artmış riske sahiptir (5).

Efüzyonlu otitis media (EOM), lokal veya genel enfeksiyon belirti ve bulguları olmadan sağlam timpanik membran arkasında sıvı toplanması olarak tanımlanır. Dünyada EOM prevalansı %2,2-31,3 arasında değişmekte olup, Amerika ve Avrupa'da yapılmış çalışmalarda 4 yaşındaki çocukların %50 ile %80'inin herhangi bir zamanda EOM'dan etkilendiği tahmin edilmektedir (6).

Efüzyonlu otitis mediada hafif veya orta derece iletim tipi işitme kaybı sıklığıdır (7). Hasta çocuklar asemptomatik olabileceği gibi ebeveynleri çocuklarının işitme azlığını fark edip hastaneye başvurabilirler (8). Tedavi edilmemiş EOM'ye bağlı işitme kaybı, dil becerilerinin gecikmesine, okul performansında bozulmaya ve davranış sorunlarına yol açabilir (7).

Tütün dumanına maruz kalma hala ideal bir ölçüm yönteminden yoksundur. Maruziyet; anket veya görüşmelerde maruz kalmanın kişi tarafından bildirilmesi, maruz kalınan havadaki sigara dumanı bileşenlerinin ölçülmesi veya maruz kalmış bireylerin vücudunda sigara dumanı bileşenlerinin (biyobelirteçlerin) ölçümleri olmak üzere 3 farklı yolla ölçülmektedir. Bunlardan en güvenilir olanı biyobelirteçlerle olan ölçümdür. Spesifite, sensitivite vücuttan atılma süresi ve analiz tekniği gibi avantajlarıyla kotinin, tütün maruziyetinin en yaygın kullanılan biyolojik belirteçidir (9).

Bu çalışmada, çocuklarda EOM ile pasif sigara maruziyeti arasındaki ilişkiyi göstermek ve pasif sigara maruziyetini göstermede objektif bir biyobelirteç olan kotininin, idrar ve tükürük düzeyi ile olan ilişkisini değerlendirmek amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Otitis Media

Otitis media (OM); neden ve patogenezine bakılmaksızın orta kulak boşluğunun mukoperiosteumunun enflamatuvar hastalığına verilen ortak bir addır (10). Otitis media; akut otitis media (AOM), efüzyonlu otitis media (EOM) ve kronik otitis media olmak üzere 3 gruba ayrılır.

2.1.1. Akut Otitis Media

Orta kulak iltihabının belirti ve bulgularının ve akut şikayetlerin eşlik ettiği orta veya şiddetli timpanik membran bombeliği veya akut otitis eksternaya bağlı olmayan yeni başlangıçlı otore olarak tanımlanmıştır (11).

2.1.1.1. Epidemiyoloji:

Akut otitis media poliklinikte sıkça rastlanan bir hastalıktır. Çocuklarda antibiyotik reçetelenmesinin en sık nedeni olduğu gibi, aynı zamanda bebek ve çocuklarda en sık operasyon nedenidir (12–14). Çocukların %80'inden fazlası 3 yaşına kadar en az 1 kez otitis media atağı geçirir (15).

AOM erkeklerde kızlardan biraz daha yaygındır (16,17). Çocuklarda AOM görülme sıklığı, konjuge pnömokok aşılarının rutin bağışıklama programına getirilmesinden sonra azalmıştır (18,19).

2.1.1.2. Risk faktörleri:

AOM için bir dizi risk faktörü belirlenmiştir. Bunlar; küçük yaş, kalabalık ortamda yaşama, kardeş sayısı, düşük doğum ağırlığı, tütün kullanımı (aktif, pasif), biberonla beslenme, düşük sosyoekonomik durum, evde viral enfeksiyon varlığı, kardeş veya anne babada AOM öyküsü, yetersiz sağlık koşulları, mevsim (kış, sonbahar), ırk, erkek cinsiyet, immün yetmezlik, yarı damak, siliyer diskinezi, down sendromu, kistik fibrozistir. Ayrıntılı değerlendirecek olursak;

Yaş: Her yaşta ortaya çıkar, ancak en yaygın olarak 6-24 ay arasında görülür, daha sonra azalmaya başlar (20). AOM'yı altı aydan önce geçiren çocuklar tekrarlayan AOM için daha fazla risk altındadır (16,20,21).

Genetik: Proinflamatuvar sitokin genlerinde ve otitis media ve tekrarlayan AOM'ye yatkınlığı artıran doğuştan gelen ve uyarlanabilir bağışıklıkta yer alan genlerde polimorfizmler tanımlanmıştır (22,23).

Diğer çocuklarla temas: Evde veya ev dışı gündüz bakım merkezlerinde diğer çocuklarla temas ile AOM arasında pozitif bir ilişki saptanmıştır. Ailenin sosyoekonomik durumu ve diğer çocuklarla temasın çokluğu otitis media gelişimindeki en önemli 2 risk faktörüdür (15).

Tütün dumanı ve hava kirliliği: Tütün dumanına maruz kalmak AOM riskini artırır. Bu ilişkinin mekanizması tam olarak aydınlatılamamıştır. Tütün dumanının, otopatojenlerin nazofarengeal ve orofarengeal taşınmasını artırmasıyla hastalığa zemin oluşturduğu düşünülmektedir (24,25). Ortam hava kirliliği gözlemsel çalışmalarda AOM riskinin artmasıyla da ilişkilendirilmiştir ancak bulgular birçok kirlletici için tutarsızdır (26).

Emzik kullanımı: Konjuge pnömokok aşılama öncesi dönemde yapılan gözlemsel çalışmalarda emzik kullanımı AOM riskinin artması ile ilişkilendirilmiştir (27,28).

İrk ve etnik köken: Amerika, Avustralya ve Grönland yerlisi çocuklarda, Avrupa kökenlilere göre şiddetli ve tekrarlayan AOM görülme sıklığı daha yüksek bulunmuştur (29).

Sosyoekonomik durum: Sağlık hizmetlerine erişimde zorluk ve çevresel faktörler ciddi otitis media atakların sıklığını artırmaktadır (30,31).

2.1.1.3.Etyoloji:

Akut otitis medianın mikrobiyolojisi kültürler, viral çalışmalar ve iğne aspirasyonu ile elde edilen orta kulak efüzyonunun moleküler çalışmaları ile gösterilir (32,33).

Çeşitli mikrobiyolojik yöntemler kullanıldığında, AOM'li çocukların çoğu orta kulak aspiratından bakteriyel ve/veya viral solunum yolu patojenleri izole edilebilir (Tablo 1) (32,34,35).

Tablo 1: Akut Otitis Media Etkenleri (35)

Alışılmış Etkenler	Sık Olmayan Etkenler	Anaerob Etkenler	Viral Etkenler
<i>S. pneumoniae</i>	<i>M. pneumoniae</i>	<i>Peptostreptokok</i>	Respiratuar sinsityal Virus (RSV)
<i>H. influenzae</i>	<i>C. trachomatis</i>	<i>Fusobacterium</i>	Rhinovirus
<i>M. catarrhalis</i>	<i>M. tuberculosis</i>	<i>Bacteroides</i>	İnfluenza
<i>S. aureus</i>	<i>A. otitidis</i>		Parainfluenza
<i>E. coli</i>			Adenovirus
<i>Klebsiella</i>			Enteroviruslar
<i>Pseudomonas</i>			Sitomegalovirus (CMV)
			Herpes Simplex Virus (HSV)

Streptococcus pneumoniae, tiplendirilemeyen *H. influenzae* ve *Moraxella catarrhalis* olmak üzere üç ana patojen baskındır. Bunların içinde patojenitesi en yüksek olan *S. pneumoniae*'dir (36).

Rekürren AOM olgularında ise tiplendirilemeyen *H. influenzae* önemli bir etkidir. Bu organizmaların genel insidansı konjuge pnömokok aşısının kullanımı ile dünya genelinde değişmektedir. Aşının kullanıldığı ülkelerde tiplendirilemeyen *H. influenzae* %40-50 ile *S. pneumoniae*'den daha çok görülmektedir. Diğer patojenler: *A grubu beta hemolitik streptokoklar*, *Staphylococcus aureus* ve gram negatif mikroorganizmalardır (36).

Altı haftalıktan küçük çocuklarda *S. pneumonia*, *Haemophilus influenza* en sık rastlanan patojenlerdir. Bu hastalarda büyük hastalarla karşılaştırıldığında gram (-) enterik organizmalar ve *S. aureus* görülme sıklığı daha fazladır. Son yıllarda *M. Catarrhalis*'in AOM'da ciddi artışı söz konusudur (37). AOM'lı çocukların orta kulak eksüdalarında tek başına veya daha sık olarak bakterilerle beraber respiratuar virüsler saptanabilmektedir. Rinovirüs ve respiratuar sinsityal virüs (RSV) en sık saptanan virüslerdir. Virusların tek başlarına mı AOM'ya neden olduğu yoksa bakteriyel invazyon başlaması,

inflatuar olayların ilerlemesi ve bakteriyel rezolüsyonun engellenmesi olaylarında mı rol aldıkları henüz net değildir. Viral patojenler östaki tüp fonksiyonu üzerine negatif etki ederek, lokal immün fonksiyonu bozarak, bakteriyel adherensi artırarak ve antimikrobiyal ilaçların etkinliğini sağlayan farmakokinetikleri azaltarak etki ederler (15).

2.1.1.4. Patogenezi:

Anatomik faktörler: Östaki tüpünün orta kulakla ilgili ventilasyon, koruma ve temizleme fonksiyonlarında bozulma önemli rol oynamaktadır. Orta kulak mukozası östaki tüpü yoluyla devamlı olarak nazofarenksten hava temin etmektedir. Tubal obstrüksiyonla ventilasyonun kesilmesi inflamatuvar süreci başlatır (38).

Bu süreçte sekretuar metaplazi, mukosilyer transport sisteminin bozukluğu ve timpanik kavitede sıvı efüzyonunun oluşması gerçekleşir. Nazofarenksin adenoid hipertrofisi veya tümör ile ekstraluminal olarak ya da tubal mukazanın inflamatuvar ödemi (en sık ÜSYE sonucu) sonucunda östaki tüpünde intraluminal olarak obstrüksiyon gelişir (38).

Östaki tüpünün koruma ve temizleme fonksiyonu da patogenezi de önemlidir. Östaki tüpü aşırı elastikiyet gösteriyorsa nazofarenksin enfektif sekresyonlarının reflüsünden kulağı koruyamaz. Östaki tüpünün mukosilier klirens fonksiyonunun bozulması enfeksiyonun başlamasına ve devam etmesine neden olur. Bebek ve küçük çocuklardaki daha kısa ve horizontal tüp yerleşimi nazofarenksten reflüyü artırır ve östaki tüpünden yerçekimi etkisine bağlı olarak gerçekleşen drenajı bozar (36).

Kraniofasial anomalili hastalar ve Down sendromlu hastalar gibi özel gruplarda östaki tüpünün yapısal ve veya fonksiyonel anormalliklerine bağlı olarak AOM insidansı artmıştır (36).

İmmün sistem: Çocuğun immün sistemi üst solunum yolu ve orta kulağın bakteriyel ve viral hastalıklarında, otite yatkınlığında en önemli faktördür. Yaş ilerledikçe otitis media insidansının azalması immün sistemin matürasyonu ile açıklanmaktadır (36).

Bazı rekürren AOM'lı çocuklarda Ig A eksikliği saptanmıştır ancak bu eksikliğin diğer çocuklarda da görülmesi nadir olmadığından anlamlılığı

kuşkuludur.

Selektif Ig alt tipleri eksikliği (Serum IgG düzeyi normal olmasına rağmen) rekürren sinopulmoner enfeksiyon ile ilişkili olarak rekürren AOM'ya neden olabilir (36).

Viral patogeneze: Otitis medianın bir kısmı viral veya bakteriyel üst solunum yolu enfeksiyonuna sekonder gelişir. Kreşe giden çocuklarla yapılan bir çalışmada AOM tespit edilen çocukların %30-40'ında RSV, influenza virusu veya adenovirus tarafından meydana gelen solunum yolu enfeksiyonu; yaklaşık %10-15 inde parainfluenza virus, rhinovirus veya enterovirus tarafından meydana gelen solunum yolu enfeksiyonu saptanmıştır. Üst solunum yolunun viral enfeksiyonu östaki tüpü disfonksiyonuna neden olan sitokin ve inflamatuvar mediatör salınımına neden olur. Respiratuvar virüsler nazofarengeal bakteriyel kolonizasyonu ve aderansı artırıp konak immün sisteminin bakteriyel enfeksiyona olan direncini bozar (36).

Allerji: Primer etyolojik ajan değildir ancak otiti şiddetlendiren bir durumdur (15).

Sigara dumanı maruziyeti: Çeşitli çalışmalarda sigara dumanının epitelyal hasara, proteazların salınımına, antiproteazların inhibisyonuna, makrofaj ve nötrofillerin bakterisidal aktivitesinde bozulmaya, goblet hücre hiperplazisine, skuamoz metaplaziye, mukosilier aktivitede azalmaya ve orta kulakta östaki tüp disfonksiyonuna neden olduğu gösterilmiştir (39,40). Ayrıca orta kulaktaki otopatojenlerin nazofarengeal ve orofarengeal taşınmasını artırarak hastalığa zemin oluşturduğu düşünülmektedir (24,25).

2.1.1.5. Klinik Bulgular:

Özellikle bebeklerde ve küçük çocuklarda AOM semptomları değişkendir. Küçük çocuklarda AOM kulak ağrısı, huzursuzluk, uyku ve yeme alışkanlığında değişiklik ve nadiren kulağı tutma veya çekme ile kendini gösterebilir. Kulağı çekme düşük duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir. AOM geçirmekte olan çocukların yzde altmışında ateş saptanır. Ancak 40°C derece üste ateş nadirdir ve bakteriyemi veya başka bir komplikasyonun göstergesi olabilir (36).

Timpanik membranın pürülan oture ile rüptürü sık değildir. Sistemik semptomlar ve üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) ile ilişkili sistemik bulgular

meydana gelebilir. Nadiren semptom olmayabilir ve hastalık rutin muayene esnasında saptanabilir (15).

Otoskopi:

İki tip otoskop başlığı vardır:

1-Cerrahi başlık: Serumeni ve kanaldaki debrisini temizlemek, timpanosentez veya miringotomi yapmak için uygundur.

2-Tanı başlığı (pnömotik): Lensi daha büyüktür ve ışık kaynağı kapalıdır. Timpanik membranın pozitif ve negatif basınca verdiği tepkiyi saptayabilir. Çocukta pnömotik otoskop kullanmak OM'nın kesin tanısının konmasını sağlayan hassas bir beceridir (15).

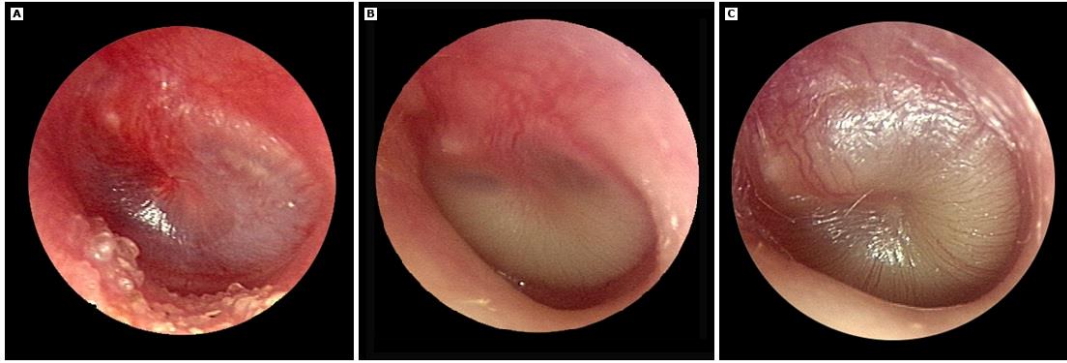
Timpanik Membran Bulguları:

Timpanik membranın önemli karakteristik özellikleri kontur, renk, yarı saydamlığı, yapısal özellikleri ve hareketliliği ile ilgilidir;

- Membranın normal kontürü hafif konkavdır, anomalilerinde ise dolgunluk veya itilme (bombeleşme) ya da tam tersi aşırı retraksiyon görülür.
- Timpanik membran normalde parlak gri renktedir. Ağlama veya vasküler kızarıklık olmadıkça eritem görüldüğünde inflamasyon veya enfeksiyon bulgusu olabilir. Anormal beyazlık membranda skar veya orta kulakta sıvı nedeniyle olabilir. Sıvı; kehribar renginde, ayva sarısı veya nadiren mavimtrak renkte olabilir.
- Normalde membran yarı saydamdır. Fakat yaşamın ilk birkaç ayında belli oranlarda opasite olabilir. Daha sonraki dönemde opasite ise skara veya daha yaygın olarak altta yatan efüzyona bağlıdır.
- Yapısal değişiklikler skar, perforasyon, retraksiyon cepleri ve daha ciddi olarak OM komplikasyonu olan kolesteatom oluşumunu içerir.
- Timpanik membranın tüm özellikleri arasında hareketliliği, orta kulak efüzyonunun varlığını veya yokluğunu saptamada en duyarlı ve özgül özelliğidir. Timpanik membran perforasyonu yoksa mobilite yokluğu neredeyse her zaman orta kulak efüzyonu göstergesidir (15).



Şekil 1: Normal timpanik membran görüntüsü (36)



Şekil 2: (A) Efüzyon gelişmiş erken akut otitis media (B) Hava sıvı seviyesi olan pürülan efüzyon (C) Orta kulağı dolduran bombeleşmiş pürülan efüzyon (36)

2.1.1.6. Tanı:

Akut otitis mediada doğru tanı için hikaye ve fizik muayene yeterlidir. Akut otitis media'nın otoskopik muayenesi tipiktir, hastalığın evresine göre kulak zarının görünümü farklıdır (36).

Tanı için hastalığın ani başlaması, orta kulakta efüzyon bulunması ve orta kulakta inflamasyonun lokal belirti ve sistemik bulgularının bulunması gereklidir. Timpanik membran bombeliği, TM'da sınırlı hareket veya hareket yokluğu, TM'da hava sıvı seviyesinin olması orta kulak efüzyonunun göstergeleridir. Kulak zarında hiperemi, bombeleşme, toplu iğne başı büyüklüğünde perforasyonlar yada pürülan sekresyon görülebilir. Çoğu hekim kızarıklığı tanı kriteri olarak kabul etmektedirler. Ancak ağlama, dış kulak yolundan serümen temizlenmesi sırasında oluşan irritasyon ve ateş (otit dışında başka nedenle olabilir) kulak zarında

hiperemiye neden olabilir. Bu yüzden kulak zarının renginin AOM tanısını koymadaki önemi azdır. Kulak zarının hareketliliği ve pozisyonu renginden daha önemli tanısal bilgi vermektedir. Otoskopik muayenede AOM tanısını en çok destekleyen tipik bulgu; hareketi azalmış, bombeleşmiş, kırmızı kulak zarıdır (36).

Diapozon testleri ile iletim tipi işitme kaybı doğrulanabilir ama çocuklarda uyum sorunu olabilir. Odyometrik inceleme şart değildir, tanıyı desteklemek için gerekirse istenir (15).

2.1.1.7. Tedavi:

Semptomatik Tedavi: Ağrı, AOM'nin önemli bir özelliğidir ve bazı hastalarda şiddetli olabilir (41). Antibiyotiklerle tedavi edilsin veya edilmesin AOM'li çocuklarda kulak ağrısını azaltmak için tedavi önerilmektedir (11). Çocuklarda ağrı kontrolü için oral ibuprofen veya asetaminofen tercih edilmelidir. Topikal prokain veya lidokain preparatları 2 yaş ve üzeri çocuklar için oral analjeziklere bir alternatiftir ancak kulak zarı perforasyonu olan çocuklarda kullanılmamalıdır (36).

Çocuklarda AOM'nin semptomatik tedavisinde dekonjestanlar ve/veya antihistaminikler kullanılmamalıdır. Antihistaminiklerle tedavi, orta kulak efüzyonunun süresini uzatabilir (42).

AOM'nin sistemik ve lokal belirti ve semptomları genellikle 72 saat içinde düzelir (41). Bu nedenle bazı hasta grupları semptomatik tedavi edilerek 48-72 sa gözlemlenebilir.

Tedavi seçimi:

1. AOM'lı 6 aylıktan küçük çocukların hemen uygun bir antibiyotik ile tedavi edilmesi önerilmektedir.
2. AOM tanısı konan 60 günden küçük ateşli bebeklerde, invaziv bir bakteriyel enfeksiyonu atlamamak için antimikrobiyal tedaviye başlamadan önce ek değerlendirme yapılmalıdır.
3. Tek veya çift taraflı AOM'li toksik görünen ve ateşi $>39^{\circ}\text{C}$ olan altı ay ile iki yaş arasındaki çocukların hemen uygun bir antibiyotik ile tedavi edilmesi önerilmektedir.
4. Altı ay ile iki yaş arasındaki çocuklar için tek taraflı AOM ve hafif semptomlar (yani, <48 saat boyunca hafif kulak ağrısı ve sıcaklık $<39^{\circ}\text{C}$),

varlığında Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) kılavuzu (2013) ebeveynler ve bakım verenler ile ortak karar verdikten sonra başlangıç olarak gözlem yapılabilceğini söylemektedir (11). Bununla birlikte, başlangıçta gözlem ve analjezi ile tedavi edilen tek taraflı şiddetli olmayan AOM'li <24 aylık çocuklar arasındaki yüksek tedavi başarısızlığı oranı göz önüne alındığında, bu tür çocukların antimikrobiyal tedavi ile tedavi edilmesini önerilmektedir. Toksik görünen, 48 saatten fazla kalıcı kulak ağrısı olan, son 48 saat içinde sıcaklığı $\geq 39^{\circ}\text{C}$ olan, bilateral AOM veya kulak akıntısı olan veya takip için erişimi belirsiz olan ≥ 2 yaşındaki çocuklar hemen uygun bir antibiyotik ile tedavi edilmelidir.

5. 2 yaşından büyük, normal konakçı olan (örneğin, bağışıklığı yeterli, kraniofasial anormallikleri olmayan) hafif semptom ve bulguları olan ve kulak akıntısı olmayan çocuklar için, bakım veren kişiler böyle bir yaklaşımın risklerini ve faydalarını anlarsa ilk gözlem uygun olabilir (43).

Antimikrobiyal tedavi:

1- Birinci basamak tedavi:

Penisilin alerjisi yoksa; amoksisilin direnci açısından düşük risk taşıyan hastalarda amoksisilin (90 mg/kg/g 2 dozda max 3 gr) ilk tercih edilen antibiyotiktir. Amoksisilin direnci açısından yüksek riskli olan hastalarda ilk tercih amoksisilin klavulanat (90 mg/kg/g amoksisilin 6.4mg/kg klavulanat 2 dozda) olmalıdır (44,45).

Penisilin alerjisi varsa; penisiline alerjisi olan hastalarda penisiline kabul edilebilir alternatifler, önceki reaksiyonun tipine bağlıdır.

Hafif gecikmeli reaksiyon: tipik olarak tedaviden günler sonra, birden fazla dozdan sonra ortaya çıkar. Bu durumda sefdinir, sefpodoksim, sefuroksim veya seftriakson tercih edilebilir (46).

Ani reaksiyon veya ciddi gecikmiş reaksiyon: klasik olarak ilk veya son uygulanan dozun bir saati içinde başlar ve IgE aracılı reaksiyon özelliklerine sahiptir. Penisiline karşı ciddi gecikmiş reaksiyonlar arasında Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz, hemolitik anemi vb. bulunur. Makrolid (örn., azitromisin, klaritromisin) veya linkozamid (örn., klindamisin) antibiyotikler, amoksisilin veya diğer beta-laktam antimikrobiyal ajanlara ani aşırı

duyarlılık reaksiyonu veya ciddi gecikmiş reaksiyonu olan çocuklarda AOM'yi tedavi etmek için kullanılabilir. Bununla birlikte, *S. pneumoniae* izolatları arasında makrolid veya linkozamid direnci yaygındır (yaklaşık yüzde 25-35). Makrolidler ve linkozamidler genellikle *H. influenzae* eradikasyonunda etkili değildir (47–50).

AOM tedavisi için mevcut makrolidler ve linkozamidler şunlardır:

- Azitromisin
- Klaritromisin
- Klindamisin

Makrolid antibiyotik dozunun artırılması, pnömokok izolatları arasında makrolid direncini ortadan kaldırmaz (51). Trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMX), TMP-SMX'e pnömokok direncinin endişe kaynağı olmadığı bölgelerde faydalı olabilir; ancak A grubu beta hemolitik streptokok şüphesi varsa kullanılmamalıdır (51).

Tedavi süresi:

Çoğu klinik çalışma ve standart pediatrik uygulama, AOM tedavisi için 10 günlük bir oral antimikrobiyal tedavi önerir (52,53). Bununla birlikte, bazı veriler daha büyük çocuklar için daha kısa bir tedavi süresinin (yani yedi gün) yeterli olabileceğini düşündürmektedir (54).

İlk gözlem stratejisi seçildiğinde, bakıcılar riskleri ve faydaları anlamalı ve semptomlar kötüleşirse veya 48 ile 72 saat sonra devam ederse antibiyotik tedavisinin başlayabilmesi için uygun takip sağlanmalıdır (11).

Ancak bu metotta AOM'a bağlı potansiyel komplikasyon riski vardır. Gözlem ve bekleme seçeneği, hastayı yakın takip imkanının olmadığı ülkemizde dahil birçok ülkede kullanılmamaktadır.

2.1.1.8. Akut Otitis Media Tedavi Takibi:

48 ile 72 saatlik antibiyotik tedavisinden sonra iyileşme göstermeyen çocuklar, AOM tanısını doğrulamak, kalıcı semptomların diğer nedenlerini değerlendirmek ve antibakteriyel tedavide bir değişikliğin garanti edilip edilmediğini belirlemek için takipte görülmelidir (11).

İlk gözlem ve antibiyotiksiz semptomatik tedaviden 48 ile 72 saat sonra kötüleşen veya düzelmeyen çocuklara antibiyotik tedavisi başlanmalıdır.

Semptomları düzelen çocukların takibi, çocuğun yaşına ve altta yatan tıbbi problemlere, özellikle dil gecikmesi veya öğrenme problemlerine bağlıdır.

- 2 yaşından küçük çocuklar tanıdan 8-12 hafta sonra görülebilir (o zamana kadar orta kulak efüzyonu yüzde 80 ila 90 oranında çözülecektir.)

- Dil veya öğrenme sorunları olan ≥ 2 yaşındaki çocuklarda AOM teşhisinden 8-12 hafta sonra görülür.

- Dil veya öğrenme sorunu olmayan 2 yaş ve üzeri çocuklar, bir sonraki sağlık bakım ziyaretlerinde veya kalıcı işitme kaybıyla ilgili endişeleri varsa daha erken izlenmelidir (55).

Semptomları düzelen çocukların takibinin temel nedeni iletim tipi işitme kaybı ile ilişkili orta kulak efüzyonunun rezolüsyonunun izlenmesidir. Akut semptomların çözülmesinden sonra kalıcı orta kulak efüzyonu yaygındır. Geniş bir prospektif çalışmada, orta kulak efüzyonu çocuklarda AOM'nin başlamasından sonra haftalar hatta aylar boyunca devam etmiştir. Üç ay veya daha uzun süre (süperatif drenajlı veya drenajsız) efüzyonu olan hastalar daha ileri tedavi için bir kulak burun boğaz uzmanına yönlendirilmelidir (55).

Kronik süperatif orta kulak iltihabının önlenmesi, AOM'nin hızlı ve uygun tedavisini gerektirir (29).

Tedavi Başarısızlığı: Antimikrobiyal tedavi ile tedavi edilen bir hastada semptomlarda 48-72 saat arasında düzelme olmaması olarak tanımlanır.

Antimikrobiyal ajanlar efüzyonu sterilize ettiğinde ve akut belirti ve semptomlar artık mevcut olmasa bile orta kulakta sıvı uzun süre kalabilir. Akut semptomların çözülmesinden sonra kalıcı orta kulak efüzyonu, tedavi başarısızlığının veya ek antibiyotik tedavisinin bir göstergesi değildir (33).

Tedavi başarısızlığı, ya başlangıç tedavisinin yeterli olmadığını ya da başka bir hastalığın mevcut olduğunu gösterir. Yetersiz tedavi genellikle beta-laktam antibiyotiklere dirençli bir organizma ile enfeksiyonla ilişkilidir (tiplendirilemeyen H. influenzae ve ilaca dirençli S. pneumoniae giderek daha fazla önem kazanmaktadır) ancak Staphylococcus aureus gibi daha az yaygın organizmalarla enfeksiyon da özellikle timpanostomi tüpleri veya perforasyonu olan çocuklarda düşünülmelidir (56,57).

2.1.2. Efüzyonlu Otitis Media (EOM)

Akut enfeksiyonun bulgu ve semptomları olmadan sağlam kulak zarı arkasında orta kulak boşluğunda sıvı toplanmasıyla kendini gösteren bir enflamasyondur (58). Litaratürde seröz OM, sekretuar OM, mukoid OM, nonsüpüratif OM, glue ear, orta kulak efüzyonu, tubotimpanik nezle gibi birçok değişik isim altında incelenmiştir. Son yıllarda bu hastalıkların etyopatogenezinin bakılmaksızın efüzyonlu otitis media olarak adlandırılması kabul edilmiştir (38). Efüzyonlu otitis media sıklıkla AOM sonrasında ortaya çıkar, ancak küçük çocuklarda östaki borusu disfonksiyonunda da ortaya çıkabilir (58).

Patogenezi:

Efüzyonlu otitis medianın patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. Enflamasyon, immün sistem, aşırı mukus üretimi, virüs veya bakteri varlığı ve ön-alt orta kulak yarığının epitelinde mukus salgılayan goblet hücrelerinin proliferasyonu gibi çeşitli etmenler orta kulak efüzyonunun gelişmesine ve kalıcılığına katkıda bulunur. Başlatıcı faktörün ne olduğundan bağımsız olarak ortak sonuç inflamasyon, enfeksiyon, efüzyon ve doku hiperplazisine ilerleyen süreçtir (59).

Klasik model, EOM'nin akut orta kulak iltihabını (AOM) takiben kalan bakteriyel bileşenlere yanıt olarak kronik enflamasyondan kaynaklanmasıdır. Bununla birlikte, patogenezi daha karmaşık görünmektedir (59).

Östaki borusu disfonksiyonu, orta kulak boşluğunda efüzyonun kalıcılığına katkıda bulunan önemli bir faktördür (60).

Kanıtlar, bakteriyel biyofilmlerin patogenezi de önemli bir role sahip olduğunu göstermektedir. Bakteriyel otopatojenler tarafından biyofilm oluşumu, genellikle pozitif bakteri kültürlerinin yokluğunda, orta kulak mukozasında bakterilerin kalıcılığına ve toplanmasına izin verir. Biyofilm ile ilişkili patojenler, genel olarak antibiyotik tedavisine yanıt vermez (61,62).

Orta kulak sıvısının zayıf klirensi, genetik yatkınlık, alerjiler, siliyer diskinezi ve gastroözofageal reflü de efüzyon oluşumuna katkıda bulunabilir (63–70)

Çocuklarda sık EOM görülmesinin nedenleri:

Efüzyonlu otitis media, immün sistemin tam olgunlaşmamasına bağlı yetersizliği, üst solunum yolu enfeksiyonlarının sık görülmesi, östaki tüpünün tam olgunlaşmamasına bağlı fonksiyonlarındaki yetersizlik, yatay pozisyonlarda beslenen bebeklerde sütün orta kulağa geçmesi ve irritasyona bağlı gelişen süt otiti ve çocuklarda kronik inflamasyon ve östaki tüpünün disfonksiyonu nedeni ile olan adenoid dokusu varlığı gibi nedenlerle erken yaşlarda daha sık görülür (38).

Östaki tüpünün erişkin ve çocuklardaki farklılıkları: çocuklarda tüpün boyunun kısa olması (yaklaşık olarak 7 yaşında erişkin boyuta ulaşır), horizontal ile açısının 45 yerine 10 derece olması, tensor veli palatini ile açısının sabit yerine değişken olması, kıkırdak hücre yoğunluğunun daha fazla, elastik özelliğinin daha az olması, mukozal katlantıların daha büyük ve fazla olması, Ostmann'ın yağ pedinin relatif olarak geniş olmasıdır (38).

İnsidans:

EOM'nin gerçek insidansını belirlemek mümkün olmamakla birlikte AOM'ya paralel bir eğri beklenir (70). Dünyada EOM prevalansı %2,2-31,3 arasında değişmektedir (1). Amerika ve Avrupada yapılmış çalışmalarda 4 yaşındaki çocukların %50 ile %80'inin herhangi bir zamanda EOM'dan etkilendiği tahmin edilmektedir (6). İngiltere'de yapılan bir çalışmada 5 yaşındaki her 20 çocuktan birinin, herhangi bir zamanda EOM ilişkili, bilateral, süregelen (en az 3 ay) işitme kaybı yaşadığı saptanmıştır (71). Ülkemizde, İstanbul'da yapılan bir çalışmada ilkökul çocuklarında efüzyonlu otitis media varlığı %16 oranında rapor edilirken (72), Kahramanmaraş'ta benzer bir popülasyonda %7,4 oranında EOM rapor edilmiştir (73).

Risk faktörleri:

Otitis media gelişimi, hastalığın komplikasyon ve sekelleri ile ilgili bazı risk faktörlerinin varlığı öne sürülmüş ve bu risk faktörleri ile ilgili çok çeşitli çalışmalar yapılmıştır (36).

Hastaya ait risk faktörleri; küçük yaş, prematüre doğum ve düşük doğum ağırlığı, cinsiyet (erkek), ırk, alerji ve immün yetmezlik varlığı, malformasyonlar (yarık damak, kraniofasial anomaliler, Down sendromu) ve genetik predispozisyon varlığıdır (36).

Çevresel risk faktörlerinin başında ise mevsimler ve üst solunum yolu enfeksiyonları, ev/kreş bakım, kardeş varlığı, pasif sigara içimi, anne sütü kullanımı, sosyoekonomik durum gelmektedir. Bu risk faktörleri akut otitis media bölümünde detaylı anlatılmıştır (38).

Klinik bulgular:

Tek bulgu orta kulak boşluğundaki efüzyonun neden olduğu işitme kaybıdır. Ateş ve otalji gibi sistemik ve lokal enfeksiyon bulguları gözlenmez.

Büyük çocuklar ağrı ya da doluluk hissi tarif edebilir; ya da bebeklerde kulağını çekiştirme, karıştırma görülebilir. Çoğunlukla var olan adenoid hipertrofisine bağlı burun solunumunun engellenmesi, ağzı açık uyuma, horlama gibi semptomlar da bulunabilir (74).

Tanı:

İlk adım rutin çocuk muayenesinde işitme kaybının özellikle sorgulanmasıdır. Çocuğun ailesi ya da öğretmeni işitme kaybından şüphelenmezse tanı koymak ancak rutin muayenede aileyi dikkatle sorgulamakla ve timpanik membranın görünümünden şüphelenmekle olur (36).

Kesin tanı miringotomi veya timpanosentez ile materyal aspirasyonudur. Ancak bu yöntemler rutin olarak kullanılamaz (74).

Otoskopik muayene bulguları:

Efüzyonlu otitis media tanısı otoskopik muayene ile konulur. Pnömotik otoskop ile otoskopun spekulumu ile tamamen tıkanan dış kulak kanalındaki basıncı değiştirerek timpanik membranın hareketi değerlendirilmelidir (75). Hareketi azalmış bir timpanik membran, arkasında sıvı olduğunu düşündürür. Otoskopi, Kulak burun ve boğaz hastalıkları doktoru tarafından değerlendirildiğinde %95 spesifite ile vakaların %78'inde diagnostiktir (74).



Şekil 3: Efüzyonlu otitis media (ok hava sıvı seviyesini göstermektedir).

Akut otitis mediada tipik olarak timpan zarda bombelik ve hiperemi görülürken, EOM'da tipik olarak mat gri-beyaz zeminde belirgin radyel yerleşmiş damarların gözlendiği bombe bir timpanik membran gözlenir. Bu görünüm araba tekerleğine benzetilmiştir, tanıyı kuvvetle destekler (38).

Bazen incelmış, retrakte bir timpanik membran arkasında hava sıvı seviyesi, sıvı içinde hava kabarcıkları, mavimsi koyu renkte refle veren efüzyon görünümü de olabilir (38).

Timpanometrik ve odyolojik muayene:

Timpanometri dış kulak yolu ve orta kulak hacmi, orta kulak basıncı ve timpanik membran geçirgenliği hakkında objektif bilgi veren kantitatif bir yöntemdir. Tek başına tanı koymada yeterli değildir. Tam bir otoskopik muayene bulguları ile birlikte değerlendirildiğinde anlam taşır (38).

Odyolojik incelemenin EOM'da hastalığın etkilerini anlamak ve dökümente etmek için, cerrahi tedavi öncesi, uygun süre medikal tedavi sonrasında ve akut bir üst solunum yolu enfeksiyonu yokken yapılması gereklidir (38).

Ciddi EOM: Bilateral en az 20 dB iletim tipi işitme kaybı veya düz timpanogram veya tamamen opak görünüm vardır. Ciddi olmayan EOM: 20 dB'den az işitme kaybı veya timpanometride herhangi bir gradient veya otoskopide hava sıvı seviyesi görünümü vardır (38).

Prognoz:

Hastalığın doğal seyrinde sıklıkla efüzyonun zaman içinde azalması ve kaybolması beklenir. Özellikle yeni tanı konan olgular bu seyri takip eder. Ancak efüzyonun aylarca kaldığı olgularda vardır. Prognoz efüzyonun var olduğu süre ile ters orantılıdır ve genellikle cerrahi tedavi gerektirir (38).

Efüzyonlu otitis media tanısı konulduğunda ilk yapılması gereken efüzyonun yeni geçirilen bir AOM sonrası rezolüsyon evresindeki akut/subakut bir efüzyon mu, yoksa kronikleşmiş bir EOM'ya bağlı bir efüzyon mu olduğunu tespit etmeye çalışmaktır. AOM sonrası hastalığın doğal seyrinde efüzyon kalması beklenen bir olaydır. Hastaların yarısından çoğunda efüzyon 2 haftada kaybolurken, az bir kısmında bu süre 3 aya kadar uzayabilir. Bu nedenle saptanan efüzyonun tedavisinde acele etmemek ve medikal tedavi veya gözlem ile hastayı takip etmek, ancak yeterli süre takip sonucu geçmeyen efüzyon varlığında cerrahi kararı vermek gerekir (76). Atakların %5 ile %10 arası 1 yıldan daha uzun sürebilir. Çocukların %30 ile %40'da ise tekrarlayan ataklarla karşımıza çıkar (71).

Akut otitis media (AOM) sonrası orta kulakta biriken effüzyon 3 ay içinde düzelmezse kronik seröz otitis media olarak kabul edilip aktif olarak tedavi edilmelidir (77).

Tedavi:

Tedavi iki nedenle gereklidir:

Birincisi var olan işitme kaybının çocuğun günlük hayatında yarattığı zorluklar ve gelişimi üzerindeki olumsuzluklardır. Fark edilmeyecek düzeyde bile olsa, oluşan işitme kaybının çocuğun konuşma, dil hakimiyeti, kognitif ve davranışsal yeteneklerinin suboptimal gelişmesine neden olabilir. Özellikle üç yaş altı çocuklar gelişimsel sorunlarla karşılaşma riski altındadır. Tanı ve tedavisinin atlanması durumunda çocuğun gelişiminin bozulabileceği, ileriki sosyal ve akademik yaşamında olumsuzluklara neden olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır (38).

İkinci temel neden efüzyona bağlı timpanik membran ve orta kulakta oluşacak kalıcı yapısal değişikliklerdir. Efüzyon ve negatif basınç, yapışıklıklara ve kulak zarında atelektaziye neden olarak orta kulakta iletim zincirinin fonksiyonunu bozabilir. Daha da önemlisi timpanik membranda da zayıflama ve

kronik negatif basınca bağılı olacak retraksiyon ceplerinin gelişmesi ve bunlardan gelişen kolesteatomlu otit riskidir. Bu patolojiler orta kulakta ilerleyici yıkıma neden olarak kalıcı iletim tipi işitme kaybına yol açabilir. Ayrıca kronik efüzyon ve tekrarlayan akut enfeksiyonların iç kulağı etkilemesiyle kalıcı sensorinöral işitme kayıplarının gelişebileceği de bilinmektedir (29,78).

Efüzyonlu otitis media tedavisinde sırası ile izlenmesi gereken basamaklar; altta yatan hazırlayıcı faktörlerin ortadan kaldırılmasına çalışmak, hastalığın doğal seyrine uygun olarak beklemek ve efüzyonun kendiliğinden kaybolmadığı durumlarda tedavi uygulamaktır (38).

Medikal tedavi: Antibiyotiklerin kullanımı effüzyonun tamamen iyileşmesi olasılığını arttırmakta olsa da, işitme kaybı gelişimi veya ventilasyon tüpü yerleştirilmesi ihtiyacı üzerine olumlu etkisi gösterilemediği gibi, konuşma ve dil becerilerini veya yaşam kalitesini iyileştirdiğine dair kanıt bulunmamaktadır (79).

Östaki tüpü disfonksiyonuna neden olduğu düşünülen mukozal konjesyona yönelik oral ve/veya topikal dekonjestanlar, mukolitikler, serum fizyolojik kullanılmaktadır. Semptomatik iyileşme sağlasalar da bunların tedavide yararlı olduklarına dair yeterli bilimsel veri yoktur. Yine bu amaçla kullanılan transnazal topikal kortikosteroid tedavisinin hastalığın kontrolünde kısa vadede olumlu sonuç verdiği tespit edilmiştir (80).

Hastalığın tedavi ve kontrolünde mevcut risk faktörlerinin mümkünse ortadan kaldırılması da önemli rol oynar (38).

Cerrahi tedavi:

Yeterli tıbbi tedaviye (en az bir kür uygun doz ve sürede etkili olduğu düşünülen bir antibiyotik kullanımı, dekonjesyon gibi) ve risk faktörlerinin kontrolüne rağmen 6-8 haftalık bir süre içerisinde düzelmeyen EOM olgularında cerrahi tedavi düşünülür. Komorbidite varlığı, timpanik membran anormalliği, rekürren AOM, küçük yaş, denge kusuru, vertigo varlığı, kötü çevre koşulları ve yaşam kalitesi varlığında erken cerrahi tedavi gereklidir (81).

Cerrahi tedavi anlamlı olarak AOM ve EOM ataklarının sayısını azaltır. İletim tipi işitme kaybını düzeltir (38).

Cerrahi öncesi aileye operasyonun amacının OM'nin tedavisi değil, uzun süreli kontrolü ve komplikasyon veya sekellerine engel olma endişesinin olduğu anlatılmalıdır. Hastalığın düzelmesinin çocuğun büyümesi, olgunlaşması ve östaki fonksiyonlarının normal çalışması ile olacağı anlatılmalıdır (38).

Cerrahi tedavide uygulanabilecek yöntemler, miringotomi, ventilasyon tüpü uygulaması ve adenoidektomidir. EOM tonsillektomi için endikasyon oluşturmaz (38).

2.2. Pasif Sigara İçiciliği (İkinci El Sigara Dumanı Maruziyeti)

Tüm dünyada bir milyardan fazla yetişkin sigara içmektedir (1). Sigara dumanı maruziyetinin kapsamında ikinci el ve üçüncü el sigara dumanı maruziyeti yer alır (82). Pasif sigara içiciliği, sigara içmeyen kişilerin, başka kişilerin sigara içmesinden ötürü istemsiz olarak sigara dumanına maruz kalmasını ifade ederken, maruz kalınan duman ise ikinci el sigara dumanı (İESD) olarak tanımlanmaktadır. Tüm dünyada, tütün ürünleri kullanmayan erişkinlerin %34'ü ve çocukların %40'ı pasif sigara içiminden etkilenmektedir (2).

Literatürde pasif içicilik (passive smoking) yerine; yan akım dumanı maruziyeti (sidestream smoke), çevresel sigara dumanı (environmental tobacco smoke) ve gönüllü olmayan içicilik (involuntary smoking) gibi tanımlamalar da kullanılmaktadır. Ancak son yıllarda ikinci el sigara dumanı (İESD) maruziyeti (second hand tobacco smoke) tanımlaması tercih edilmektedir (83).

İkinci el sigara dumanı çok sayıda toksik madde ve kanserojeni içeren bir karışımdır. İESD içindeki başlıca zehirli maddeler nikotin, karbonmonoksit, amonyak, formaldehit, hidrojen siyanit, nitrojen oksit, fenol, akrolein ve sülfür dioksittir (84,85). Bu karışımda hem sigarayı içen kişi tarafından sigaradan bir nefes çekildikten sonra ağız ve burundan dışarıya üflenen ana akım dumanı, hem de içe çekilmeyen sigaranın ucundan çıkan yan akım dumanı yer almaktadır. Yan akım dumanı daha düşük sıcaklık koşulları altında üretildiği için nikotin ve karbon monoksit de dahil olmak üzere birçok toksik bileşiği ana akım dumanından daha yüksek konsantrasyonda içermektedir (83).

İkinci el sigara dumanına maruziyetin sağlık üzerine etkileri konusundaki epidemiyolojik kanıtlar, maruziyet ile hastalıkların direkt ilişkisini

göstermektedir. Global hastalık yükü çalışmasında ikinci el sigara dumanı maruziyetinin 2017 yılında tüm dünyada 1.2 milyondan fazla erken ölüme yol açtığı ileri sürülmektedir (3). 2004 yılında 600.000'den fazla erken ölümün sorumlusu pasif içicilik olarak tahmin edilmiştir (2). Bu veriler ışığında dünya çapında pasif içiciliğe bağlı ölümlerin artmakta olduğu düşünülmektedir.

Ülkemizde 2017 yılında yapılan Küresel Gençlik Tütün Araştırması'nda 13–15 yaş grubundaki öğrencilerin %46.1'inin evinde, %51.8'inin kanunla yasaklanmış kapalı alanlarda sigara dumanına maruz kaldıkları saptanmıştır (86).

2.2.1. İkinci El Sigara Dumanının (İESD) Ölçülmesi:

İkinci el sigara dumanının havadaki pek çok bileşeni evde, işyerinde, kamu alanlarında iç ortamdaki hava kirliliğini göstermek üzere ölçülebilir. Sigara dumanındaki maddelerin çevredeki konsantrasyonu ortamda sigara içen kişi sayısı, kişilerin sigara içme özellikleri, ortamın büyüklüğü ve havalandırma olanaklarına bağlı olarak değişebilmektedir. Sigara içmeyenlerin maruziyeti sigara içenlerle aralarındaki mesafeye bağlıdır (87).

Aktif ve pasif sigara içiciliği, sağlık üzerinde bir dizi olumsuz etki ile ilişkilendirilmiştir. Sağlık riskleriyle ilişkili maruziyetler için geçerli ve doğru ölçüm ölçeklerinin geliştirilmesi, aktif bir araştırma alanı oluşturmaktadır. Tütün dumanına maruz kalma hala ideal bir ölçüm yönteminden yoksundur. Maruziyet; anket veya görüşmelerde maruz kalmanın kişi tarafından bildirilmesi yoluyla, kişilerin maruz kaldığı havadaki sigara dumanı bileşenlerinin ölçülmesi (çevresel ölçüm) ve maruz kalmış bireylerin vücudunda sigara dumanı bileşenlerinin (biyobelirteç) konsantrasyon ölçümleri olmak üzere 3 farklı yolla ölçülmektedir. Bunlardan en güvenilir olanı biyobelirteçlerle olan ölçümdür (87).

Anket ya da kişisel görüşme ile sigara içiyor olmanın ve sigara maruziyetinin değerlendirilmesi:

Uzun süreli maruz kalma hakkında bilgi verir, ucuz ve kolay bir yöntemdir. Anketlerde yanlış sınıflandırma yapılması, standartlaşmış anketlerin eksikliği, kasıtlı yanlış raporlama ve önyargılı cevaplama gibi dezavantajları nedeniyle tercih edilmemektedir. Anket raporlarının doğruluğunu artırmak için, gözlem çalışmaları, biyokimyasal doğrulama gibi yöntemler kullanılmaktadır (9). Biyobelirteçlerle olan tespit yöntemi ile karşılaştırıldığında anketle ölçüm yarı

ömürden etkilenmediği için doğru cevaplar verildiğinde maruziyeti saptamada daha sensitif olabilir (87).

Çevresel ölçüm:

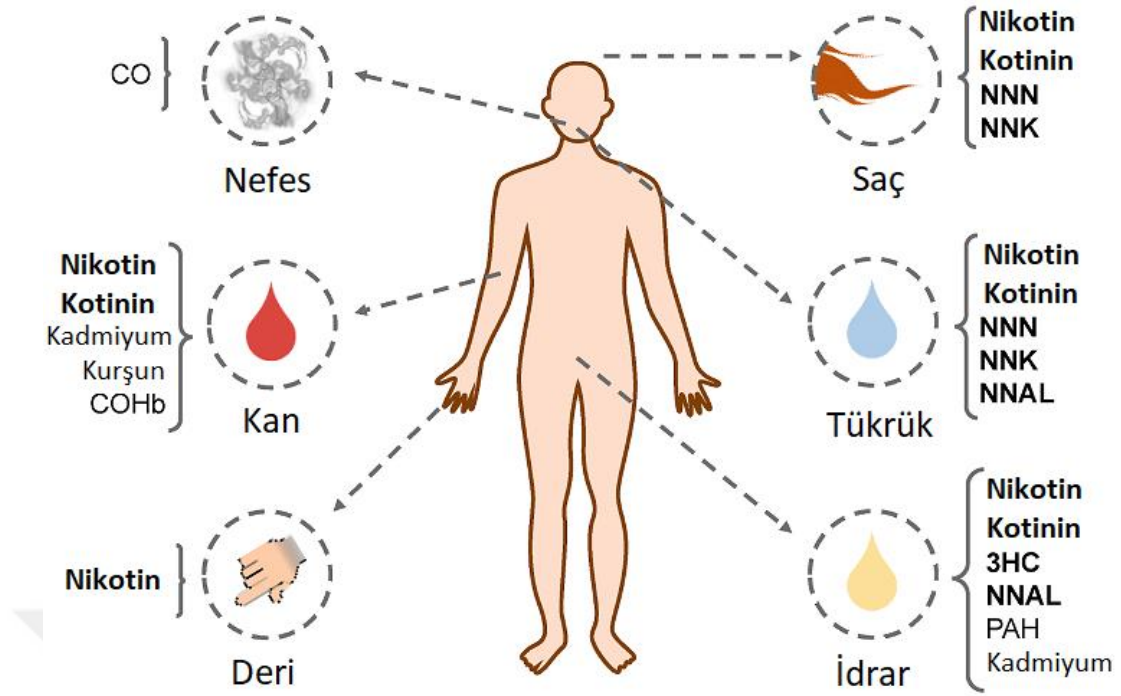
Vücuda ulaşan sigara dumanı dozunu yansıtmayabilir, sigara haricinde başka kaynakların bileşikleri ile karışabilir (87).

Biyobelirteçler ile İkinci El Sigara Dumanı Maruziyeti'nin Ölçülmesi:

Biyobelirteç; bir sonucun (maruz kalma veya hastalık) insidansını etkileyen, insan vücudunda ölçülebilen bir madde veya bu maddenin metabolitidir. Sigara dumanı maruziyetini tespit edecek iyi bir biyobelirteç; sigara dumanına spesifik olmalı, vücutta yarı ömrü uzun olmalı, eser miktarda bile yüksek doğrulukta tespit edilebilmeli, doz bağımlı olmalı, noninvaziv metodlarla ölçülebilmeli ve ölçüm testleri pahalı olmamalıdır (87).

İESD maruziyetini saptamada kullanılan iki ana grup biyobelirteç vardır:

1. Tütüne özgü biyobelirteçler: Nikotin, nikotin metabolitleri (kötinin, trans 3 hidroötinin) ve tütüne özgü nitrozaminler yalnızca tütün dumanından elde edilen kimyasallardan türetilen biyobelirteçlerdir (88).
2. Tütün ilişkili biyobelirteçler: İkinci el sigara dumanı maruziyeti ve üçüncü el sigara dumanı maruziyeti, tütün dumanına özgü olanlar dışında çok çeşitli toksik maddelerin alımına neden olur. Tütünle ilgili bu toksik maddeler, tütün dumanının yanı sıra diğer maruziyet kaynaklarından da gelebilir. Bununla birlikte, yüksek toksisiteleri, onları kötinin ve diğer tütüne özgü biyobelirteçlerle birlikte farklı tütün dumanına maruz kalma senaryolarında çalışmaya değer kılar ve böylece tütün dumanına maruz kalmadan kaynaklanan sağlık zararlarının daha geniş bir algısını sağlar. Bunlar tütüne spesifik olmayan biyobelirteçler olarak da adlandırılmaktadır. İESD ve ÜESD ile ilgili, 2012 ile 2018 arasındaki araştırmaları inceleyen bir çalışmada bu biyobelirteçler arasında polisiklik aromatik hidrokarbonlar, metaller (kadmiyum, kurşun), karbon monoksit ve karboksihemoglobin saptanmıştır (88). Spesifite, sensitivite vücuttan atılma süresi ve analiz tekniği değerlendirildiğinde kötinin, tütün maruziyetinin en yaygın kullanılan biyolojik belirteçidir (88).



Şekil 4: Sigara dumanına maruziyette insan vücudunda saptanabilen biyobelirteçlerden bazıları. Tütüne spesifik olanlar koyu yazılmıştır. CO: Karbon monoksit; NNN: N'-nitrosonornicotine; NNK: 4-(methylnitrosoamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone; COHb: Karboksihemoglobin; 3HC: *trans*-3'-hidroksikotinin; NNAL: 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanol; PAH: polisiklik aromatik hidrokarbonlar. (88)

Biyobelirteçler vücudumuzda idrar, kan, tükürük, saç, deri ve nefeste çalışılabilmektedir:

İdrar, kolay ve noninvaziv elde edildiğinden tütün dumanına maruz kalmayı değerlendirmek için en yaygın kullanılan biyosıvıdır. Böbrek hastalıkları ve bazı ilaçlar sonucu etkileyebilmektedir. Ayrıca değerlendirmede kreatinin veya özgül ağırlık ayarlamaları gibi idrar seyreltme ayarlamaları gereklidir (89).

Kan; seyreltme ayarlamaları gerektirmez, ancak toplanması daha invazivdir ve tütün biyobelirteçleri idrardakinden daha az konsantredir. Plazma ve serum en yaygın kullanılan kan bileşenleridir (89). Ayrıca, kurutulmuş kan lekeleri ve kordon kanı, yaşamın erken dönemlerinde tütün dumanı toksik maddelerine maruz kalmanın taranması için popüler hale gelmektedir (90,91).

Tükürük, non-invaziv ve elde edilmesi kolay olduğu için tütün biyobelirteçlerini belirlemek için değerli bir alternatiftir. Tükürük kotinin değerleri kan kotinin değerleriyle iyi bir korelasyon gösterir. Bu nedenle kan örneklerinin alınması uygun bir seçenek olmadığında veya sınırlı bir süre içinde

birden fazla ölçüm yapılması gerektiğinde tükürük toplama uygun bir alternatiftir (89).

Saç, uzun süreli tütün maruziyetini belirlemek için en çok kullanılan materyaldir. Diğer biyolojik materyallerle karşılaştırıldığında, günlük maruziyet ve metabolizma değişkenliğinden daha az etkilenir ve daha sağlam bir karşılaştırma sağlar (92). Saçın başlıca avantajları, toplanması kolay ve non-invaziv olması ve oda sıcaklığında beş yıla kadar saklanabilmesidir. Diğer sigara maruziyeti ölçümleriyle iyi koreledir. Dezavantajı ise nikotin, koyu renkli saçlarda daha fazla bulunan melanin için daha yüksek afiniteye sahiptir (93).

Ciltte biriken toksik maddelerin biyolojik olarak izlenmesi, özellikle üçüncü el sigara dumanına maruz kalma durumunda önemlidir. Cilt etkili bir bariyer işlevi görse de, nikotin dermal olarak emilebilir ve kan dolaşımına taşınabilir (94).

Son olarak, solunan nefesin analizi, sigara içme durumunu değerlendirmek için hızlı ve non-invaziv bir yöntem olduğu için epidemiyolojide artan ilgiye sahiptir. Solunan nefeste CO'nun belirlenmesi kısa vadeli bir İESD maruziyeti için biyobelirteç olarak kullanılabilir. Ancak egzoz gazları dahil diğer kirlilik kaynakları solunan havadaki fraksiyonel CO konsantrasyonlarında yükselmelere neden olabilir (95).

Kotinin:

İnsan vücuduna alındıktan sonra nikotinin %80 kadarı, iki enzimatik reaksiyonla ana metaboliti kotininine dönüştürülür (96). Tütün dumanına maruz kalmayı değerlendirmede kotininin daha uzun yarı ömrü (tükürükte 15 saat, kanda 16 saat ve idrarda 3-4 gün) ve geniş analiz yelpazesi, yaygın kullanılan bir biyobelirteç olmasına imkan sağlamıştır (96,97).

Kanda kotinin yarı ömrü 18 aydan küçük bebeklerde 60 saate, 18 aydan büyük çocuklarda 40 saate kadar uzadığını bildirmiştir. Çocuklarda yarı ömrün daha uzun olmasının sebebi olarak nikotin metabolizma ve eliminasyonundaki farklılıklardan kaynaklandığı düşünülmektedir (9,98).

İdrar, kan ve tükürük kotinin konsantrasyonları, hem aktif içicileri sigara içmeyenlerden ayırt etmek, hem de maruziyet derecesini belirlemek için kullanılmıştır (88).

İdrar kotinin konsantrasyonları; sigara içenler için 34.5 ila 489 ng/mL, İESD'ye maruz kalan sigara içmeyenler için 0.25 ila 30 ng/mL, ÜESD'ye maruz kalan sigara içmeyenlerde 5 ng/mL'ye kadar ve maruz kalmayanlarda ortalama 0,88 ng/mL olarak bildirilmiştir . Serum ve plazmada kotinin eşik değerleri tipik olarak 10 veya 15 ng/mL'dir. İESD'ye maruz kalan sigara içmeyenlerde yaygın kotinin seviyeleri 0,015 ile 14,6 ng/mL arasında değişirken, sigara içenlerde kotinin seviyeleri daha yüksek olabilir (88).

Tükürük kotinin düzeyleri de kan veya idrara alternatif olarak değerlendirilebilir ve numune alımı nispeten daha kolaydır. Sigara içen bireylerde tükürük kotinin düzeyinin 653 ng/mL'ye kadar ulaştığı İESD maruziyetinde ise 0.04 ila 14.9 ng/mL arasında değişen düzeyler bildirilmiştir. Hızla yükselmesi ve kısa yarı ömrü nedeniyle, tükürük kotinin düzeyini yakın zamanlı maruziyeti belirlemede yararlı bir belirteç olabilir (88).

2.2.2. İkinci El Sigara Dumanının Sağlık Üzerine Etkileri

İkinci el sigara dumanına maruziyetin sağlık üzerine etkileri ile ilgili ilk epidemiyolojik çalışmalar 1960'lı yıllarda yayınlanmıştır (99). Global hastalık yükü çalışmasında ikinci el sigara dumanı maruziyetinin 2017 yılında tüm dünyada 1.2 milyondan fazla erken ölüme yol açtığı ileri sürülmektedir (3). İkibin dört yılında yapılan bir analizde ise İESD maruziyetine bağlı mortalitenin %28'i ve morbiditenin %61'i çocuklarda gerçekleşmiş ve bunlar çoğunlukla alt solunum yolları enfeksiyonlarına ve astıma bağlı bulunmuştur (2).

İkinci El Sigara Dumanının Çocukluk Çağındaki Etkileri

Çocuklar daha anne karnından itibaren sigara dumanına maruz kalabilmektedirler. Gebelerde ilk üç ayda sigara içimi %10–20 civarında iken anne ya da babanın sigara içimine maruz kalma daha yüksek oranlarda görülmektedir (82). Ülkemizde yapılan bir anket çalışmasında gebelik boyunca sigara içimi %12,9 bulunmuş, aynı çalışmada ev içi maruziyet %65,9 olarak bildirilmiştir (100). Yüzdoksaniki ülkenin verilerinin kullanıldığı bir derlemede çocukluk döneminde %40 oranında ikinci el sigara dumanı maruziyeti olduğu bulunmuştur (2). Ülkemizde yapılan çalışmalarda çocuklarda ikinci el sigara dumanı maruziyeti ise %53-86 oranları arasında değişmektedir (101,102). Yine

ülkemizde 2017 yılında yapılan Küresel Gençlik Tütün Araştırması'nda 13–15 yaş grubundaki öğrencilerin %46.1'inin evinde, %51.8'inin kanunla yasaklanmış kapalı alanlarda sigara dumanına maruz kaldıkları saptanmıştır. Bu oranlar 2003 yılında %90'a varmakta olup yıllar içinde düşme eğilimindedir (86). Buna rağmen halen bu yaş grubundaki çocukların yarıya yakını ikinci el sigara dumanı maruziyeti altındadır.

Yaşam Kalitesi ve Sağlık Maliyeti:

İkinci el sigara dumanı maruziyeti ile ilişkili morbidite, çocuklar için hem yaşam kalitesini hem de sağlık bakım maliyetlerini etkileyen önemli bir halk sağlığı sorunudur. ABD'de 4-16 yaşları arasındaki 5400 çocuğu içeren bir araştırma yüksek kotinin düzeyleri ile akciğer fonksiyonlarında azalma, wheezing, ve okula devamsızlıkta artma arasında ilişki gösterilmiştir (103).

Fetal büyüme ve gelişme:

Gebelik sırasında annenin sigara içmesi geliştirmekte olan fetüsün pasif içici olmasına yol açar ve çocukların sağlığı üzerinde birçok olumsuz etkiye neden olur. Bu etkilerin büyük kısmı fetüsün tütün dumanı bileşenlerine transplasental yoldan maruz kalmasından kaynaklanır (104). Sigara içen bir annenin taşıdığı fetüsün tütün maruziyetinin düzeyi, bir aktif içicinin sahip olduğu düzeyle benzerdir. Maternal sigara kullanımı ölü doğum ve yeni doğan ölümleri gibi artmış perinatal mortalite ile ilişkilidir (4). Bir meta-analizde, babanın sigara içmesi ile yaklaşık 56 g'lık doğum ağırlığında azalma saptanmıştır (105).

Ani bebek ölümü sendromu vakalarının tahminen yüzde 25 ila 40'ı hamilelik sırasında sigara içmekle ilişkilidir (106).

Nörolojik sisteme etkileri:

İntrauterin hayatta ve doğumdan sonra İESD'na maruz kalma beyin gelişimini olumsuz etkilemekte; kognitif fonksiyonları bozmakta ve dikkat eksikliğine neden olmaktadır. (82). Bir derlemede, anneleri gebelik sırasında sigara içen çocuklarda kognitif fonksiyonlarda azalma olduğu gösterilmiştir (107). Okul çağındaki çocuklarda, İESD maruziyetinin serum kotinini ile değerlendirildiği bir çalışmada serum kotinin konsantrasyonları ile motor fonksiyonları arasında negatif ilişki bulunmuştur. (108).

Solunumsal semptomlar ve hastalıklar:

Ebeveynlerin sigara içiminin nefes darlığı, öksürük, wheezing, balgamda artış ve astım riskini 1,23 ile 1,5 kat artırdığı saptanmıştır. (109).

Alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE):

Yaşamın ilk yılında anne ve babası sigara içen çocuklarda bronşit ve pnömoni görülme sıklığı belirgin olarak daha fazladır (110). Ebeveynlerin her ikisinde sigara içmesi, annenin gebelikte ve öncesindeki sigara içme alışkanlığının doğum sonrası dönemde de devam etmesi riski artırmaktadır (111).

Çeşitli mikroorganizmaların taşıyıcılığı ve pediatrik invaziv bakteriyel enfeksiyon sıklığı ile İESD maruziyeti arasında ilişki saptanmıştır. Neisseria meningitidis ve Streptococcus pneumoniae taşıyıcılığı ile İESD maruziyeti arasında ilişkinin gösterilmesi bu duruma bir örnektir. (110). Taşıyıcılık patogeneğinde respiratuar patojenlerin nazofaringeal ve orofaringeal kolonizasyonunun artması önemli rol oynamaktadır (24). RSV başta olmak üzere, virüsler de pasif içiciliğe maruz kalan çocuklarda önemli hastalık etkeni olmaktadır (111).

Çocuklarda İESD maruziyetine sekonder yılda yaklaşık altı milyon alt solunum yolu enfeksiyonu görülür ve bunların yaklaşık olarak dört yüz bini ise hayatını kaybetmektedir (2). Bu verilerden yola çıkarak çocuklarda İESD maruziyeti ortadan kaldırıldığında mortalite oranlarında anlamlı düşüşler olacağı aşıkardır .

Bir çalışmada İESD'ına maruz kalmanın, çocuklarda erişkinlere göre aktif tüberküloz gelişme riskini üç kat artırdığı saptanmıştır. (112). Çalışmaların çoğunda, özellikle bir yaşından küçük çocuklarda İESD'nin etkisinin daha sık rastlandığı bulunmuştur. Bu durum bebeklerin annelerine daha yakın olmalarına ile açıklanabilir (2).

Astım:

İntrauterin sigara dumanına maruziyet akciğer gelişimini olumsuz etkileyerek astım riskini ve şiddetini artırmaktadır (104). Özellikle iki yaşından küçük çocuklarda annenin prenatal dönemde sigara içmesinin astım riskini %85'e varan oranlarda artırdığı bulunmuştur (113). İESD maruziyeti ile çocukluk çağı astımı arasında bir doz-yanıt ilişkisi vardır ve risksiz olduğu tanımlanmış bir eşik maruziyet düzeyi bulunmamaktadır (114).

Akciğer Fonksiyonlarında Azalma:

Pasif sigara içimi 2 aylık bebeklerde ve okul çağındaki çocuklarda solunum fonksiyonlarında kötüleşmeye neden olmaktadır. Doğum sonrası annenin sigara içimi yenidoğanda hava akımının kısıtlanmasına yol açmaktadır (115).

Orta Kulak Hastalığı:

Akut ve tekrarlayan orta kulak iltihabı ve efüzyonlu otitis media ile İESD'na maruziyetin ilişkili olduğu çalışmalarda gösterilmiştir. Annenin sigara içmesinin, çocukta ameliyat gerektiren orta kulak hastalığı gelişme riskini yaklaşık olarak iki katına çıkardığı saptanmıştır. (116,117). Ayrıca İESD maruziyeti, geç çocukluk döneminde sensörinöral işitme kaybı ile de ilişkili bulunmuştur. İşitme kaybı ile serum kotinin düzeyleri arasında doza-bağılı bir ilişki gözlemlendiği görülmüştür (118).

Diş çürükleri:

İESD maruziyeti çocuklarda diş çürüğü oluşma riskini artırabilir. Yüksek kotinin düzeyleri ile diş çürüklerinin ilişkili olduğu tespit edilmiştir (119).

Çocukluk çağı kanserleri:

Prenatal ve postnatal İESD maruziyetinin çocukluk çağı kanserleri arasında bir nedensellik ilişkisinin varlığına ya da yokluğuna dair bir çıkarıma varmak için kanıtlar henüz yeterli değildir. Spesifik çocukluk çağı lösemileri, lenfomaları ve beyin tümörleri olguları için kanıtlar bir nedensellik ilişkisini düşündürmekle birlikte, kesin bir çıkarım yapmak için yeterince güçlü değildir (120,121).

Böbrek fonksiyonu:

Tütün dumanına maruziyet böbrek fonksiyonlarında azalmaya neden olabilir. Adolesanları içeren kesitsel bir çalışmada, tahmini glomerüler filtrasyon hızının artan serum kotinin konsantrasyonları ile doğrusal olarak azaldığı gösterilmiştir (122). Ayrıca, bir çalışmada, gebelik sırasında annenin sigara içmesi okul çağındaki çocuklarda daha düşük böbrek hacmi ve azalmış eGFR ile ilişkilendirilmiştir (123).

Sigara içmeye başlama:

Çocuklukta İESD'ye maruz kalma, ergenlik döneminde sigara içmeye başlamanın iyi bilinen bir göstergesidir. Bunun genellikle sosyal modelleme

nedeniyle olduğu varsayılmıştır. Bununla birlikte, ortaya çıkan literatür, havadaki nikotin maruziyeti ile de ilişkili olabileceğini düşündürmektedir (124).

Aterogeneze:

Tütün dumanına çevresel maruziyet endotel fonksiyonunda bazı değişimler sonucunda aterogeneze neden olmaktadır (104). Çocuklarda kotinin düzeyi ile yapılan bir çalışmada endotelin vazodilatör yanıtının İESD maruziyeti ile bozulduğu gösterilmiştir (125). Başka bir prospektif çalışmada, İESD maruziyeti olan ve serum kotinin düzeyleri ile tütün maruziyeti kanıtlanan çocuklarda aterosklerotik plak gelişmesi riskinin artmış olduğu gözlenmiştir (126).

Erişkinlikte ortaya çıkan etkiler:

Karsinogenlere ve diğerk toksinlere maruziyet aktif sigara içiminde İESD maruziyetine göre daha fazladır. Ancak, İESD'ye maruz kalma genellikle yaşamda aktif sigara içiciliğinden çok daha erken başlar ve karsinogenlere maruz kalma süresi daha uzun bir süre boyunca gerçekleşir. Erişkin dönemde aşağıdaki sağlık sorunları, çocuklukta İESD'ye maruz kalma ile ilişkilendirilmiştir (127).

Akciğer kanseri: Çocukluk ve ergenlik döneminde İESD'ye ev içi maruziyet, doz-zaman ilişkisi içinde uzun vadede akciğer kanseri riskini artırır. Popölasyona dayalı, vaka kontrol çalışmasında, çocukluk ve ergenlik döneminde 25 veya daha fazla yıl sigara içenlere ev içi maruziyet akciğer kanseri riskini iki katına çıkarırken, 25 yıldan daha az sigara içen yıllara maruz kalma riski artırmamıştır (127).

Yapılan bir çalışmada, İESD maruziyetinin dünya çapında akciğer kanserine bağılı 21,400 ölümden sorumlu olduğu tahmin edilmiştir (128). Sigara içmeyenlerde görülen akciğer kanserlerinin nedeni tahminen olguların %17'sinin çocukluk ve adolesanlık döneminde yüksek düzeyde İESD'ye maruz kalmalarına bağılı olabilir (129).

Sigara içmeyenlerde de sigara dumanındaki karsinogenlerin albümine bağlandıkları ve hücresel DNA'yı etkiledikleri bildirilmiştir (129).

Diğerk kanserler:

Retrospektif bir vaka kontrol çalışmasında, sigara içen erkeklerin çocuklarında kanser riski yüzde 50 fazla saptanmıştır. Her iki ebeveyn de sigara içtiğinde hematopoetik kanserler için göreceli risk artmıştır (130).

Kardiyovasküler hastalık :

Pasif sigara içiciliği, kardiyovasküler hastalık için yaygın görülen ve değiştirilebilir bir risk faktörüdür. Pasif içiciliğe bağlı ölümlerin yaklaşık %63'ü iskemik kalp hastalığından kaynaklanmaktadır (2). İESD maruziyeti koroner kalp hastalığı riskini %25-30 oranında arttırmaktadır. Kısa süreli maruziyeti bile trombosit aktivasyonunu artırmakta, ateroskleroza ve endotel disfonksiyonuna sebep olmaktadır (131). İESD maruziyetinin lökosit sayısı, CRP, fibrinojen, homosistein ve okside LDL kolesterol düzeyleri dahil olmak üzere, inflamatuvar belirteçlerde artışa neden olmaktadır. (132). Bunun yanı sıra azalmış egzersiz toleransı, disfonksiyonel akım aracılı vazodilatasyon ve bozulmuş vasküler tamir mekanizmaları sonucunda KKH riskini artırmaktadır. Sonuç aterogenez ve akut koroner sendromu İESD'na uzun süreli maruziyet ile tetiklenmektedir (133,134).

Atriyal fibrilasyon: Çocuklukta İESD maruziyeti ile yetişkinlikte atriyal fibrilasyon gelişimi arasında bir ilişki olduğunu gösterilmiştir (135).

2.3. Üçüncü El Sigara Dumanı Maruziyeti

Üçüncü el sigara dumanı; herhangi bir tütün ürünü kullanıldıktan sonra rezidüel tütün kirleticilerinin ortama tekrar gaz fazında salınıp çevresel bileşiklerle reaksiyona girerek ikincil kirleticiler oluşturmalarıdır. 2011'den bu yana üçüncü el sigara dumanı kavramı daha yaygın kullanılmakla birlikte rezidüel tütün, eskimiş tütün olarak da adlandırılmaktadır (136).

Kimyasal reaksiyonlar sigara içimiyle başlar ve devam eder (137). Başka bir deyişle pasif etkilenim sigara söndükten sonra da devam etmektedir (138). Üçüncü el sigara dumanı bileşikleri sindirim sistemi yoluyla, inhalasyonla ya da deriden emilerek alınabilir (138,139).

Özellikle çocuklar kapalı ortamlarda daha fazla bulunduklarından üçüncü el sigara dumanının zararlı etkilerine yetişkinlerden daha hassastırlar.

2.3.1. Üçüncü El Sigara Dumanının Sağlık Üzerine Etkileri

Üçüncü el sigara dumanının sağlık üzerine etkileri konusunda bilgiler henüz kısıtlıdır.

Araba içindeki sigara dumanına maruziyet, ev içi maruziyetten 23 kat daha toksik bulunmuştur. Araba içi üçüncü el sigara dumanına maruz kalan çocuklarda wheezing ve bronşit semptomları görülmüştür (140).

Kulak enfeksiyonu ile gelen çocuklarda pediatristlerin sadece %13'ünün pasif içiciliğini sorguladığı, %33'ünün evin dumansız olmasını önerdiği tesbit edilmiştir (141).

2.4. Dünyada ve Türkiye’de Tütün Kontrolü

Tütün kontrolü konusunda uluslararası alanda bir düzenleme yapılması gereği üzerine; DSÖ 2003 yılındaki Genel Kurulunda, Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesi üye ülkelerin oybirliği ile kabul edilmiştir. Bundan 5 yıl sonra tütün kontrolü konusunda etkili olduğu kanıtlanmış olan 6 uygulamayı içeren bir politika paketi (MPOWER) hazırlanmıştır.

DSÖ’nün tüm üye ülkelere önerdiği MPOWER politika paketi

- **M** (Monitör): Tütün kullanımını ve koruyucu çalışmaları izle.
- **P** (Protect): İnsanları pasif sigara dumanının etkilerinden koru.
- **O** (Offer): Tütün kullanımının bırakılması için insanlara destek ol.
- **W** (Warn): İnsanları tütünün zararlı etkileri konusunda uyar.
- **E** (Enforce): Tütün ürünlerinin reklamlarının önlenmesi.
- **R** (Raise) Tütün ürünlerinin vergisini artır (142).

Türkiye’de ise tütün ve tütün ürünlerinin kontrolü için, 26 Kasım 1996 tarihinde kabul edilen 4207 sayılı tütün mamullerinin zararlarının önlenmesine dair kanun çıkarılmıştır. Kanun ile 18 yaşından küçük bireylere sigara satışı, toplu taşıma araçları, eğitim kurumları, lokantalar gibi kapalı ortamların çoğunda sigara kullanımı engellenmiştir.

Türkiye’de 1996 yılında tütün kontrolü kanunu ile başlayan ve 2008 yılında kamuya açık bütün kapalı mekanların “dumansız” olması şeklindeki değişiklik ile yeni bir boyut kazanan tütün kontrolü çalışmaları ilk yıllarda

oldukça başarılı şekilde uygulanmış, özellikle kapalı alanların “sigara dumansız” olması amacına büyük ölçüde ulaşılmıştır.

Türkiye MPOWER ilkelerinin tamamını başarı ile uygulayan ilk ülke olma başarısını göstermiştir. Ancak son yıllarda özellikle kapalı alan yasakları konusunda ihlaller olduğu görülmektedir (143).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Vakaların Seçilmesi ve Toplanması

Çalışma 2018 Aralık ile 2019 Mart tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi (SUAM) Çocuk Hastanesi ve Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz kliniğinde yapıldı. Bu çalışma gözlemsel, analitik, prospektif bir vaka kontrol çalışması olarak tasarlandı.

Vaka grubu için Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz kliniğinde 2018 Aralık ile 2019 Mart aralığında efüzyonlu otitis media tanısı almış 2-12 yaş arası tüm çocuklara ulaşıldı.

Dışlama kriterleri; immün yetmezlikler, konjenital kalp hastalıkları, malnütrisyon, serebral palsi gibi kronik hastalıklar, örnek alım esnasında akut enfeksiyon olması, gelişme geriliği, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, otizm, gıda alerjisi, gastroösofageal reflü, malign hastalıklar ve kemoterapi alma olarak belirlendi. Dışlama kriterleri uygulandıktan sonra çalışmaya katılmayı kabul eden 42 çocuk çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu ise Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji SUAM Çocuk Hastanesi pediatri polikliniğine herhangi bir sebeple başvuran, başvuru esnasında veya daha önce otitis media geçirme öyküsü olmayan, aktif enfeksiyonu veya başka ek hastalığı olmayan 2-12 yaş aralığındaki ailesinden onam alınan 40 çocuktan oluşturuldu. Kontrol grubunu seçim biasından arındırmak amacıyla, bu grubun seçimini çalışma konusu hakkında bilgisi olmayan, aynı merkezde çalışan bir başka hekim gerçekleştirdi.

3.2. Çalışma Protokolü

Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı. 27/02/18 tarihli, 5 sayılı Etik kurul kararı EK-1 'de sunulmuştur.

Çalışmaya alınan hastaların velilerinden bilgilendirilmiş onam alındı. Veriler araştırmacının kendisi tarafından, poliklinikte ve serviste yüz yüze

görüşme tekniği kullanılarak toplandı. Bu yaşlarda çocukları olan ailelere çalışma anlatılmış, kendilerine anketle bazı sorular sorulup, çocuklarından idrar örneği ve tükürük örneği alınacağı anlatılmıştır. Alınan onamın ardından araştırmacı tarafından aileye hastanın demografik bilgileri, sigara maruziyeti, evdeki sigara içme alışkanlıkları ile ilgili bir bilgi anket formu uygulandı. Anket sonrasında araştırmacı tarafından hastanın tükürük örneği alındı. Sonrasında ailelerden torba yöntemi ile idrar istendi.

3.2.1. Araştırmanın Değişkenleri

Bağımlı Değişken:

- Effüzyonlu Otitis Media

Bağımsız Değişkenler:

- Çocuğun yaşı
- Çocuğun cinsiyeti
- Annenin öğrenim durumu
- Babanın öğrenim durumu
- Annenin çalışma durumu
- Babanın çalışma durumu
- Evde yaşayan kişi sayısı
- Evin ısınma türü (soba, kalorifer)
- Annenin gebeliğinde sigara içme durumu, içiyorsa miktarı adet/gün
- Anne-baba-evde yaşayan diğer bireylerin sigara içme durumu
- Evde içilen toplam sigara miktarı adet/gün
- Evde sigara içme durumu
- Tükürük kotinin düzeyi
- İdrar kotinin düzeyi

3.2.2. Değişkenlerle İlgili Tanımlamalar

- Efüzyonlu Otitis Media: Akut enfeksiyonun bulgu ve semptomları olmadan orta kulak boşluğunda sıvı toplanmasıyla kendini gösteren bir enflamasyondur. Kulak Burun ve Boğaz kliniğindeki doktorlar tarafından ayrıntılı olarak pnömotik otoskopi ile değerlendirilip kesin tanı konulan ve cerrahi işlem planlanan hastalar seçilmiştir.

- Çocuğun Yaşı: Kimlik bilgilerine göre ay olarak kaydedilmiştir.
- Çocuğun cinsiyeti: Erkek veya kız olarak belirtilmiştir.
- Evde yaşayan kişi sayısı: Evde yaşayan toplam kişi sayısı ebeveynlere sorulmuştur.
- Annenin Öğrenim Durumu: Okuryazar, ilkokul mezunu, ortaokul mezunu, lise mezunu, üniversite/yüksekokul mezunu olarak alınmıştır. Analizde iki gruba bölünmüştür: ortaokul veya altı, lise veya üniversite.
- Babanın Öğrenim Durumu: Okuryazar, ilkokul mezunu, ortaokul mezunu, lise mezunu, üniversite/yüksekokul mezunu olarak alınmıştır. Analizde iki gruba bölünmüştür: Ortaokul veya altı, lise veya üniversite.
- Anne ve Babanın Çalışma Durumu: Sadece anne çalışıyor, sadece baba çalışıyor, her iki ebeveyn çalışıyor şeklinde değerlendirilmiştir.
- Evin Isınması: Kalorifer veya soba şeklinde ısınma yöntemi kaydedilmiştir.
- Annenin gebeliğinde sigara içme durumu: Annenin verdiği bilgiye göre, gebeliğinde herhangi bir süre sigara içtiyse evet, hiç içmediyse hayır olarak kaydedildi.
- Evde Sigara İçme Durumu
 - Annenin sigara içme durumu (var/yok ve günlük sayısı)
 - Babanın sigara içme durumu (var/yok ve günlük sayısı)
 - Evde yaşayan diğer kişilerin sigara içme durumu(var/yok, günlük sayısı)
 - Toplam içilen sigara sayısı / gün
- Evde Sigara İçilen Bölüm: Ev içi ortak kullanım alanı veya balkon olarak gruplanmıştır. Salon, mutfak, tuvalet veya koridorlar ortak alan olarak belirlenmiştir.

3.2.3. İdrar ve Tükürük Örneklerinin Toplanması ve İncelenmesi

Tüm hastalardan ve kontrol grubundan tükürük örnekleri araştırmacı tarafından ağız içine toplama kabına özel tasarlanmış pamuklu bir çubuk yardımı ile tükürük emdirilerek toplanıp özel tükürük kaplarına konuldu.

İdrar örnekleri ise steril ve kapaklı idrar kaplarına 10 cc olarak alındı. Bekletilmeden bu kaplarda -80°C’ de uygun koşullarda dondurulup 3-6 ay

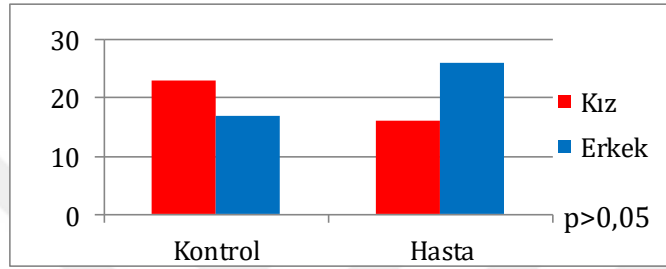
muhafaza edildi. Sonrasında toplu bir şekilde çalışıldı. İdrar ve tükürük kotinin düzeyleri enzim bağlantılı immünsorbent testi (ELISA) yöntemiyle “CET058Ge” (Cloud-Clone Corp, ABD) kitiyle, yıkayıcı olarak “Stat Fax 2600” (Awareness Technology Inc, ABD), okuyucu olarak “Chromate 4200” (Awareness Technology Inc, ABD) cihazları kullanılarak ölçüldü.

3.3. İstatiksel Analiz:

İstatistiksel analizler için SPSS 26.0 (SPSS Inc, Chicao, IL, USA) paket programı kullanılmıştır. Sayısal verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildiğinde verilerimizin normal dağılmadığı saptandı. Normal dağılıma uymayan verilerin tanımlayıcı istatistikleri ortanca, çeyreklikler, en büyük, en küçük değer olarak verilmiştir. Nitel verilerin tanımlayıcı istatistikleri ise sayı ve yüzde olarak sunulmuştur. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Pearson Ki Kare testi kullanılmıştır. Ki kare testi ile aralarında istatistiksel anlamlılık bulunan ($p<0,05$) ikili gruplar arasında olasılıklar oranı (odds ratio - OR) hesaplaması yapılmış ve bu oran için %95 güven aralığı (confidence interval – CI) belirtilmiştir. Normal dağılıma uymayan sürekli değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi uygulanmıştır. İdrar ve tükürük kotinin düzeylerinin İdrar ve tükürük kotinin düzeyleri arasındaki ilişki Spearmen Korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. Tüm popülasyonumuzda ev halkında herhangi birinin sigara içmesi ile idrar ve tükürük kotinin düzeyleri arasındaki ilişkiyi göstermek ve ev içi maruziyeti saptamada en iyi eşik değeri belirlemek için ROC (Receiver Operating Characteristic - Alıcı Çalışma Karakteristiği) eğrileri oluşturulmuştur. İstatistiksel önemlilik düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamıza, hastanemize başvuran, yaşları 30-144 ay aralığında değişen 82 çocuk dahil edildi. Bunların 42'si otitis media tanısıyla cerrahi işlem uygulanmış olan hasta grubu, kalan 40'ı ise hastaneye başka nedenlerle başvurmuş kontrol grubundan oluşmaktaydı. Kontrol ve hasta gruplarında kız cinsiyet oranı sırasıyla %57,5 ve %38,1 idi ($p=0,08$) ve istatistiksel olarak benzerdi (Grafik 1).



Şekil 5: Kontrol ve hasta gruplarının cinsiyet dağılımları.

Ortanca yaş sırasıyla kontrol ve hasta gruplarında 80 (30-144) ve 66 (36-144) ay idi (Tablo 2). Gruplar arasında cinsiyet veya yaş dağılımları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 2: Kontrol ve hasta gruplarının yaş dağılımları.

Yaş (Ay)	Ortalama $\pm$ Standart sapma	Ortanca	1. Çeyrek	3. Çeyrek	p
Hasta (n=42)	74,19 $\pm$ 31,60	66	48	96	0,143
Kontrol (n=40)	82,57 $\pm$ 32,94	80	60	103	
Toplam (n=82)	78,28 $\pm$ 32,34	72	51	96	

Kontrol grubunda annesi çalışanların oranı %17,5 iken hasta grubunda %26,2 bulundu. Bu fark istatistiksel anlamlılık göstermedi (Tablo 3). Çalışmaya dahil edilen tüm çocukların babaları çalışmaktaydı. Kontrol ve hasta grubunun anne ve babalarının eğitim durumuna göre dağılımları Tablo 4 ve 5'te gösterilmiştir. Gruplar anne veya baba eğitim düzeyi açısından karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı.

Tablo 3: Kontrol ve hasta gruplarının anne çalışma durumuna göre dağılımları.

Anne istihdam durumu	Kontrol (n=40)	Hasta (n=42)	Toplam (n=82)	p
Ev Hanımı	33 (%82,5)	31 (%73,8)	64 (%78)	0,34
Çalışıyor	7 (%17,5)	11 (%26,2)	18 (%22)	

Tablo 4: Kontrol ve hasta gruplarının anne eğitim durumuna göre dağılımları.

Anne eğitim durumu	Kontrol (n=40)	Hasta (n=42)	Toplam (n=82)	p
Okur-yazar	0 (%0)	2 (%4,8)	2 (%2,4)	0,67
İlkokul mezunu	20 (%50)	11 (%26,2)	31 (%37,8)	
Ortaokul mezunu	4 (%10)	10 (%23,8)	14 (%17,1)	
Lise mezunu	7 (%17,5)	15 (%35,7)	22 (%26,8)	
Üniversite mezunu	9 (%22,5)	4 (%9,5)	13 (%15,9)	

Tablo 5: Kontrol ve hasta gruplarının baba eğitim durumuna göre dağılımları.

Baba eğitim durumu	Kontrol (n=40)	Hasta (n=42)	Toplam (n=82)	p
Okur-yazar	0 (%0)	1 (%2,4)	1 (%1,2)	0,20
İlkokul mezunu	9 (%22,5)	9 (%21,4)	18 (%22)	
Ortaokul mezunu	6 (%15)	10 (%23,8)	16 (%19,5)	
Lise mezunu	14 (%35)	17 (%40,5)	31 (%37,8)	
Üniversite mezunu	11 (%27,5)	5 (%11,9)	16 (%19,5)	

Evde yaşayan kişi sayısının 5 veya üzeri ya da 4 veya altı olması bakımından kontrol ve hasta grupları karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark olmadığı bulundu (Tablo 6). Yaşanılan evin soba ile ısıtılıyor olması oranı kontrol grubunda %2,5 iken hasta grubunda %11,9 idi ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 7).

Tablo 6: Kontrol ve hasta gruplarının evde yaşayan kişi sayısına göre dağılımları.

Evde kişi sayısı	Kontrol (n=40)	Hasta (n=42)	Toplam (n=82)	p
3 veya 4 kişi	22 (%55)	24 (%57,1)	46 (%56,1)	0,85
5 kişi ve üzeri	18 (%45)	18 (%42,9)	36 (%43,9)	

Tablo 7: Kontrol ve hasta gruplarının evin ısınma biçimine göre dağılımları.

Evin ısınma biçimi	Kontrol (n=40)	Hasta (n=42)	Toplam (n=82)	p
Kaloriferli	39 (%97,5)	37 (%88,1)	76 (%92,7)	0,1
Sobalı	1 (%2,5)	5 (%11,9)	6 (%7,3)	

Kontrol ve hasta gruplarındaki çocukların annelerinin gebelik esnasında sigara içme oranları sırasıyla %7,5 ve %19; çalışmaya katıldıkları esnada anne sigara içme oranları %15 ve %21,4 olup her iki fark da istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 8 ve 9). Babalarının sigara içme oranları ise kontrol ve hasta grubu için sırasıyla %32,5 ve %52,4 idi ve hasta grubunda bu olasılık yaklaşık 2,5 kat yüksekti (OR:2,51; %95 CI:1,02-6,17; p=0,042). Ebeveynleri haricinde evde yaşayan bireylerin sigara içme durumları gruplar arası kıyaslandığında %10'a karşılık %14,3 bulundu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 11). Evde sigara içen herhangi biri olması oranı kontrol ve hasta grubu için sırasıyla %47,5 ve %66,7 idi (Tablo 12) ve bu olasılık hasta grubunda yaklaşık 2,7 kat yüksek bulundu (OR:2,73; %95 CI:1,11-6,73; p=0,028).

Tablo 8: Kontrol ve hasta gruplarının gebelikte annenin sigara içme durumuna göre dağılımları.

Gebelikte anne sigara	Kontrol (n=40)	Hasta (n=42)	Toplam (n=82)	p
İçmemiş	37 (%92,5)	34 (%81)	71 (%86,6)	0,13
İçmiş	3 (%7,5)	8 (%19)	11 (%13,4)	

Tablo 9: Kontrol ve hasta gruplarının annenin sigara içme durumuna göre dağılımları.

Annenin sigara içimi	Kontrol (n=40)	Hasta (n=42)	Toplam (n=82)	p
İçmiyor	34 (%85)	33 (%78,6)	67 (%81,7)	0,45
İçiyor	6 (%15)	9 (%21,4)	15 (%18,3)	

Tablo 10: Kontrol ve hasta gruplarının babanın sigara içme durumuna göre dağılımları.

Babanın sigara içimi	Kontrol (n=40)	Hasta (n=42)	Toplam (n=82)	p
İçmiyor	27 (%67,5)	19 (%45,2)	46 (%57,3)	0,042
İçiyor	13 (%32,5)	23 (%54,8)	36 (%42,7)	

Tablo 11: Kontrol ve hasta gruplarının evde ebeveyn harici sigara içene göre dağılımları.

Ebeveyn dışı sigara içen	Kontrol (n=40)	Hasta (n=42)	Toplam (n=82)	p
Yok	36 (%90)	36 (%85,7)	72 (%87,8)	0,33
Var	4 (%10)	6 (%14,3)	10 (%12,2)	

Tablo 12: Kontrol ve hasta gruplarının evde sigara içen birey varlığına göre dağılımları.

Ev halkında sigara içen	Kontrol (n=40)	Hasta (n=42)	Toplam (n=82)	p
Yok	22 (%55)	13 (%31)	35 (%42,7)	0,028
Var	18 (%45)	29 (%69)	47 (%57,3)	

Herhangi biri tarafından sigara içilen evlerde, kontrol ve hasta grubu ile içilen sigara adedinin ilişkisi Tablo 13'te gösterilmiştir. Buna göre içilen sigara miktarının gruplar arasındaki dağılımı istatistiksel olarak benzerdir ($p>0,05$).

Tablo 13: Kontrol ve hasta gruplarında evde içilen sigara sayısının dağılımı.

Evde içilen sayı	Kontrol (n=19)	Hasta (n=28)	Toplam (n=47)	p
Günde 1-5 adet sigara	7 (%36,8)	9 (%32,1)	16 (%34)	0,79
Günde 6-10 adet sigara	7 (%36,8)	9 (%32,1)	16 (%34)	
Günde 11 ve üzeri	5 (%26,3)	10 (%35,7)	15 (%31,9)	

Kontrol ve hasta grubundaki çocukların idrar ve tükürük numunelerinden çalışılan kotinin seviyeleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmamıştır (Tablo 14 ve 15).

Tablo 14: Kontrol ve hasta gruplarının idrar kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.

Grup	İdrar Kotinin Seviyesi (ng/mL)			p
	Ortanca	1. Çeyrek	3. Çeyrek	
Kontrol (n=40)	1,366	0,917	1,651	0,72
Hasta (n=42)	1,281	1,001	2,063	

Tablo 15: Kontrol ve hasta gruplarının tükürük kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.

Grup	Tükürük Kotinin Seviyesi (ng/mL)			p
	Ortanca	1. Çeyrek	3. Çeyrek	
Kontrol (n=40)	0,009	0	0,115	0,5
Hasta (n=42)	0,033	0	0,136	

Tüm çalışma popülasyonu içinde (hasta ve kontrol), annesi ev hanımı olan çocuklarda ortalama idrar kotinin düzeyi annesi çalışanlara göre bir miktar daha yüksek (Tablo 16), tükürük kotinin düzeyi ise bunun aksine düşük saptandı (Tablo 17). Anne çalışma durumuna göre ayrılan grupların idrar ve tükürük kotinin düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Tablo 16: Anne çalışma durumuna göre tüm katılımcıların idrar kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.

Anne	İdrar Kotinin Seviyesi (ng/mL)			p
	Ortanca	1. Çeyrek	3. Çeyrek	
Ev Hanımı (n=64)	1,37	1,024	1,872	0,23
Çalışıyor (n=18)	1,244	0,926	1,655	

Tablo 17: Anne çalışma durumuna göre tüm katılımcıların tükürük kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.

Anne	Tükürük Kotinin Seviyesi (ng/mL)			p
	Ortanca	1. Çeyrek	3. Çeyrek	
Ev Hanımı (n=64)	0,017	0	0,129	0,22
Çalışıyor (n=18)	0,065	0	0,224	

Çalışmaya dahil edilen çocukların anne ve baba eğitim düzeylerine göre idrar ve tükürük kotinin düzeyleri ortancaları ve çeyreklikleri Tablo 18-21’de gösterilmiştir. İdrar veya tükürük kotinin seviyeleriyle ebeveyn eğitim düzeyi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 18: Anne eğitim düzeyine göre tüm katılımcıların idrar kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.

Anne eğitim düzeyi	İdrar Kotinin Seviyesi (ng/mL)			p
	Ortanca	1. Çeyrek	3. Çeyrek	
Ortaokul ve altı (n=47)	1,291	0,935	2,160	0,98
Lise ve üzeri (n=35)	1,384	1,019	1,733	

Tablo 19: Anne eğitim düzeyine göre tüm katılımcıların tükürük kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.

Anne eğitim düzeyi	Tükürük Kotinin Seviyesi (ng/mL)			p
	Ortanca	1. Çeyrek	3. Çeyrek	
Ortaokul ve altı (n=47)	0,003	0	0,132	0,31
Lise ve üzeri (n=35)	0,069	0	0,136	

Tablo 20: Baba eğitim düzeyine göre tüm katılımcıların idrar kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.

Baba eğitim düzeyi	İdrar Kotinin Seviyesi (ng/mL)			p
	Ortanca	1. Çeyrek	3. Çeyrek	
Ortaokul ve altı (n=47)	1,347	1,001	2,063	0,53
Lise ve üzeri (n=35)	1,281	0,926	1,777	

Tablo 21: Baba eğitim düzeyine göre tüm katılımcıların tükürük kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.

Baba eğitim düzeyi	Tükürük Kotinin Seviyesi (ng/mL)			p
	Ortanca	1. Çeyrek	3. Çeyrek	
Ortaokul ve altı (n=47)	0	0	0,13	0,45
Lise ve üzeri (n=35)	0,044	0	0,136	

Evde yaşayan kişi sayısı 4 ve daha az olanlar ile 5 ve daha fazla olanları grupladığımızda idrar (Tablo 22) ve tükürük kotinin seviyeleri (Tablo 23) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 22: Evde yaşayan kişi sayısına göre tüm katılımcıların idrar kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.

Evde yaşayan kişi sayısı	İdrar Kotinin Seviyesi (ng/mL)			p
	Ortanca	1. Çeyrek	3. Çeyrek	
3 veya 4 kişi (n=46)	1,313	0,935	1,777	0,86
5 kişi ve üzeri (n=36)	1,319	1,038	1,808	

Tablo 23: Evde yaşayan kişi sayısına göre tüm katılımcıların tükürük kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.

Evde yaşayan kişi sayısı	Tükürük Kotinin Seviyesi (ng/mL)			p
	Ortanca	1. Çeyrek	3. Çeyrek	
3 veya 4 kişi (n=46)	0,035	0	0,135	0,97
5 kişi ve üzeri (n=36)	0,027	0	0,133	

Çalışmada yer alan çocuklar anne, baba, ebeveyn harici aynı evde yaşayan kimse ve aynı evde yaşayan herhangi birinin sigara içme durumuna göre gruplandığında grupların idrar ve tükürük kotinin düzeylerinin karşılaştırılması Tablo 24-31’de gösterilmiştir. Buna göre anne, baba, evde yaşayan ebeveyn harici kimse ve evde yaşayan herhangi bir kişinin sigara içmesi daha yüksek idrar kotinin düzeyiyle ilişkili bulundu (sırasıyla $p=0,027$; $p=0,03$; $p=0,031$; $p<0,001$). Evde ebeveyn harici sigara içen birinin varlığında daha yüksek tükürük kotinin düzeyi saptanırken ($p=0,03$), anne veya babanın sigara içmesi ile tükürük kotinin düzeyi arasında anlamlı bir ilişki gözlenmedi ($p>0,05$).

Tablo 24: Anne sigara içme durumuna göre tüm katılımcıların idrar kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.

Anne sigara durumu	İdrar Kotinin Seviyesi (ng/mL)			p
	Ortanca	1. Çeyrek	3. Çeyrek	
İçmiyor (n=67)	1,281	0,898	1,733	0,027
İçiyor (n=15)	1,553	1,207	4,002	

Tablo 25: Anne sigara içme durumuna göre tüm katılımcıların tükürük kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.

Anne sigara durumu	Tükürük Kotinin Seviyesi (ng/mL)			p
	Ortanca	1. Çeyrek	3. Çeyrek	
İçmiyor (n=67)	0,027	0	0,136	0,95
İçiyor (n=15)	0,027	0	0,127	

Tablo 26: Baba sigara içme durumuna göre tüm katılımcıların idrar kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.

Baba sigara durumu	İdrar Kotinin Seviyesi (ng/mL)			p
	Ortanca	1. Çeyrek	3. Çeyrek	
İçmiyor (n=47)	1,23	0,898	1,733	0,03
İçiyor (n=35)	1,459	1,127	2,351	

Tablo 27: Baba sigara içme durumuna göre tüm katılımcıların tükürük kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.

Baba sigara durumu	Tükürük Kotinin Seviyesi (ng/mL)			p
	Ortanca	1. Çeyrek	3. Çeyrek	
İçmiyor (n=47)	0,061	0	0,142	0,11
İçiyor (n=35)	0	0	0,100	

Tablo 28: Ebeveyn harici sigara içen varlığına göre tüm katılımcıların idrar kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.

Ebeveyn harici sigara içen	İdrar Kotinin Seviyesi (ng/mL)			p
	Ortanca	1. Çeyrek	3. Çeyrek	
Yok (n=72)	1,285	0,935	1,655	0,031
Var (n=10)	1,827	1,281	2,824	

Tablo 29: Ebeveyn harici sigara içen varlığına göre tüm katılımcıların tükürük kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.

Ebeveyn harici sigara içen	Tükürük Kotinin Seviyesi (ng/mL)			p
	Ortanca	1. Çeyrek	3. Çeyrek	
Yok (n=72)	0,018	0	0,123	0,03
Var (n=10)	0,135	0,012	0,263	

Tablo 30: Evde sigara içen herhangi biri varlığına göre tüm katılımcıların idrar kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.

Evde sigara içen herhangi biri	İdrar Kotinin Seviyesi (ng/mL)			p
	Ortanca	1. Çeyrek	3. Çeyrek	
Yok (n=35)	1,104	0,451	1,459	<0,001
Var (n=47)	1,553	1,202	2,346	

Tablo 31: Evde sigara içen herhangi biri varlığına göre tüm katılımcıların tükürük kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.

Evde sigara içen herhangi biri	Tükürük Kotinin Seviyesi (ng/mL)			p
	Ortanca	1. Çeyrek	3. Çeyrek	
Yok (n=35)	0,061	0	0,142	0,35
Var (n=47)	0,009	0	0,130	

Annesi gebelikte sigara içmiş olan çocukların ortanca idrar kotinin düzeyi, içmemiş olanlara göre anlamlı ölçüde yüksek saptandı (**p=0,046**) (Tablo 32).

Tükürük kotinin düzeyleri arasındaki sayısal farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 33),

Tablo 32: Annenin gebelikte sigara içme durumuna göre tüm katılımcıların idrar kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.

Annenin gebelikte sigara içimi	İdrar Kotinin Seviyesi (ng/mL)			p
	Ortanca	1. Çeyrek	3. Çeyrek	
İçmemiş (n=71)	1,289	0,935	1,733	0,046
İçmiş (n=11)	1,646	1,235	4,002	

Tablo 33: Annenin gebelikte sigara içme durumuna göre tüm katılımcıların tükürük kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.

Annenin gebelikte sigara içimi	Tükürük Kotinin Seviyesi (ng/mL)			p
	Ortanca	1. Çeyrek	3. Çeyrek	
İçmemiş (n=71)	0,020	0	0,132	0,12
İçmiş (n=11)	0,109	0,009	0,166	

Ev halkından herhangi biri tarafından sigara içilen çocuklar (n=47) içilen sigara adedine göre üç gruba ayrıldığında (Tablo 34, 35) içilen sigara sayısı ile idrar ve tükürük kotinin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0,05$). Ev içinde sigara içilen alana göre çalışma grubumuzu ayırdığımızda 35 çocuğun yaşadığı evin balkonunda, 9'unun ise salon, mutfak gibi ortak kullanılan odalarda sigara içilmekteydi. Bu iki grup arasında idrar ve tükürük kotinin düzeyleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Çalışma grubumuzu evin ısınma tipinin kaloriferli veya sobalı olmasına göre iki gruba ayırdığımızda (Tablo 38, 39), sobalı evde oturan çocukların idrar kotinin düzeyleri daha yüksek bulundu ($p=0,027$). Tükürük kotinin düzeyleri ise evin ısınma tipi ile ilişkisiz bulundu ($p>0,05$).

Tablo 34: Günlük içilen sigara sayısına göre tüm katılımcıların idrar kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.

Günlük içilen sigara sayısı	İdrar Kotinin Seviyesi (ng/mL)			p
	Ortanca	1. Çeyrek	3. Çeyrek	
Günde 1-5 adet sigara (n=16)	1,805	1,186	2,222	0,74
Günde 6-10 adet sigara (n=16)	1,426	1,08	1,971	
Günde 11 ve üzeri (n=15)	1,646	1,085	3,333	

Tablo 35: Günlük içilen sigara sayısına göre tüm katılımcıların tükürük kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.

Günlük içilen sigara sayısı	Tükürük Kotinin Seviyesi (ng/mL)			p
	Ortanca	1. Çeyrek	3. Çeyrek	
Günde 1-5 adet sigara (n=16)	0,012	0	0,136	0,53
Günde 6-10 adet sigara (n=16)	0,018	0	0,145	
Günde 11 ve üzeri (n=15)	0	0	0,094	

Tablo 36: Evde sigara içilen alana göre tüm katılımcıların idrar kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.

Evde sigara içilen alan	İdrar Kotinin Seviyesi (ng/mL)			p
	Ortanca	1. Çeyrek	3. Çeyrek	
Balkon (n=35)	1,468	1,085	2,222	0,98
Ortak alan (n=9)	1,225	1,169	3,086	

Tablo 37: Evde sigara içilen alana göre tüm katılımcıların tükürük kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.

Evde sigara içilen alan	Tükürük Kotinin Seviyesi (ng/mL)			p
	Ortanca	1. Çeyrek	3. Çeyrek	
Balkon (n=35)	0,005	0	0,130	0,3
Ortak alan (n=9)	0	0	0,027	

Tablo 38: Evin ısıtma biçimine göre tüm katılımcıların idrar kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.

Evin ısıtma biçimi	İdrar Kotinin Seviyesi (ng/mL)			p
	Ortanca	1. Çeyrek	3. Çeyrek	
Kaloriferli (n=76)	1,285	0,935	1,694	0,027
Sobalı (n=6)	2,259	1,337	3,333	

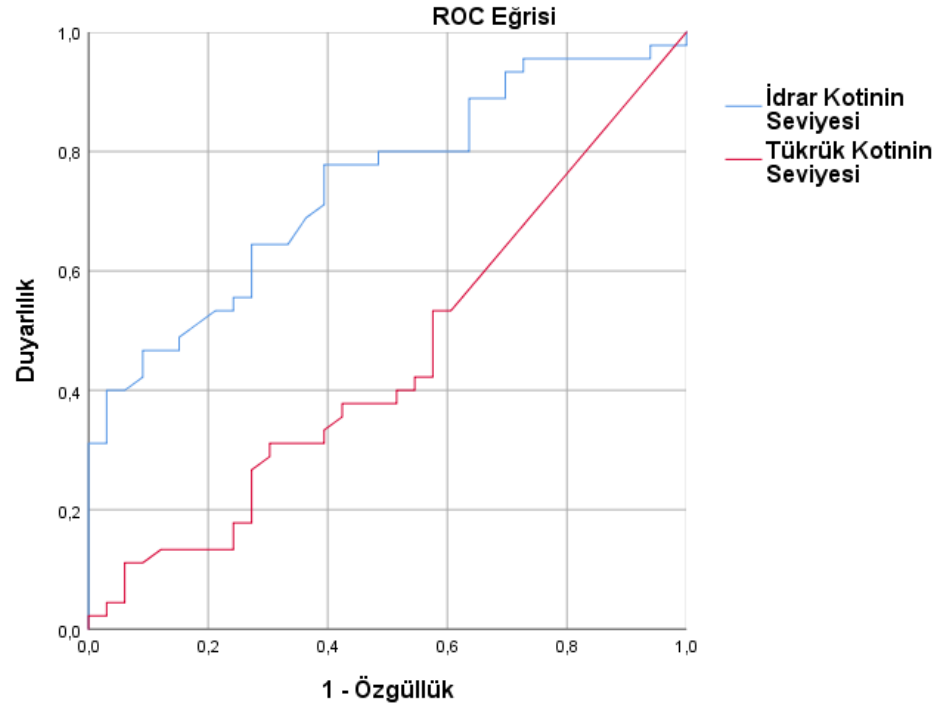
Tablo 39: Evin ısıtma biçimine göre tüm katılımcıların tükürük kotinin düzeylerinin karşılaştırılması.

Evin ısıtma biçimi	Tükürük Kotinin Seviyesi (ng/mL)			p
	Ortanca	1. Çeyrek	3. Çeyrek	
Kaloriferli (n=76)	0,027	0	0,133	0,84
Sobalı (n=6)	0,027	0	0,094	

4.1. İdrar ve Tükürük Kotinin Düzeylerinin Ev İçi Sigara Maruziyetini Yansıtmadaki Başarısı

Tüm popülasyonumuzda (n=82) ev halkında herhangi birinin sigara içmesi ile idrar ve tükürük kotinin düzeyleri arasındaki ilişkiyi göstermek ve en iyi eşik değeri belirlemek için ROC (Receiver Operating Characteristic - Alıcı Çalışma Karakteristiği) eğrileri oluşturuldu (Şekil 2). İdrar kotinin düzeyi için eğri altında kalan alan (AUC) oranı 0,742 (%95 CI:0,637-0,847; $p<0,001$) iken tükürük kotinin düzeyi için bu oran 0,455 ($p>0,05$) olarak bulundu.

Bu yöntemle ev içi maruziyeti belirlemede anlamlı bulunan idrar kotinin düzeyi için duyarlılığı (D) en yüksek, özgüllüğü (Ö) en yüksek ve hem özgül hem duyarlı eşik değerler olarak; 1,14 ng/ml (D:%79, Ö:%57), 1,78 ng/ml (D:%43, Ö:%97) ve 1,31 ng/ml (D:%66, Ö:%71) seviyeleri belirlendi.



Şekil 6: Ev içi maruziyeti göstermede idrar ve tükürük kotinin düzeylerinin başarısını gösteren ROC eğrileri.

Tüm hastalarımızın idrar ve tükürük kotinin düzeylerinin birbiriyle olan ilişkisini değerlendirdiğimizde pozitif korelasyon içinde olduklarını saptadık ($r=0,373$; $p<0,001$).

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada pasif sigara maruziyetinin EOM üzerindeki etkisi araştırılmış ve pasif sigara maruziyeti ise anket, idrar ve tükürük kotinin düzeyi ile değerlendirilmiştir. Sonuçta tüm katılımcılar değerlendirildiğinde sigara dumanına maruz kalanlarda idrar ve tükürük kotinin düzeyi yüksek saptanmıştır. EOM'da daha yüksek oranda ev içi sigara maruziyeti bulunmuştur. İdrar kotinin düzeyleri tükürük kotinin düzeylerine ev içi sigara maruziyetini saptamada daha iyi bir gösterge olarak bulunmuştur.

Pasif sigara dumanına maruziyet, küresel bir halk sağlığı sorunudur ve güvenli bir maruz kalma eşiği yoktur (144). Dünya çapındaki hastalık yükü çalışmada çocukluk döneminde %40 oranında ikinci el sigara dumanı maruziyeti saptanmıştır. Aynı çalışmada 2004 yılındaki 603 bin ölüm ikinci el sigara dumanı (İESD) maruziyetine atfedilmiştir. Bu sayı dünya mortalitesinin %1'ine denk gelmektedir. Bu mortalitenin %28'ini ise çocuklar oluşturmaktadır (2). Önemli bir önlenebilir ölüm nedeni olan pasif sigara maruziyeti, pek çoğu insan sağlığını tehdit ettiği bilinen ya da şüphelenilen 4000'den fazla kimyasal madde içermektedir (109). Ülkemizde yapılan çalışmalarda çocuklarda ikinci el sigara dumanı maruziyeti ise %53-86 oranları arasında değişmektedir (101,102).

Çocuklar, hava yollarının daha dar olması, dakika solunum sayısının daha fazla olması ve bağışıklık sisteminin yeterli gelişmemesi nedeniyle pasif sigara dumanının etkilerine karşı daha savunmasızdır (145). Amerika'da son 50 yılda, pasif sigara dumanına maruziyet nedeniyle 100.000'den fazla bebek ölümü raporlanmıştır (146). İkinci el sigara dumanına maruz kalmanın, 1970'lerden beri belgelenen çocuk sağlığı üzerindeki zararlı etkileri, ani bebek ölüm sendromunda artış, akut solunum yolu enfeksiyonları (bronşit ve pnömoni), astım alevlenmesi, solunum semptomları (öksürük, balgam, hırıltı ve nefes darlığı) ve kulak enfeksiyonlarını içermektedir (109).

Bu çalışmada pasif sigara maruziyetinin EOM üzerindeki etkisi araştırılmış ve pasif sigara maruziyeti ise anket, idrar ve tükürük kotinin düzeyi ile değerlendirilmiştir. Sonuçta tüm katılımcılar değerlendirildiğinde sigara dumanına maruz kalanlarda idrar ve tükürük kotinin düzeyi yüksek saptanmıştır. EOM'da

daha yüksek oranda ev içi sigara maruziyeti bulunmuştur. İdrar kotinin düzeyleri tükürük kotinin düzeylerine ev içi sigara maruziyetini saptamada daha iyi bir gösterge olarak bulunmuştur.

Nikotinin birincil metaboliti olan kotinin, İESD maruziyetini ölçmek için optimal biyobelirteç olarak kabul edilir. Kotinin, bu amaçla kullanıldığında yüksek özgüllük ve duyarlılığa sahiptir (9). Kotinin serum, idrar, saç, tükürük, anne sütü, mekonyum, amniyotik sıvıda ölçülebilir (147,148). Yetişkinler arasında aktif sigara içenler ve içmeyenler arasında ayırım yapabilen doğrulanmış kotinin sınır değerleri olsa da, bu tür sınır değerler pasif sigara maruziyetinde ve çocuk yaş grubunda iyi belirlenmemiştir. Kotinin nikotinin metabolizasyonu sonucu oluştuğundan yaşa, cinsiyete ve ırklara ve kullanılan tekniğe göre farklı eşik değerlere ihtiyaç vardır (149,150). Bu nedenle çalışmamızda, daha önce önerilen eşik değerleri baz alıp kategorik analiz yapmak yerine, ölçülen kotinin düzeyleri sayısal değişkenler olarak kullanılmıştır. Daha sonraki çalışmalarda kullanılabilmesi amacıyla; Türk toplumunda, 2-12 yaş grubunda yaptığımız bu çalışmada öyküye dayalı pasif sigara maruziyetini saptamada hem özgül hem duyarlı bir idrar kotinin eşik değeri olarak 1,31 ng/ml, en özgül (%97) olarak ise 1,78 ng/ml düzeyini belirledik. Bu çalışmadaki verilerimizle elde edebildiğimiz en yüksek duyarlılığa sahip olan 1,14 ng/ml eşik değeri, ancak %79 duyarlılık düzeyindeydi. Pasif sigara maruziyetini daha yüksek duyarlılıkla saptayabilmek için testin yalancı negatifliklerini en aza indirmek adına son maruziyetten numune alımına kadar geçen sürenin uzun olmaması gerekir. Çalışmamızda katılımcılarımızın büyük bir bölümü hastane yatışları sırasında numune verdikleri için pasif sigaraya maruz kalan bazı çocukların idrarında kotinin düzeyini daha düşük saptamış olabiliriz.

Efüzyonlu otitis media çocukluk döneminde sık rastlanılan tanı ve tedavisinin atlanması durumunda işitme kaybına bağlı çocuklarda gelişimsel geriliğe yol açan bir halk sağlığı sorunudur. Genel prevalans oranı %4 ile %20 arasında değişmektedir (7). Gültekin ve arkadaşlarının ülkemizde yaptığı ilkokul taraması çalışmasında EOM görülme sıklığı %8.7 olarak saptanmıştır (151). EOM okul öncesi ve okul çağındaki çocuklarda iletim tipi işitme kaybının en sık nedenlerinden biridir (152). Tedavi edilmemiş ve sekel (timpanik membran

perforasyonu, timpanoskleroz, otore, koleastatoma) gelişmiş çocuklarda kalıcı sensorinöral tip işitme kaybına da neden olmaktadır (153). Hasta grubumuzun tamamı işitme kaybı nedeniyle hastaneye başvuran ve orta kulak efüzyonu 3 aydan fazla devam eden kronik efüzyonlu otitis medialı çocuklardan oluşmaktaydı.

Çalışmalarda efüzyonlu otitis media ile İESD maruziyeti arasında ilişki olduğu sonucuna varılmıştır. Bir metaanalizde ebeveynlerinden biri sigara içen çocuklarda, orta kulak efüzyonunun %33 ve operasyon gerekecek orta kulak efüzyonunun %20 oranında arttığı bulunmuştur (109).

Çalışmamızda kontrol ve hasta gruplarında cinsiyet dağılımı bakımından istatistiksel olarak farklılık yoktu. Efüzyonlu otitis media her iki cinste de görülmekle birlikte erkeklerde daha sık görülür (38). Çalışmamızda hasta grubunda literatürle uyumlu olarak erkek cinsiyet daha fazla idi (%61,9).

Ortanca yaş sırasıyla kontrol ve hasta gruplarında 66 ve 80 ay idi. Efüzyonlu otitis medianın 2 ve 5 yaş civarı iki pik prevalansı mevcuttur (154). 10 yaşından sonra prevalansı belirgin şekilde azalmaktadır. Efüzyonlu otitis media okula başlama zamanı ikinci pikini yapmaktadır. Hasta çocuklar öğretmenlerinin işitme kaybından şüphelenmesi ve hastaneye yönlendirmesiyle EOM tanısı alabilirler. Okul dönemi çocuklarda edinsel işitme kayıplarından en sık EOM saptanmaktadır (116,117).

Çalışmamızda hasta grubunda anne sigara içme oranı %21,4, kontrol grubunda %15 olarak bulundu. Babalarının sigara içme oranları ise kontrol ve hasta grubu için sırasıyla %32,5 ve %52,4 idi ve hasta grubunda anlamlı ölçüde yüksekti. Sigara içen babaların çocuklarının hasta grubunda olma olasılığı 2.5 kat daha yüksek bulundu. Yosunkaya'nın EOM da pasif sigara maruziyetindeki ilişkisi ile ilgili çalışmada EOM da anne sigara içme oranını %62, baba sigara içme oranını %63 olarak tespit etmiştir (155). Boyacı ve arkadaşlarının çalışmasındaki çocukların ebeveynlerinin verdiği bilgiye göre %57,8'inin babasının, %23,3'ünün annesinin aktif sigara içicisi olduğu saptanmıştır. Çocukların %69,8'inin evinde en az bir sigara içicisi olduğu, %53,4'ünün ise evde sigara dumanına maruz kaldığı saptanmıştır. Evde sigara dumanına maruz kalan

çocukların idrar kotinin düzeyleri, evinde sigara içicisi olmayan çocuklarıkinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (101).

Amerika Birleşik Devletleri (ABD) Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri'nin (CDC) bir metaanalizinde ebeveynlerinden biri sigara içen çocuklarda, orta kulak efüzyonunun yüzde 33 ve operasyon gerekecek orta kulak efüzyonunun yüzde 20 oranında arttığı bulunmuştur (109). Bununla uyumlu olarak evde sigara içen herhangi biri olması oranı kontrol ve hasta grubu için sırasıyla %47,5 ve %66,7 idi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Ebeveynlerden birisi sigara içen çocukların hasta grubunda olma olasılığı 2.73 kat daha yüksek bulundu.

Yetişkinlerde sigara içiciliğini saptamada kabul görmüş eşik idrar kotinin düzeyi 30 ng/mL'dir (156). Pasif sigara maruziyetini belirlemede ise eşik değeri tartışmalıdır. Campo ve ark. (157) yetişkin bireylerde yaptıkları çalışmalarında 1,78 ng/mL idrar kotinin düzeyini pasif maruziyeti saptamada kullanılabilecek, yüksek özgüllükte ancak düşük duyarlılıkta (%40) bir eşik değeri olduğunu belirtmişlerdir. Duyarlılığın düşük olmasını, çalışmalarında da gösterdikleri şekilde idrar kotinin düzeylerinin son maruziyetten bu yana geçen süre ile yakından ilişkili olmasına bağlamışlardır. Çalışmamıza hastaneye başvurmuş çocuklar dahil edildiğinden bizim çalışmamızda da son maruziyet süresi idrar ve tükürük kotinin düzeylerini etkilemiş olabilir. Bu durum ev içi maruziyeti mevcut olduğu halde son 12-24 saatte ev ortamından uzak kalmış çocuklarda idrar veya tükürük kotinin düzeylerinin düşük saptanmasına yol açabilir. Bu kısıtlılık duyarlılık üzerine olumsuz bir etki yapsa da, çalışmamızda belirlediğimiz 1,78 ng/mL değeri oldukça yüksek özgüllükte (%97) bir eşik değeri olarak karşımıza çıkmaktadır. Çocuklarda ev içi sigara maruziyetini göstermede kabul görmüş bir eşik kotinin konsantrasyonu yoktur. Forysova ve ark. (158) 6-11 yaş grubu çocukları dahil ettikleri çalışmalarında sigara dumanına her gün maruz kalan 6 çocukta 10,8 ng/mL, daha seyrek maruz kalan 6 çocukta 2,44 ng/mL, hiç maruziyet tariflemeyen 108 çocukta ise 1,39 ng/mL ortalama idrar kotinin düzeyi saptamışlardır. Bu çalışmada maruziyeti gösteren bir eşik değeri hesaplanmamış olsa da maruz kalan çocukların ortalama idrar kotinin düzeyleri bizim çalışmamızdaki ortalama 1,55 ng/mL değerine göre daha yüksektir. Maruz

kalmadığı belirtilen grupta da 1,39 ng/mL gibi görece yüksek bir ortalama idrar kotinini düzeyi saptamış olmaları, katılımcıların ankete dayalı kategorize edilmesinden kaynaklanan bir durum olabilir. Anket çalışmalarında insanlar sigara içmek gibi hoş karşılanmayan eylemleri gizleme, daha az bildirme yoluna gidebilmektedirler (157).

Çalışmamızda tükürük kotinini ile pasif sigara maruziyetini saptamada istatistiksel olarak anlamlı sonuca ulaşamadı. Tükürük kotinin pasif sigara maruziyetini göstermede başarısız gibi gözükse de tüm hastalarımızın idrar ve tükürük kotinin düzeylerinin ilişkisini değerlendirdiğimizde pozitif korelasyon içinde olduklarını saptadık.

Literatürle uyumlu olarak topladığımız anket verilerine göre hasta grubumuzda kontrol grubundan anlamlı düzeyde daha yüksek oranda ev içi sigara maruziyeti mevcuttur. Anne, baba, evde yaşayan ebeveyn harici kimse ve evde yaşayan herhangi bir kişinin sigara içmesi daha yüksek idrar kotinin düzeyi ile ilişkili bulunmuştur. Evde ebeveyn harici sigara içen birinin varlığında daha yüksek tükürük kotinin düzeyi saptanırken, anne veya babanın sigara içmesi ile tükürük kotinin düzeyi arasında anlamlı bir ilişki gözlenmedi. Ancak kontrol ve hasta grubu arasında idrar veya tükürük kotinin düzeyleri açısından istatistiksel anlamlı farklılık bulunmamıştır. Hasta grubumuzu efüzyonlu otitis media nedeniyle girişim yapılan hastalar yani kronik efüzyonlu otitis medialis hastalar oluşturmaktaydı ve hastalarımızın çoğu çalışmaya hastane yatışları sırasında katıldılar. Kotininin yarılanma zamanı tükürükte 16 saat, idrarda ise 3-4 gün olması nedeniyle, aldığımız tükürük ve idrar örnekleri evdeki sigara maruziyet derecesini doğru yansıtmamış olabilir (88). Çocuğun yanında ne zaman, ne kadar ve ne yakınlıkta sigara içildiği idrar kotinin ve tükürük kotinin değerlerini kısa yarı ömürleri nedeniyle etkilemektedir. Kontrol grubu ise evinden pediatri polikliniğine gelen çocuklardan oluştuğu için, evdeki maruziyet bu grupta daha iyi değerlendirilebilir. İki grup arasında idrar ve tükürük kotinin düzeyleri bakımından fark saptanmamasının nedeni kısmen bu olabilir. Bir diğer neden katılımcı sayısının yetersiz olması olabilir.

Strachan ve arkadaşlarının 6 ve 7 yaş aralığındaki 1000 ilköğretim çocuğunda tükürük kotinin düzeylerini taradıkları çalışma, orta kulak efüzyonu ile pasif

sigara maruziyeti ilişkisini ortaya koyan ilk çalışmadır. Evde sigara içenlerin sayısı arttıkça tükürük kotinin konsantrasyonlarının arttığı bulunmuştur. Artan kotinin konsantrasyonu ile daha anormal timpanometrik bulgulara doğru bir eğilim bulunmuştur. Bu çalışmada orta kulak efüzyonu vakalarının yaklaşık üçte biri istatistiksel olarak tütün dumanına maruz kalmaya bağlanmıştır (159). Ilıcalı ve arkadaşlarının rekürren otitis media ve efüzyonlu otitis mediada pasif sigara maruziyetinin idrar kotinini ile değerlendirdiği çalışmada da EOM ile pasif sigara maruziyeti ilişkisi idrar kotinin ile doğrulanmış, bizim çalışmamızdan farklı olarak daha yüksek idrar kotinin düzeyleri bulunmuştur (160). Etzel ve arkadaşlarının çalışmasında, serum kotinin konsantrasyonları ≥ 2.5 ng/mL olan 87 çocukta, düşük veya saptanamayan serum kotinin konsantrasyonları olan 45 çocuğa göre yaşamın ilk 3 yılında efüzyonlu otiti media geçirme olasılığı %38 daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca efüzyonlu otitis media epizodunun ortalama süresi kotinin konsantrasyonu yüksek olan çocuklarda 28 gün ve kotinin konsantrasyonu düşük olan çocuklarda 19 gün bulunmuştur ($p < 0,01$). Bu çalışma sonucunda efüzyonlu otitis media vakalarının %8'inin ve efüzyonlu otitis medialis günlerin %17,6'sının tütün dumanına maruz kalmaya bağlı olabileceği tahmin edilmiştir (40). Literatürdeki veriler ve çalışmamızın anket verileri pasif sigara maruziyeti ile efüzyonlu otitis media arasında bir ilişki olduğunu düşündürmektedir. Bunun nedeninin sigara dumanının silier fonksiyonlar üzerindeki olumsuz etkisi olabileceği öne sürülmüştür. Agius ve arkadaşları yaptığı çalışmada kotinin in vitro olarak aktif ve pasif sigara içicilerde silier fonksiyonları etkilediğini bulmuşlar ve buradan yola çıkarak sigara dumanının mukosiliyer klirensin azalmasına ve kalıcı orta kulak efüzyonuna yol açan bir faktör olabileceğini savunmuşlardır (161). Kotinin düzeyi ile hastalık arasındaki ilişkiyi in vivo olarak saptayabilmek için daha uzun süreli maruziyeti gösteren belirteçlere ve biyolojik materyallere ihtiyaç vardır. Daha anlamlı sonuçlar elde edebilmek için örneklerin hastalar evdeyken alınması veya daha uzun süreli maruziyeti gösteren saçta kotinin ile çalışmalar yapılması daha anlamlı sonuçlar verebilir. Ancak saç kotinininde henüz çocuklar için belirlenmiş standart eşik değerler yoktur. Diğer biyolojik materyallerle karşılaştırıldığında, günlük maruziyet ve metabolizma değişkenliğinden daha az etkilenir. Kotininin saç

analizi büyük umut vaat etse de, nikotin maruziyetinin bir biyolojik belirteci olarak potansiyelinin daha iyi değerlendirilmesine ihtiyaç vardır. Vücuttaki kotinin seviyeleri, yaş ve hamilelik gibi faktörlerden etkilenir ve popülasyona özgü olmalıdır (9). Ülkemizde Günay ve arkadaşlarının yaptığı, sigara dumanına maruziyetin saç kotinin düzeyi ile değerlendirildiği çalışmada; saç kotinin düzeyi pasif sigara maruziyeti olan hasta grubunda yüksek olmakla birlikte bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (162). Bu alanda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda annenin çalışma durumu, ebeveynlerin eğitim düzeyi, evde yaşayan kişi sayısı ile kotinin seviyesi arasında ilişki saptanmadı. Yaşanılan evin ısınma tipinin kaloriferli veya sobalı olmasına göre çocukları grupladığımızda sobalı evde oturan çocukların idrar kotinin düzeyleri anlamlı derecede daha yüksek bulundu. Yousey'in ABD'de 226 çocuk üzerinde yaptığı çalışmada anne veya baba eğitim düzeyi, hane geliri, apartman veya müstakil evde yaşama ile evde sigara içiliyor olması arasında ilişki bulunamamıştır. Ancak bu durumların çocuğun idrar kotinin düzeyi ile ilişkisi incelenmemiştir (163). Boyacı ve ark. yaptığı çalışmada anne eğitim düzeyi arttıkça sigara içme sıklığının arttığı, babanın eğitim düzeyi artıkça sigara içme oranının azaldığını gözlemişlerdir. Ancak bu çalışmada, anne veya babanın sigara içmesinin çocukta kotinin yüksekliği ile ilişkisi ele alınmamıştır. Bu çalışmada çocuklarının yanında sigara içen ebeveynlerin, eğitim düzeyinden bağımsız olarak büyük oranda bu eylemlerinin çocuk sağlığına zararlı olduğunu bildiklerini ortaya koymuşlardır (101). Bu da göstermektedir ki ebeveyn eğitim düzeyi sigara içme oranlarını kısmen etkiliyor olsa da çocukların sigaraya maruz kalmaları üzerinde önemli bir etken olmadığını düşündürmektedir.

Hasta grubumuzda annenin gebelikte sigara içmiş olma oranı kontrol grubuna göre daha yüksekti ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Annesi gebelikte sigara içmiş olan çocukların ortanca idrar kotinin düzeyi, içmemiş olanlara göre anlamlı ölçüde yüksek saptandı. Jones ve ark. yaptıkları meta analizde gebelikte sigara içen annelerin çocuklarının herhangi bir zamanda bir orta kulak hastalığı geçirme risklerinin %11 oranında artmış olduğunu ortaya koymuşlardır (116). Risk artışı çok büyük olmadığından, bunu bir vaka kontrol

alışmasında istatistiksel olarak gösterebilmek için daha büyük sayıda katılımcı ile çalışılması gerekmektedir.

Irvine ve ark. Çocuklarda yapıkları çalışmada, evde içilen sigara adedi ve sigara içen kişi sayısı ile kotinin düzeyleri arasında pozitif korelasyon olduğunu saptamışlardır (164). Evde içilen sigara sayısına göre hasta, kontrol grupları ve tüm popülasyon incelendiğinde, içilen sigara adedi ile idrar ve tükürük kotinin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişi bulunmadı. Bunun nedeni evde içilen sigara sayısının anket ile alınan bir bilgi olmasından dolayı güvenilirliğinin düşük olması olabilir.

Ev içinde sigara içilen alana göre çalışma grubumuzu (balkon ve ortak kullanılan oda) ayırdığımızda, iki grup arasında idrar ve tükürük kotinin düzeyleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Matt ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada bebeği korumak için dışarıda sigara içenlerin bebeklerinin idrarında hiç içmeyenlere oranla 5–7 kat fazla kotinin bulmuşlar, bu da dışarıda sigara içmenin bebeği korumada yeterli olmadığını d ş nd rm ş t r (165). Çalışmamızda da sigara içilen alanın ev içi veya dışı olmasından bağımsız olarak evinde sigara içilen çocukların idrar ve tükürük kotinin düzeyleri daha yüksek bulunmuş ve hatta ev içinde ve balkonda içilmesinin kotinin düzeyi üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığı g r lm ş t r.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardı. Bunlardan ilki; tez kitleri elimize ulaştıktan sonra son kullanım süresine 5 ay kalmış olmasıydı. Bu süre içinde hastaneye yapılan tüm başvurular içinde kriterlerimize uygun ve çalışmaya katılmayı kabul eden 42 hastaya ulaşılmıştır. İkinci kısıtlılığımız, tüm örneklerin hastane başvuruları sırasında alınmış olmasıdır. Bu durumda katılımcıların sigaraya son maruziyetlerinden örnek alımına kadar ne kadar süre geçmiş olduğu bilinmediğinden vücut sıvılarındaki kotinin düzeyleri düşük saptanmış olabilir. Bir diğer kısıtlılığımız, ev içi sigara maruziyeti ve sosyodemografik özellikler anket yöntemi ile toplandığından güvenilirliği düşük olabilir. Son olarak, yaş grubunun küçük olmasından dolayı tükürük  rneği ideal miktarda toplanamamış olabilir.

Çalışmamızda pasif sigara maruziyetinin anket verileri aynı kişi tarafından uygulanmış olması ve objektif bir biyobelirteç olan kotinin ile doğrulanması

Çalışmamızın güçlü yanlarındandır. Literatürde özellikle çocuk yaş grubunda kotinin için standart eşik değerler bulunmamaktadır. 2-12 yaş arasındaki çocuklarda pasif sigara maruziyetini değerlendirmede eşik değeri belirlenerek literatüre katkıda bulunulmuştur. Çalışmamız bildiğimiz kadarıyla efüzyonlu otitis mediada pasif sigara maruziyetini, biyobelirteç olarak idrar ve tükürük kotinin düzeyleri ile birlikte değerlendiren ilk çalışmadır.

Tüm katılımcılar değerlendirildiğinde sigara içenlerde idrar ve tükürük kotinin düzeyi yüksektir. Bu durum, büyüme ve gelişmesini tamamlamamış ve temiz çevrede büyüme hakkına sahip olan çocuk yaş grubunun pasif sigara maruziyetine maruz kaldığını göstermektedir. Ortak çok merkezli çalışmalar ile pasif sigara maruziyetine sekonder hastalıkların bilimsel dökümü yapılmalı ve bu konuda eğitim odaklı bilgilendirmeler ile aile bireyleri bilinçlendirilmelidir.

6. SONUÇ

Bu çalışmada Aralık 2018-Mart 2019 tarihleri arasında efüzyonlu otitis media (EOM) tanısı almış 2-12 yaş arası 42 çocuğun ailesine uygulanan anket formları, çocuklardan alınan tükürük ve idrar kotininleri, 2-12 yaş aralığındaki 40 sağlıklı çocuğunki ile karşılaştırılarak sigara maruziyetinin EOM üzerine etkisi değerlendirildi.

- 1- Kontrol ve hasta grupları arasında cinsiyet, yaş, anne baba eğitim durumu ve sosyodemografik özellikler açısından fark saptanmadı.
- 2- Efüzyonlu otitis medialis çocuklarda anlamlı düzeyde daha yüksek oranda ev içi sigara maruziyeti bulunmuştur.
- 3- Efüzyonlu otitis medialis çocukların idrar veya tükürük numunelerinden çalışılan kotinin seviyeleri ile kontrol grubundakiler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.
- 4- Tüm çocuklar dahil edildiğinde idrar kotinin düzeyi ev içi sigara maruziyetini saptamada tükürük kotinin düzeyinden iyi bir gösterge olarak bulunmuştur. Bu maruziyeti saptamada idrar kotinin düzeyi için 1.31 ng/ml değeri en uygun eşik değer olarak bulunurken (Duyarlılık:%66, Özgüllük:%71), yüksek özgüllükte (%97) göstermek için ise 1,78 ng/ml eşik değerinin kullanılabileceği ortaya konmuştur.
- 5- İdrar ve tükürük kotinin düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.
- 6- Annesi gebelikte sigara içmiş olan çocukların ortanca idrar kotinin düzeyi, anlamlı ölçüde yüksek saptandı.
- 7- Pasif sigara maruziyeti ile hastalık ilişkisini saptamak için daha uzun süreli maruziyeti gösteren yöntemlere ihtiyaç vardır.
- 8- Yaş grubuna özel pasif sigara maruziyetini gösteren eşik değer çalışmalarına ihtiyaç vardır.
- 9- Aileler ikinci el sigara dumanı maruziyeti bunların sağlık üzerine etkileri hakkında bilgilendirilmelidir.

7. KAYNAKÇA

1. Drope J, Schluger N, Cahn Z, Drope J, Hamill S, Islami F, et al. The tobacco atlas. Daniel JM, editor. 2018;50.
2. Öberg M, Jaakkola MS, Woodward A, Peruga A, Prüss-Ustün A. Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: A retrospective analysis of data from 192 countries. *Lancet*. 2011;377(9760):139–46.
3. Stanaway JD, Afshin A, Gakidou E, Lim SS, Abate D, Abate KH, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Stu. *Lancet*. 2018 Nov 10;392(10159):1923–94.
4. Morken NH, Klungsoyr K, Skjaerven R. Perinatal mortality by gestational week and size at birth in singleton pregnancies at and beyond term: A nationwide population-based cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014 May 22;14(1):172.
5. Samet JM, Sockrider M. Secondhand smoke exposure: Effects in adults. UpToDate [Internet]. 2021 [cited 2021 Nov 18];1–29. Available from: https://www.uptodate.com/contents/secondhand-smoke-exposure-effects-in-children?search=passivesmoking&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
6. Casselbrant ML, Brostoff LM, Cantekin EI, Flaherty MR, Doyle WJ, Bluestone CD, et al. Otitis media with effusion in preschool children. *Laryngoscope*. 1985;95(4):428–36.
7. Cai T, McPherson B. Hearing loss in children with otitis media with effusion: a systematic review. *Int J Audiol*. 2017 Feb 1;56(2):65–76.
8. Sezgin Z. Efüzyonlu Otitis Media: Tanı ve Tedavi Yaklaşımlarına Genel Bakış. *Pediatr Pract Res*. 2016 Nov 1;4(1):1–1.
9. Florescu A, Ferrence R, Einarson T, Selby P, Soldin O, Koren G. Methods for quantification of exposure to cigarette smoking and environmental tobacco smoke: Focus on developmental toxicology. Vol. 31, *Therapeutic Drug Monitoring*. Ther Drug Monit; 2009. p. 14–30.
10. Akyol M. Akut Otitis Media. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2003. 8–19 p.
11. Lieberthal AS, Carroll AE, Chonmaitree T, Ganiats TG, Hoberman A, Jackson MA, et al. The diagnosis and management of acute otitis media. Vol. 131, *Pediatrics*. Pediatrics; 2013.
12. Coker TR, Chan LS, Newberry SJ, Limbos MA, Suttrop MJ, Shekelle PG, et al. Diagnosis, microbial epidemiology, and antibiotic treatment of acute otitis media in children: A systematic review. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2010 Nov 17;304(19):2161–9.
13. Marom T, Tan A, Wilkinson GS, Pierson KS, Freeman JL, Chonmaitree T. Trends in otitis media-related health care use in the united states, 2001-2011. *JAMA Pediatr*. 2014 Jan 1;168(1):68–75.
14. Tong S, Amand C, Kieffer A, Kyaw MH. Trends in healthcare utilization and costs associated with acute otitis media in the United States during 2008-2014. *BMC Health Serv Res*. 2018 May 2;18(1).
15. Kliegman RM, Stanton BF, St Geme JW, Schor NF. Nelson Textbook of Pediatrics. 20th ed. Behrman RE, editor. Philadelphia: Elsevier; 2016. 3085–7 p.
16. Teele DW, Klein JO, Rosner B. Epidemiology of Otitis Media during The First Seven Years of Life in Children in Greater Boston: A Prospective, Cohort Study. *J Infect Dis*. 1989;160(1):83–94.
17. Van Dyke MK, Pirçon JY, Cohen R, Madhi SA, Rosenblüt A, Parra MM, et al. Etiology of acute otitis media in children less than 5 years of age: A pooled analysis of 10 similarly designed observational studies. *Pediatr Infect Dis J*. 2017;36(3):274–81.
18. Lau WCY, Murray M, El-Turki A, Saxena S, Ladhani S, Long P, et al. Impact of pneumococcal conjugate vaccines on childhood otitis media in the United Kingdom. *Vaccine*. 2015 Sep 22;33(39):5072–9.
19. Sigurdsson S, Eythorsson E, Hrafnkelsson B, Erlendsdóttir H, Kristinsson KG, Haraldsson Á. Reduction in All-Cause Acute Otitis Media in Children <3 Years of Age in Primary Care Following Vaccination with 10-Valent Pneumococcal Haemophilus influenzae Protein-D Conjugate Vaccine: A Whole-Population Study. *Clin Infect Dis*. 2018 Sep 28;67(8):1213–9.
20. Todberg T, Koch A, Andersson M, Olsen SF, Lous J, Homøe P. Incidence of otitis media in a contemporary Danish National Birth Cohort. *PLoS One*. 2014 Dec 29;9(12).

21. Erratum: Epidemiology of acute otitis media in the postpneumococcal conjugate vaccine era (Pediatrics (2017) 140:3 (e20170181) DOI: 10.1542/peds.2017-0181). Vol. 141, Pediatrics. Pediatrics; 2018.
22. Patel JA, Nair S, Revai K, Grady J, Saeed K, Matalon R, et al. Association of proinflammatory cytokine gene polymorphisms with susceptibility to otitis media. Pediatrics. 2006 Dec 1;118(6):2273–9.
23. Toivonen L, Vuononvirta J, Mertsola J, Waris M, He Q, Peltola V. Polymorphisms of mannose-binding lectin and toll-like receptors 2, 3, 4, 7 and 8 and the risk of respiratory infections and acute otitis media in children. Pediatr Infect Dis J. 2016 Dec 15;36(5):e114–22.
24. Greenberg D, Givon-Lavi N, Broides A, Blancovich I, Peled N, Dagan R. The contribution of smoking and exposure to tobacco smoke to Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae carriage in children and their mothers. Clin Infect Dis. 2006 Apr 1;42(7):897–903.
25. Murphy TF. Otitis media, bacterial colonization, and the smoking parent. Vol. 42, Clinical Infectious Diseases. Oxford Academic; 2006. p. 904–6.
26. Bowatte G, Tham R, Perret JL, Bloom MS, Dong G, Waidyatillake N, et al. Air pollution and otitis media in children: A systematic review of literature. Vol. 15, International Journal of Environmental Research and Public Health. Int J Environ Res Public Health; 2018.
27. Uhari M, Mäntysaari K, Niemelä M. A meta-analytic review of the risk factors for acute otitis media. Clin Infect Dis. 1996;22(6):1079–83.
28. Rovers MM, Numans ME, Langenbach E, Grobbee DE, Verheij TJM, Schilder AGM. Is pacifier use a risk factor for acute otitis media? A dynamic cohort study. Fam Pract. 2008;25(4):233–6.
29. Bluestone CD. Epidemiology and pathogenesis of chronic suppurative otitis media: Implications for prevention and treatment. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 1998 Jan;42(3):207–23.
30. Minja BM, Machemba A. Prevalence of otitis media, hearing impairment and cerumen impaction among school children in rural and urban Dar es Salaam, Tanzania. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 1996;37(1):29–34.
31. Leach AJ, Wigger C, Andrews R, Chatfield M, Smith-Vaughan H, Morris PS. Otitis media in children vaccinated during consecutive 7-valent or 10-valent pneumococcal conjugate vaccination schedules. BMC Pediatr. 2014 Aug 11;14(1).
32. Ngo CC, Massa HM, Thornton RB, Cripps AW. Predominant bacteria detected from the middle ear fluid of children experiencing otitis media: A systematic review. Vol. 11, PLoS ONE. PLoS One; 2016.
33. Bluestone CD, Klein JO. Otitis Media in Infants and Children. BC Decker; 2007. (Otitis Media in Infants & Children).
34. Kaur R, Adlowitz DG, Casey JR, Zeng M, Pichichero ME. Simultaneous assay for four bacterial species including alloiococcus otitidis using multiplex-PCR in children with culture negative acute otitis media. Pediatr Infect Dis J. 2010;29(8):741–5.
35. Çiftçi E. Akut ve seröz otitis medianın mikrobiyolojisi [Internet]. Available from: www.erginciftci.com
36. Wald E. Acute otitis media in children: Clinical manifestations and diagnosis. UptoDate [Internet]. 2021 [cited 2021 Oct 20];1–32. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/acute-otitis-media-in-children-clinical-manifestations-and-diagnosis>
37. Kilpi T, Herva E, Kaijalainen T, Syrjänen R, Takala AK. Bacteriology of acute otitis media in a cohort of Finnish children followed for the first two years of life. Pediatr Infect Dis J. 2001;20(7):654–62.
38. Yurdakök M. Pediatri. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2017.
39. Maw AR, Parker AJ, Lance GN, Dilkes MG. The effect of parental smoking on outcome after treatment for glue ear in children. Clin Otolaryngol Allied Sci. 1992;17(5):411–4.
40. Etzel RA, Pattishall EN, Haley NJ, Fletcher RH, Henderson FW. Passive smoking and middle ear effusion among children in day care. Pediatrics. 1992;90(2):228–32.
41. Rovers MM, Glasziou P, Appelman CL, Burke P, McCormick DP, Damoiseaux RA, et al. Antibiotics for acute otitis media: a meta-analysis with individual patient data. Lancet. 2006 Oct 21;368(9545):1429–35.
42. Chonmaitree T, Saeed K, Uchida T, Heikkinen T, Baldwin CD, Freeman DH, et al. A randomized, placebo-controlled trial of the effect of antihistamine or corticosteroid treatment in

- acute otitis media. *J Pediatr*. 2003 Sep 1;143(3):377–85.
43. Hoberman A, Ruohola A, Shaikh N, Tähtinen PA, Paradise JL. Acute Otitis Media in Children Younger Than 2 Years. *JAMA Pediatr*. 2013 Dec 1;167(12):1171–2.
 44. Wald ER, Mason Jr EO, Bradley JS, Barson WJ, Kaplan SL. Acute otitis media caused by *Streptococcus pneumoniae* in children's hospitals between 1994 and 1997. *Pediatr Infect Dis J*. 2001 Feb 15;20(1):34–9.
 45. Wroe PC, Lee GM, Finkelstein JA, Pelton SI, Hanage WP, Lipsitch M, et al. Pneumococcal carriage and antibiotic resistance in young children before 13-valent conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 2011 Dec 17;31(3):249–54.
 46. Klein JO. Review of consensus reports on management of acute otitis media. Vol. 18, *Pediatric Infectious Disease Journal*. *Pediatr Infect Dis J*; 1999. p. 1152–5.
 47. Lee GM, Kleinman K, Pelton S, Lipsitch M, Huang SS, Lakoma M, et al. Immunization, antibiotic use, and pneumococcal colonization over a 15-year period. *Pediatrics*. 2017;140(5).
 48. Tristram S, Jacobs MR, Appelbaum PC. Antimicrobial resistance in *Haemophilus influenzae*. Vol. 20, *Clinical Microbiology Reviews*. *Clin Microbiol Rev*; 2007. p. 368–89.
 49. Critchley IA, Jacobs MR, Brown SD, Traczewski MM, Tillotson GS, Janjic N. Prevalence of serotype 19A *Streptococcus pneumoniae* among isolates from U.S. children in 2005–2006 and activity of faropenem. *Antimicrob Agents Chemother*. 2008 Jul 1;52(7):2639–43.
 50. Jacobs MR. Antimicrobial-resistant *Streptococcus pneumoniae*: Trends and management. Vol. 6, *Expert Review of Anti-Infective Therapy*. *Expert Rev Anti Infect Ther*; 2008. p. 619–35.
 51. Dowell SF, Butler JC, Giebink GS, Jacobs MR, Jernigan D, Musher DM, et al. Acute otitis media: management and surveillance in an era of pneumococcal resistance--a report from the Drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* Therapeutic Working Group. *Pediatr Infect Dis J*. 1999;18(1):1–9.
 52. Hoberman A, Paradise JL, Burgh DJ, Valinski WA, Hedrick JA, Aronovitz GH, et al. Equivalent efficacy and reduced occurrence of diarrhea from a new formulation of amoxicillin/clavulanate potassium (Augmentin®) for treatment of acute otitis media in children. *Pediatr Infect Dis J*. 1997;16(5):463–70.
 53. Cohen R, Levy C, Chalumeau M. Shortened Antimicrobial Treatment for Acute Otitis Media. *N Engl J Med*. 2017;376(13):e24.
 54. Kozyskyj AL, Hildes-Ripstein GE, Longstaffe SE, Wincott JL, Sitar DS, Klassen TP, et al. Short course antibiotics for acute otitis media. *Cochrane database Syst Rev*. 2000;(2):CD001095.
 55. Bluestone CD. Clinical course, complications and sequelae of acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19(5 SUPPL.).
 56. Al-Shawwa BA, Wegner D. Trimethoprim-Sulfamethoxazole Plus Topical Antibiotics as Therapy for Acute Otitis Media With Otorrhea Caused by Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Children. *Arch Otolaryngol Neck Surg*. 2005 Sep 1;131(9):782–4.
 57. Pichichero ME, Casey JR. Emergence of a Multiresistant Serotype 19A Pneumococcal Strain Not Included in the 7-Valent Conjugate Vaccine as an Otopathogen in Children. *JAMA*. 2007 Oct 17;298(15):1772–8.
 58. Rosenfeld RM, Shin JJ, Schwartz SR, Coggins R, Gagnon L, Hackell JM, et al. Clinical Practice Guideline: Otitis Media with Effusion (Update). *Otolaryngol Neck Surg*. 2016 Feb 1;154(1_suppl):S1–41.
 59. Kubba H, Pearson JP, Birchall JP. The aetiology of otitis media with effusion: a review. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 2000 Jun 1;25(3):181–94.
 60. Llewellyn A, Norman G, Harden M, Coatesworth A, Kimberling D, Schilder A, et al. Interventions for adult Eustachian tube dysfunction: a systematic review. *Heal Technol Assess*. 2014;18(46).
 61. Ehrlich GD, Veeh R, Wang X, Costerton JW, Hayes JD, Hu FZ, et al. Mucosal Biofilm Formation on Middle-Ear Mucosa in the Chinchilla Model of Otitis Media. *JAMA*. 2002 Apr 3;287(13):1710–5.
 62. Gok U, Bulut Y, Keles E, Yalcin S, Doymaz MZ. Bacteriological and PCR analysis of clinical material aspirated from otitis media with effusions. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2001 Jul 4;60(1):49–54.
 63. Inagaki M, Sakakura Y, Majima Y, Shimizu T, Ukai K. Ultrastructure of Mucous Blanket in Otitis Media with Effusion. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1988 May 1;97(3):313–7.

64. Rye MS, Warrington NM, Scaman ESH, Vijayasekaran S, Coates HL, Anderson D, et al. Genome-wide association study to identify the genetic determinants of otitis media susceptibility in childhood. *PLoS One*. 2012;7(10):e48215.
65. Hafrén L, Kentala E, Järvinen TM, Leinonen E, Onkamo P, Kere J, et al. Genetic background and the risk of otitis media. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2012;76(1):41–4.
66. Alles R, Parikh A, Hawk L, Darby Y, Romero JN, Scadding G. The prevalence of atopic disorders in children with chronic otitis media with effusion. *Pediatr Allergy Immunol*. 2001 Apr 1;12(2):102–6.
67. Roditi RE, Shin JJ. The Influence of Age on the Relationship Between Allergic Rhinitis and Otitis Media. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2018;18(12):68.
68. Ghedia R, Ahmed J, Navaratnam A, Harcourt J. No evidence of cholesteatoma in untreated otitis media with effusion in children with primary ciliary dyskinesia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2018;105:176–80.
69. Miura MS, Mascaro M, Rosenfeld RM. Association between Otitis Media and Gastroesophageal Reflux: A Systematic Review. *Otolaryngol Neck Surg*. 2011 Dec 9;146(3):345–52.
70. Teele D, Klein J, Rosner B. Epidemiology of otitis media in children. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl*. 1980;89(3 Pt 2):5–6.
71. Williamson IG, Dunleavey J, Bain J, Robinson D, Williamson I. The natural history of otitis media with effusion—a three-year study of the incidence and prevalence of abnormal tympanograms in four south west hampshire infant and first schools. *J Laryngol Otol*. 1994;108(11):930–4.
72. Aydemir G, Ozkurt FE. Otitis media with effusion in primary schools in Princes' Islands, Istanbul: Prevalence and risk factors. *J Int Med Res*. 2011 Jun 1;39(3):866–72.
73. Okur E, Yildirim I, Kilic MA, Guzelsoy S. Prevalence of otitis media with effusion among primary school children in Kahramanmaraş, in Turkey. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2004 May;68(5):557–62.
74. Stankiewicz JA, Mowry HJ. Clinical accuracy of tuning fork tests. *Laryngoscope*. 1979 Dec 1;89(12):1956–63.
75. Cantekin EI, Stool SE, Bluestone CD, Beery QC, Fria TJ, Sabo DL. Identification of Otitis Media with Effusion in Children. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1980 May 1;89(3_suppl):190–5.
76. Rosenfeld R, Culpepper L, Doyle KJ. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Otitis Media with Effusion; American Academy of Family Physicians; American Academy of Otolaryngology—Head and Neck Surgery. Clinical practice guideline: Otitis media with effusion. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004 Jan 1;130:S95–118.
77. Koç C. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi. 3rd ed. 2019.
78. Roland PS, Finitzo T, Friel-Patti S, Brown KC, Stephens KT, Brown O, et al. Otitis Media: Incidence, Duration, and Hearing Status. *Arch Otolaryngol Neck Surg*. 1989 Sep 1;115(9):1049–53.
79. Venekamp RP, Sanders SL, Glasziou PP, Del Mar CB, Rovers MM. Antibiotics for acute otitis media in children. Vol. 2015, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Cochrane Database Syst Rev; 2015.
80. Cengel S, Akyol MU. The role of topical nasal steroids in the treatment of children with otitis media with effusion and/or adenoid hypertrophy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2006;70(4):639–45.
81. Wallis S, Atkinson H, Coatesworth AP. Chronic otitis media. *Postgrad Med*. 2015;127(4):391–5.
82. Makadia LD, Roper PJ, Andrews JO, Tingen MS. Tobacco Use and Smoke Exposure in Children: New Trends, Harm, and Strategies to Improve Health Outcomes. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2017 Aug 1;17(8):55.
83. Apelberg BJ, Hepp LM, Avila-Tang E, Gundel L, Hammond SK, Hovell MF, et al. Environmental monitoring of secondhand smoke exposure. *Tob Control*. 2013 May 1;22(3):147–55.
84. WHO. WHO Recommendations for the Prevention and Management of Tobacco Use and Second-Hand Smoke Exposure in Pregnancy. Geneva WHO Press. 2013;19.
85. Besaratinia A, Pfeifer GP. Second-hand smoke and human lung cancer. *Lancet Oncol*. 2008 Jul 1;9(7):657–66.
86. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Küresel Gençlik Tütün Araştırması.

- Ankara; 2017.
87. Woodward A, Al-Delaimy WK. Measures of Exposure to Environmental Tobacco Smoke: Validity, Precision, and Relevance. *Ann N Y Acad Sci.* 1999;895.
 88. Torres S, Merino C, Paton B, Correig X, Ramírez N. Biomarkers of exposure to secondhand and thirdhand Tobacco smoke: Recent advances and future perspectives. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15(12):1–25.
 89. Avila-Tang E, Al-Delaimy WK, Ashley DL, Benowitz N, Bernert JT, Kim S, et al. Assessing secondhand smoke using biological markers. *Tob Control.* 2013 May;22(3):164–171.
 90. Yang J, Pearl M, Jacob III P, DeLorenze GN, Benowitz NL, Yu L, et al. Levels of Cotinine in Dried Blood Specimens from Newborns as a Biomarker of Maternal Smoking Close to the Time of Delivery. *Am J Epidemiol.* 2013 Dec 1;178(11):1648–54.
 91. Polanska K, Hanke W, Sobala W, Trzcinka-Ochocka M, Ligocka D, Brzezniński S, et al. Developmental effects of exposures to environmental factors: the Polish Mother and Child Cohort Study. *Biomed Res Int.* 2013;2013:629716.
 92. Pérez-Ortuño R, Martínez-Sánchez JM, Fu M, Fernández E, Pascual JA. Evaluation of tobacco specific nitrosamines exposure by quantification of 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone (NNK) in human hair of non-smokers. *Sci Reports* 2016 61. 2016 Apr 26;6(1):1–8.
 93. Benowitz NL, Hukkanen J, Jacob P. Nicotine Chemistry, Metabolism, Kinetics and Biomarkers BT - Nicotine Psychopharmacology. In: Henningfield JE, London ED, Pogun S, editors. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2009. p. 29–60.
 94. Weschler C, Nazaroff W. Dermal uptake of organic vapors commonly found in indoor air. *Environ Sci Technol.* 2014;48(2):1230–7.
 95. Deveci SE, Deveci F, Açık Y, Ozan AT. The measurement of exhaled carbon monoxide in healthy smokers and non-smokers. *Respir Med.* 2004;98(6):551–556.
 96. Benowitz NL, Jacob III P. Metabolism of nicotine to cotinine studied by a dual stable isotope method. *Clin Pharmacol Ther.* 1994 Nov 1;56(5):483–93.
 97. Benowitz NL, Jacob P. Nicotine and cotinine elimination pharmacokinetics in smokers and nonsmokers. *Clin Pharmacol & Ther.* 1993;53.
 98. Leong JW, Dore ND, Shelley K, Holt EJ, Laing IA, Palmer LJ, et al. The Elimination Half-Life of Urinary Cotinine in Children of Tobacco-Smoking Mothers. *Pulm Pharmacol Ther.* 1998;11(4):287–90.
 99. Cameron P, Kostin JS, Zaks JM, Wolfe JH, Tighe G, Oselett B, et al. The health of smokers' and nonsmokers' children. *J Allergy.* 1969;43(6):336–41.
 100. Emeksiz ZŞ, Ertuğrul A, Bostancı İ, Özmen S, Şahin S. Ankara'da Düşük Gelir Seviyeli Bir Bölgede İlkokul Çocukları Ebeveynlerinin Astım Anketi ile Değerlendirilmesi. *J Pediatr Res.* 2016;3(3):139–43.
 101. Boyacı H, Duman C, Başığit İ, Ilgazlı A, Yıldız F. İlkokul çocuklarında çevresel sigara dumanına maruziyetin idrar kotinin düzeyi ile değerlendirilmesi. *Tüberküloz ve Toraks Derg.* 2004;52(3):231–6.
 102. Uygun, S, Arbak P, Yavuz T, Uzun H, Balbay E, Karataş N, et al. Çocuk Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran olguların ebeveynlerinin sigara kullanma durumları ve hastalık ilişkisi. *Solunum Hast.* 2011;22:77–82.
 103. Mannino DM, Moorman JE, Kingsley B, Rose D, Repace J. Health Effects Related to Environmental Tobacco Smoke Exposure in Children in the United States: Data From the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2001 Jan 1;155(1):36–41.
 104. Farber HJ, Groner J, Walley S, Nelson K. Protecting Children From Tobacco, Nicotine, and Tobacco Smoke. *Pediatrics.* 2015;136(5):e1439–67.
 105. Ion RC, Wills AK, Bernal AL. Environmental Tobacco Smoke Exposure in Pregnancy is Associated with Earlier Delivery and Reduced Birth Weight. *Reprod Sci.* 2015 Dec 1;22(12):1603–11.
 106. Pollack HA. Sudden infant death syndrome, maternal smoking during pregnancy, and the cost-effectiveness of smoking cessation intervention. *Am J Public Health.* 2001;91(3):432–6.
 107. Polańska K, Jurewicz J, Hanke W. Smoking and alcohol drinking during pregnancy as the risk factors for poor child neurodevelopment – A review of epidemiological studies. *Int J Occup Med Environ Health.* 2015;28(3):419–43.
 108. Yeramaneni S, Dietrich KN, Yolton K, Parsons PJ, Aldous KM, Haynes EN. Secondhand Tobacco Smoke Exposure and Neuromotor Function in Rural Children. *J Pediatr [Internet].*

- 2015;167(2):253—9.e1. Available from: <https://europepmc.org/articles/PMC4516634>
109. U.S. Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke A Report of the Surgeon General. 2006.
110. Cao S, Yang C, Gan Y, Lu Z. The Health Effects of Passive Smoking: An Overview of Systematic Reviews Based on Observational Epidemiological Evidence. *PLoS One*. 2015 Oct 6;10(10):e0139907.
111. Maedel C, Kainz K, Frischer T, Reinweber M, Zacharasiewicz A. Increased severity of respiratory syncytial virus airway infection due to passive smoke exposure. *Pediatr Pulmonol*. 2018;53:1299–306.
112. Patra J, Bhatia M, Suraweera W, Morris SK, Patra C, Gupta PC, et al. Exposure to Second-Hand Smoke and the Risk of Tuberculosis in Children and Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of 18 Observational Studies. *PLOS Med*. 2015 Jun 2;12(6):e1001835.
113. Burke H, Leonardi-Bee J, Hashim A, Pine-Abata H, Chen Y, Cook DG, et al. Prenatal and Passive Smoke Exposure and Incidence of Asthma and Wheeze: Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatrics*. 2012;129(4):735–44.
114. Institute of Medicine. Exposure to environmental tobacco smoke. In: *Clearing the Air: Asthma and Indoor Air Exposures*. Washington DC: National Academy Press; 2000. p. 278.
115. Jayes L, Haslam P, Gratziou C, Pippa P, Britton J, Vardavas C, et al. SmokeHaz Systematic Reviews and Meta-analyses of the Effects of Smoking on Respiratory Health. *Chest*. 2016 Apr 18;150.
116. Jones LL, Hassanien A, Cook DG, Britton J, Leonardi-Bee J. Parental Smoking and the Risk of Middle Ear Disease in Children: A Systematic Review and Meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2012 Jan 1;166(1):18–27.
117. Zhang Y, Xu M, Zhang J, Zeng L, Wang Y, Zheng QY. Risk factors for chronic and recurrent otitis media-a meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9(1):e86397.
118. Lalwani AK, Liu Y-H, Weitzman M. Secondhand Smoke and Sensorineural Hearing Loss in Adolescents. *Arch Otolaryngol Neck Surg*. 2011 Jul 1;137(7):655–62.
119. Aligne CA, Moss ME, Auinger P, Weitzman M. Association of Pediatric Dental Caries With Passive Smoking. *JAMA*. 2003 Mar 12;289(10):1258–64.
120. Whitehead TP, Havel C, Metayer C, Benowitz NL, Jacob 3rd P. Tobacco alkaloids and tobacco-specific nitrosamines in dust from homes of smokeless tobacco users, active smokers, and nontobacco users. *Chem Res Toxicol*. 2015 Apr 2;28(5):1007–14.
121. Mattioli S, Farioli A, Legittimo P, Miligi L, Benvenuti A, Ranucci A, et al. Tobacco Smoke and Risk of Childhood Acute Non-Lymphocytic Leukemia: Findings from the SETIL Study. *PLoS One*. 2014 Nov 17;9(11):e111028.
122. García-Esquinas E, Loeffler LF, Weaver VM, Fadrowski JJ, Navas-Acien A. Kidney function and tobacco smoke exposure in US adolescents. *Pediatrics*. 2013 May;131(5):e1415--e1423.
123. Kooijman MN, Bakker H, Franco OH, Hofman A, Taal HR, Jaddoe VW V. Fetal Smoke Exposure and Kidney Outcomes in School-Aged Children. *Am J Kidney Dis*. 2015;66(3):412–20.
124. McGrath JJ, Racicot S, Okoli CTC, Hammond SK, O’Loughlin J. Airborne Nicotine, Secondhand Smoke, and Precursors to Adolescent Smoking. *Pediatrics*. 2018;141(Supplement 1):S63--S74.
125. Kallio K, Jokinen E, Raitakari OT, Hämäläinen M, Siltala M, Volanen I, et al. Tobacco smoke exposure is associated with attenuated endothelial function in 11-year-old healthy children. *Circulation*. 2007;115:3205–12.
126. West HW, Juonala M, Gall SL, Kähönen M, Laitinen TP, Taittonen LM, et al. Exposure to Parental Smoking in Childhood Is Associated With Increased Risk of Carotid Atherosclerotic Plaque in Adulthood: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Circulation*. 2015;131:1239_1246.
127. Janerich D, Thompson WD, Varela LR, Greenwald P, Chorost S, Tucci C, et al. Lung cancer and exposure to tobacco smoke in the household. *N Engl J Med*. 1991;324 6:412–5.
128. Wipfli H, Avila-Tang E, Navas-Acien A, Kim S, Onicescu G, Yuan J, et al. Secondhand Smoke Exposure Among Women and Children: Evidence From 31 Countries. *Am J Public Health*. 2008 Apr 1;98(4):672–9.
129. Manning M, Wojda M, Hamel L, Salkowski A, Schwartz AG, Harper FWK. Understanding the role of family dynamics, perceived norms, and lung cancer worry in predicting second-hand smoke avoidance among high-risk lung cancer families. *J Health Psychol*. 2016 Mar

- 7;22(12):1493–509.
130. Sandler DP, Everson RB, Wilcox AJ, Browder JP. Cancer risk in adulthood from early life exposure to parents' smoking. *Am J Public Health*. 1985 May;75(5):487–492.
 131. Hossain M, Sathe T, Fazio V, Mazzone P, Weksler B, Janigro D, et al. Tobacco smoke: A critical etiological factor for vascular impairment at the blood–brain barrier. *Brain Res*. 2009;1287:192–205.
 132. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysoshoou C, Skoumas J, Masoura C, Toutouzas P, et al. Effect of exposure to secondhand smoke on markers of inflammation: the ATTICA study. *Am J Med [Internet]*. 2004 Feb 1;116(3):145–50. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2003.07.019>
 133. Loprinzi PD. The association of serum cotinine and congestive heart failure diagnosis among never smokers: Considerations by physical activity behavior. *Int J Cardiol*. 2016 Jan 15;203:1042–3.
 134. Faught BE, Flouris AD, Cairney J. Epidemiological evidence associating secondhand smoke exposure with cardiovascular disease. *Inflamm & allergy drug targets*. 2009;8(5):321–7.
 135. Groh CA, Vittinghoff E, Benjamin EJ, Dupuis J, Marcus GM. Childhood Tobacco Smoke Exposure and Risk of Atrial Fibrillation in Adulthood. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Oct 1;74(13):1658–64.
 136. Matt GE, Quintana PJE, Destailats H, Gundel LA, Sleiman M, Singer BC, et al. Thirdhand tobacco smoke: Emerging evidence and arguments for a multidisciplinary research agenda. Vol. 119, *Environmental Health Perspectives*. National Institute of Environmental Health Sciences; 2011. p. 1218–26.
 137. Bahl V, Shim HJ, Jacob P, Dias K, Schick SF, Talbot P. Thirdhand smoke: Chemical dynamics, cytotoxicity, and genotoxicity in outdoor and indoor environments. *Toxicol In Vitro*. 2016;32:220–31.
 138. Ferrante G, Simoni M, Cibella F, Ferrara F, Liotta G, Malizia V, et al. Third-hand smoke exposure and health hazards in children. Vol. 79, *Monaldi Archives for Chest Disease - Pulmonary Series*. Monaldi Arch Chest Dis; 2013. p. 38–43.
 139. Acuff L, Fristoe K, Hamblen J, Smith M, Chen J. Third-Hand Smoke: Old Smoke, New Concerns. *J Community Health*. 2016;41(3):680–7.
 140. Kabir Z, Manning PJ, Holohan J, Keogan S, Goodman PG, Clancy L. Second-hand smoke exposure in cars and respiratory health effects in children. *Eur Respir J*. 2009;34(3):629–33.
 141. Hawkins SS, Berkman L. Increased Tobacco Exposure in Older Children and Its Effect on Asthma and Ear Infections. *J Adolesc Heal*. 2011;48(6):647–50.
 142. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2008 The MPOWER package. Geneva: World Health Organisation; 2008.
 143. Mirici A, Babaoğlu E, Mutlu P, editors. TÜSAD | Göğüs Hastalıkları [Internet]. 2019 [cited 2022 Jan 6]. Available from: <https://www.solumum.org.tr/yayinlar/list/853/gogus-hastaliklari.html>
 144. Homa DM, Neff LJ, King BA, Caraballo RS, Bunnell RE, Babb SD, et al. Vital Signs: Disparities in Nonsmokers' Exposure to Secondhand Smoke - United States, 1999–2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2015;64:103–8.
 145. Hang B, Wang P, Zhao Y, Sarker A, Chenna A, Xia Y, et al. Adverse Health Effects of Thirdhand Smoke: From Cell to Animal Models. *Int J Mol Sci*. 2017 Apr 28;18:932.
 146. U.S. Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress. Atlanta, GA; 2014.
 147. Walton K, Wang TW, Schauer GL, Hu S, McGruder HF, Jamal A, et al. State-Specific Prevalence of Quit Attempts Among Adult Cigarette Smokers — United States, 2011–2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019 Jul 19;68(28):621–6.
 148. Ashford KB, Hahn E, Hall L, Rayens MK, Noland M, Collins R. Measuring prenatal secondhand smoke exposure in mother-baby couplets. *Nicotine Tob Res*. 2009/12/27. 2010 Feb;12(2):127–35.
 149. Kim S. Overview of cotinine cutoff values for smoking status classification. Vol. 13, *International Journal of Environmental Research and Public Health*. Int J Environ Res Public Health; 2016.
 150. Dempsey DA, Meyers MJ, Oh SS, Nguyen EA, Fuentes-Afflick E, Wu AHB, et al. Determination of Tobacco Smoke Exposure by Plasma Cotinine Levels in Infants and Children Attending Urban Public Hospital Clinics. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2012 Sep 1;166(9).

151. Gultekin E, Develioğlu ÖN, Yener M, Ozdemir I, Külekçi M. Prevalence and risk factors for persistent otitis media with effusion in primary school children in Istanbul, Turkey. *Auris Nasus Larynx*. 2010 Apr 1;37(2):145–9.
152. Rovers MM, Zielhuis GA, Straatman H, Ingels K, Van Der Wilt GJ, Kauffman-de Boer M. Comparison of the CAPAS and Ewing tests for screening of hearing in infants. *J Med Screen*. 1999 Dec 1;6(4):188–92.
153. Lim D, Hermansson A, Hellström S, Hussl B, Alper C, Iino Y, et al. Recent advances in otitis media. 3. Animal models; anatomy and pathology; pathogenesis; cell biology and genetics. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl*. 2005 Feb 1;194:31–41.
154. Zielhuis GA, Rach GH, Van Den Broek P. Screening for Otitis Media With Effusion in Preschool Children. *Lancet*. 1989 Feb 11;333(8633):311–4.
155. Tarhun YM. The effect of passive smoking on the etiology of serous otitis media in children. *Am J Otolaryngol - Head Neck Med Surg*. 2020 May 1;41(3).
156. Silvia F, Laura C, Elisa P, Rosa M, Laura E, Andrea R, et al. A Validated Method for Urinary Cotinine Quantification Used to Classify Active and Environmental Tobacco Smoke Exposure. Vol. 9, *Current Analytical Chemistry*. 2013. p. 447–56.
157. Campo L, Polledri E, Bechtold P, Gatti G, Ranzi A, Lauriola P, et al. Determinants of active and environmental exposure to tobacco smoke and upper reference value of urinary cotinine in not exposed individuals. *Environ Res*. 2016;148:154–63.
158. Forysová K, Pinkr-Grafnetterová A, Malý M, Krsková A, Mráz J, Kašparová L, et al. Urinary Cadmium and Cotinine Levels and Hair Mercury Levels in Czech Children and Their Mothers Within the Framework of the COPHES/DEMOCOPHES Projects. *Arch Environ Contam Toxicol*. 2017;73(3):421–30.
159. Strachan DP, Jarvis MJ, Feyerabend C. Passive smoking, salivary cotinine concentrations, and middle ear effusion in 7 year old children. *Br Med J*. 1989;298(6687):1549–52.
160. Ilicali ÖC, Keleş N, Dèger K, Sàgun ÖF, Güldiken Y. Evaluation of the Effect of Passive Smoking on Otitis Media in Children by an Objective Method: Urinary Cotinine Analysis. *Laryngoscope*. 2001 Jan 1;111(1):163–7.
161. Agius AM, Wake M, Pahor AL, Smallman A. The effects of in vitro cotinine on nasal ciliary beat frequency. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1995;20(5):465–9.
162. Gunay F, Ilarslan E, Bakar Ates F, Deniz K, Kiran S, Bakırarar B, et al. Evaluation of hair cotinine and toxic metal levels in children who were exposed to tobacco smoke. *Pediatr Pulmonol*. 2020 Feb 18;55.
163. Yousey YK. Household characteristics, smoking bans, and passive smoke exposure in young children. *J Pediatr Heal Care*. 2006 Mar 1;20(2):98–105.
164. Irvine L, Crombie IK, Clark RA, Slane PW, Goodman KE, Feyerabend C, et al. What determines levels of passive smoking in children with asthma? *Thorax*. 1997 Sep;52(9):766–9.
165. Matt GE, Quintana PJE, Hovell MF, Bernert JT, Song S, Novianti N, et al. Households contaminated by environmental tobacco smoke: sources of infant exposures. *Tob Control*. 2004;13(1):29–37.

8. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Fatma EREN KURTIPEK

Doğum Tarihi / Yeri:

Uyruğu: T.C.

Medeni Durumu: Evli

E-posta adresi:

Yabancı dil: İngilizce

Eğitimi

1. Aydınlikevler İlköğretim Okulu 1997-2004
2. Ankara Atatürk Anadolu Lisesi 2005-2009
3. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi 2009-2015
4. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji SUAM 2016-Halen

Görev Yerleri:

1. Rize Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi (2015-2016 / Pratisyen hekim)
2. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji SUAM (2016 – 2019 / Asistan Hekim)
3. Ankara Bilkent Şehir Hastanesi (2019- Halen / Asistan Hekim)

Bilimsel İlgi Alanları Yayınlar, Program ve Etkinlikler

A-Kongre bildirileri:

1- **Fatma Eren Kurtipek**, Özlem Arman Bilir, Pamir Işık, Emine Dibek Mısırlıoğlu, Neşe Yaralı ‘Çocuk Acil Polikliniğe Karın Ağrısı Nedeniyle Başvuran Adölesan Olguda Nadir Bir Neden: Portal ve Mezenter Ven Trombozu’ Poster sunumu
Çocuk Hekiminin Bir Günü 25-28 Nisan 2019- Kıbrıs

2- **Akci Bektaş S, Eren Kurtipek F**, Kara Uzun A, Öden Akman A ‘6 ay -5 yaş arası çocuklarda edilgin sigara içiminin tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonu gelişimine etkisinin idrarda kotinin düzeyi ile değerlendirilmesi’ 63. Türkiye Milli Pediatri Kongresi 30 Ekim-3 Kasım 2019-Kıbrıs

3- **Eren F**, Gecegelen E, Karaman Z, Kocabey M ‘Hastane Enfeksiyonu Etkeni Olabilen Flora Bakterilerinininsık Kullanılan Antiseptiklere Direnç Geliştirme Potansiyelinin Araştırılması’ 1. EVREKA 2013 Tıp Öğrenci Kongresi, Tıp Öğrencileri Arası Proje Yarışması İkincilik Ödülü, Ankara

B-Yayınlar:

- 1- Kurt F, Hanalioğlu D, Can F, Kurtipek FE, Yakut Hİ, Mısırlıoğlu ED. Evaluation of Unscheduled Return Visits to the Pediatric Emergency Department and Risk Factors for Admission After Return Visit [baskıdan önce online yayınlanmış, 27 Temmuz 2021]. *Pediatr Emerg Care*. 2021; doi:10.1097/PEC.0000000000002504

C-Program ve Etkinlikler:

1. Kistik Fibrozis Sempozyumu (01-02 Mart 2019) Katılımcı
2. Çocuk Hekiminin Bir Günü (25-28 Nisan 2019) Katılımcı
3. Aralık 2018 Ankara, NRP (Neonatal Resusitasyon Programı) Kursu, Katılımcı
4. Western Sussex Hospitals NHS Foundation Trust, Worthing Hospital, İngiltere, Pediatri Kliniği (1-30 Eylül 2018) Gözlemci

9. EKLER

Ek-1: Etik kurul onayı

04/02/2019

SBÜ, Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji ve Onkoloji Sağlık Uygulama Ve
Araştırma Merkezi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na,

"Tekrarlayan otitis media vakalarında pasif sigara maruziyetinde idrar ve tükürük kotinin düzeyleri: Vaka kontrol çalışması" başlıklı tezim 27.02.2018/05 tarih ve karar numarası ile etik kurul onayı almıştır. O tarihte olgulara hastanemiz 'Kulak Burun Boğaz' polikliniğinden ulaşılması planlanmıştır. Etik kurulda yardımcı araştırmacı olarak belirtilen KBB doktorunun hastanemizden ayrılması nedeniyle olgulara ulaşabilmek için 'Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt EAH' KBB bölümü ile görüşülmüştür. Yapılan toplantı sonrasında, hasta grubunun pasif sigara maruziyeti ile ilişkilendirilen 'kronik seröz otitis media' tanılı hastalar olarak belirlenmesinin uygun olduğu belirtilmiştir. Bu nedenle; tez başlığımın "**Çocuklarda; 'Kronik efüzyonlu otitis media' ile pasif sigara maruziyeti ilişkisinin idrar ve tükürük kotinin düzeyi ile değerlendirilmesi**" olarak değiştirilmesi ve yardımcı araştırmacı olarak belirtilmiş olan Doç. Dr. Nergis Salman'ın yerine 'Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt EAH' KBB klğinden Uzm. Dr. Kemal Keseroğlu'nun ve Uzm. Dr. Bülent Öcal'ın eklenmesi hususunda gereğini bilgilerinize arz ederim. Saygılarımla

Asistan Dr. Fatma EREN KURTİPEK

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Tekrarlayan Otitis Media Vakalarında Pasif Sigara Maruziyetinde İdrar ve Tükrük Kotinin Düzeyleri: Vaka Kontrol Çalışması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2018-097

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji SUAM Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	İrfan Baştuğ Cad. Ziraat Mah. Kurtdereli Sok. No:10 Dışkapı/Altındağ - ANKARA
	TELEFON	312 596 98 59
	FAKS	312 347 23 30
	E-POSTA	

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Tülin KÖKSAL			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji SUAM			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
		İlaç dışı klinik araştırma	☒		
		Diğer ise belirtiniz			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Tekrarlayan Otitis Media Vakalarında Pasif Sigara Maruziyetinde İdrar ve Tükrük Kotinin Düzeyleri: Vaka Kontrol Çalışması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2018-097

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	SİGORTA	☐				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐				
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐				
	İLAN	☐				
	YILLIK BİLDİRİM	☐				
	SONUÇ RAPORU	☐				
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐				
	DİĞER:	☒				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2018-097	Tarih: 11.06.2018				
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.					

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BASKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. H. Meltem ÖZGÜNER

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *	İmza
Prof. Dr. Meltem ÖZGÜNER	Histoloji ve Embriyoloji	Ankara Çocuk Sağlığı ve Hasta. Hem. Onk. EAH	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	
Prof. Dr. N. Yaşar ÖZBEK	Çocuk Hematoloji	Ankara Çocuk Sağlığı ve Hasta. Hem. Onk. EAH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	
Prof. Dr. H. Tuğrul TIRYAKI	Çocuk Cerrahi ve Çocuk Üroloji	Ankara Çocuk Sağlığı ve Hasta. Hem. Onk. EAH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	
Prof. Dr. Emine DİBEK MISIRLIOĞLU	Çocuk Alerji	Ankara Çocuk Sağlığı ve Hasta. Hem. Onk. EAH	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	
Prof. Dr. Umut Selda BAYRAKÇI	Çocuk Nefroloji	Ankara Çocuk Sağlığı ve Hasta. Hem. Onk. EAH	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	
Doç. Dr. Aslınur ÖZKAYA PARLAKAY	Çocuk Enfeksiyon	Ankara Çocuk Sağlığı ve Hasta. Hem. Onk. EAH	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	
Doç. Dr. Kemal SAYAR	Farmakoloji	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	
Uzm. Dr. Dilşat YILDIRIM BİNGÜL	Fizyoloji	Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Tekrarlayan Otitis Media Vakalarında Pasif Sigara Maruziyetinde İdrar ve Tükrük Kotinin Düzeyleri: Vaka Kontrol Çalışması				
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		2018-097				
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişki	Katılım *	İmza
Uzm. Dr. Mine YENİCE	Halk Sağlığı Uzmanı	Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐	
Av.Gökçen Bilge ŞENTÜRK	Avukat	Ankara Barosu	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒	
Müd. Yrd. Talip KESKİN	Sağlık Kurumları İşletmeciliği	Ankara Çocuk Sağlığı ve Hasta. Hem. Onk. EAh	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐	

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

Ek-2: Katılımcı anket formu

Çocuklarda kronik efüzyonlu otitis media ile pasif sigara maruziyeti ilişkisinin idrar ve tükürük kotinin düzeyi ile değerlendirilmesi: Vaka kontrol çalışması, Katılımcı Anket Formu

Hasta adı, soyadı:

Soru 1: Anne eğitim durumu nedir?

Soru 2: Anne mesleği nedir?

Soru 3: Baba eğitim durumu nedir?

Soru 4: Baba mesleği nedir ?

Soru 5: Evde kaç kişi yaşıyorsunuz?

Soru 6: Evde sigara içen var mı?

a) Annenin sigara içme durumu:

- ☐ Sigara içmiyor
- ☐ Eski içici
- ☐ İçiyor

b) Babanın sigara içme durumu:

- ☐ Sigara içmiyor
- ☐ Eski içici
- ☐ İçiyor

c) Evde sigara içen başka birey var mı?

- ☐ Var
- ☐ Yok

d) Evde içilen günlük sigara sayısı?

- ☐ 1-5
- ☐ 6-10
- ☐ 11-20
- ☐ 20'den fazla

Soru 12: Sigara içiliyorsa evin hangi bölümünde içiliyor?

- ☐ Balkon
- ☐ Çocuğun kullanmadığı bir oda
- ☐ Ortak kullanım alanları (oturma odası, mutfak, tuvalet gibi)
- ☐ Çocuğun yatak odası

Soru 13: Anne gebeyken sigara içti mi ?

- ☐ Evet (hangi aylarda)
- ☐ Hayır

Soru 14 : Evinizi ne ile ısıtıyorsunuz ?

- ☐ Doğalgaz
- ☐ Soba

Soru 15: Çocuğunuzun ek hastalığı var mı?

DEHB (dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu) : var yok

Otizm: var yok

Astım: var yok

Kalp hastalığı: var yok

Reflü: var yok

Gelişim geriliği: var yok

Kronik rinit: var yok

Alerji ilacı alıyor mu? evet hayır

Soru 16: Daha önce ameliyat geçirdi mi?