

Association of Physical Activity and Smoking Status with Mood and Anxiety in Adolescents

Ergenlerin Fiziksel Aktivite ve Sigara Kullanımının Duygu Durumu ve Anksiyete ile İlişkisi

İzzet Fidancı¹, İsmail Arslan¹, İlknur Fidancı², Duygu Yengil Tacı¹, Gökçe İşcan¹, Erkan Kıbrıslı³,
Salim Özenç⁴, Oğuz Tekin¹

¹Ankara Training and Research Hospital, Family Medicine Clinic

²Samsun Ondokuz Mayıs University, Faculty of Medicine, Department of Pediatrics and Pediatric
Emergency

³Diyarbakır Dicle University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine

⁴Diyarbakır Military Hospital

Abstract

Objectives: The aim of this study is assessment of physical activity and smoking status which are factors affecting adolescents' anxiety and mood.

Materials and Methods: Our study was carried out between September 2013 and September 2014 in Ankara Training and Research Hospital Family Medicine outpatient clinic. 266 Adolescents whose ages were between 12-21, accepting to participate in our study were included. "International Physical Activity Questionnaire", "State-Trait Anxiety Inventory", "Beck Depression Inventory" and according to participants' smoking status "Fagerstrom Test for Nicotine Dependence" were applied to participants. Data was analyzed with SPSS 16.0 statistical software.

Results: 266 participants (134 male (50.4%), 132 female (49.6%)) whose ages were between 12 and 21 were included in this study. While 74 (27.8%) participants were performing regular exercise, 192 (72.2%) of them were not. Reduction of physical activity score and increase of state of anxiety score were associated. In addition, there was a correlation between smoking, increase of age, idle sitting time and scores of Beck and increase in state of anxiety scores (P <0.001). There was a significant correlation between increasing Beck depression score, the reduction of physical activity and being a smoker, the increase in trait anxiety score (P <0.001).

Conclusion: To fight against anxiety and depression, the young should be encouraged to spend more time for doing physical activity. Appropriate facilities and training programs should be organized for them. Facilities should be increased in fighting against smoking but it must be known that the real success will be obtained by the prevention of starting smoking.

Key words: Adolescent, physical activity, smoking, anxiety

Öz

Amaç: Çalışmamızda, ergenlerin anksiyete ve duygu durumu üzerine etkili olan faktörlerden fiziksel aktivite ve sigara kullanım durumunun değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal ve Metot: Çalışmamız Eylül 2013 - Eylül 2014 tarihleri arasında Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniklerinde yürütüldü. Çalışmamıza katılmayı kabul eden 12-21 yaş arası 266 ergen dahil edildi. Ergenlere "Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi", "Durumluk ve Sürekli Kaygı Ölçeği", "Beck Depresyon Ölçeği" ve katılımcılara sigara kullanım durumuna göre "Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi" uygulandı. Veriler SPSS 16,0 istatistik programı ile analiz edildi.

Bulgular: Çalışmaya 134 (%50,4) erkek ve 132 (%49,6) kız olmak üzere 12-21 yaş aralığındaki toplam 266 kişi dahil edildi. Katılımcılardan 74 (%27,8) kişi düzenli spor yapıyorken, 192 (%72,2) kişi düzenli spor yapmamaktaydı. Sigara içen kişi sayısı 96 (36,1); sigara içmeyenlerin sayısı 170 (%63,9) idi. Fiziksel aktivite ölçek puanının azalması ile durumluk kaygı puanının artması ilişkili idi. Ayrıca sigara içme, yaşın artması, oturma süresinin artması ve beck puanının artması da durumluk kaygı puanının artması arasında ilişki vardı (P<0,001). Beck depresyon puanının artması ile fiziksel aktivite puanının azalmasının, sigara içiyor olmanın ve sürekli kaygı puanının artması arasında anlamlı ilişki vardı.(P<0,001).

Sonuç: Gençlerin, anksiyete ve depresyonla mücadele için fiziksel aktivite yapması teşvik edilmeli, uygun

mekan ve zaman ayırabilmesi için eğitim programları düzenlenmelidir. Sigara ile mücadelede imkanlar artırılmalı ama asıl başarının, sigaraya başlamanın engellenmesi ile sağlanacağı unutulmamalıdır.

Anahtar kelimeler: Ergen, fiziksel aktivite, sigara kullanımı, kaygı

Correspondence / Yazışma Adresi:

Dr. İzzet Fidancı

Ankara Training and Research Hospital, Family Medicine Clinic / Ankara / Türkiye

e-mail: izzetfidanci@gmail.com

Date of submission: 01.07.2015

Date of acceptance: 29.10.2015

Introduction

Family Medicine provides primary health care services without discrimination of age and gender to all people. Since our country has a young population and adolescents hold a special place among population, requirements for better examination of this group are emerging. Adolescents in the rapid growth and development stage must be supported spiritually and followed up.

The most frequent psychological problems in adolescence stage are depression, anxiety disorders, behavioural disorders, eating disorders, use of alcohol and substance abuse. In a study conducted in a city center of our country, it has been revealed that symptoms which separate adolescents applied to medical facilities for their psychiatric problems from normal ones are depression and anxiety level.¹

When looked at the prevalence of mental disorders during this period; ratio of ADHD was 3-10% 129, behavioural and oppositional defiant disorders were 3-5%, major depression was 1.3 to 7%, anxiety disorders were 0.2 to 9.3%. In studies using structured psychiatric interview, overall prevalence of psychiatric disorders vary between 4.6 to 50.4%.¹

While adolescence is a period of having good physical health, it is also a period which habits of long period of risk can be carried or protective habits such as diet, smoking, exercise, substance abuse, driving, sexual behaviour for long-term healthy life in adulthood can be developed.¹⁻⁴

In our country, similar to the world, prevention of children's, adolescents' and young people's meeting with smoking habit is the most basic control component. As it is known, the target audiences for the tobacco industry in order to take the cigarette epidemic, are the people that make up these age groups. Also the most important part of the National Tobacco Control Programme is the prevention of smoking in this age group.⁵

An important issue to be discussed is the physical activity status in the adolescent group. When the benefits of physical activity on physical and mental health are considered, it is clear that it should be encouraged.

Aims of our study are to assess the effect of smoking status on anxiety and mood, to look at the problems of adolescents from this point of view, to take one more step in adolescent counselling and to be more helpful.

Materials And Methods

Our study was carried out under "The Adolescent Guidance Project". It was also carried out after obtaining written informed consents from patients who agreed to participate in the study through questionnaires completed by patients who are 12-21 years of age, by using observational, analytical and prospective methods, between September 2013 and September 2014 in the Ministry of Health Ankara Training and Research Hospital Family Medicine Clinic. Before starting the survey, we got approval of the Ministry of the Health Ankara Training and Research Hospital Ethics Committee. (September 2013, meeting number 0519 and approval number 4323).

"International Physical Activity Questionnaire", "State-Trait Anxiety Inventory", "Beck Depression Inventory" and according to participants' smoking status "Fagerström Test for Nicotine Dependence" were applied to the participants. Information about physical activity was assessed by using the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ).

The inclusion criteria are; to be an adolescent aged between 12-21. The exclusion criteria are; to have any chronic or psychiatric diseases. The adolescents with disabilities were also excluded from the study.

The questionnaire was developed by Dr. Michael Booth in 1996, validity and reliability study was conducted and it was found to be convenient to the Turkish society. The first pilot study was conducted in 1998-99 in our country and reliability and validity study was conducted by Physiotherapist Melda Öztürk in 2005. Short form used in this study consists of seven questions; walking time and the time spending in moderate and severe activities are questioned. Time spending in the living are questioned as a separate question. When information in the survey was calculated, duration of activity was noted as minute, activity frequency was noted as day. The score referred to as MET-minute in the calculation is obtained by multiplying the minutes of performed activities with the MET (metabolic rate) score. The calculation results are classified as categorical as follows:

- 1-Inactive ones: <600 MET-min / pw
- 2-Minimum active: 600 <- <3000 MET-min / pw
- 3-Very active: > 3000 MET-min / pw

"State-Trait Anxiety Inventory" which we performed to determine the mood of adolescents was developed in 1970 by Spielberger and his friends, adapted into Turkish society by Öner and Le Compte in 1985, is a likert type scale which measures state and trait anxiety levels separately with 20 questions. Translated into Turkish in 1975 and tested by the validity and reliability studies, the scale is composed of twenty-items of anxiety and trait anxiety scales.^{6,7}

There are two kinds of statements in The State and Trait Anxiety Inventories. Direct phrases express negative emotions, the reversed phrases express positive feelings. Reversed phrases in State Anxiety Inventory are 1st, 2nd, 5th, 8th, 10th, 11th, 15th, 16th, 19th and 20th substances. The reversed phrases in Trait Anxiety Inventory consist of 21st, 26th, 27th, 30th, 33rd, 36th and 39th substances. After total weight of direct and reversed

expressions are obtained separately, total weight of the reverse expression points are extracted from total weight of the direct expression point. This number is added to a predetermined and constant value. This constant value is 50 for Anxiety Inventory and 35 for the State-Trait Anxiety Inventory. The latest value obtained is the individual's anxiety score.

State Anxiety Inventory (SAI) is a very sensitive tool on assessing rapidly changing emotional reactions. Trait Anxiety Inventory which also consists of 20 items in the second part of the inventory generally aims to measure the continuity of anxiety. Scores are between 20 (low anxiety) and 80 (high anxiety). If there are more than three unanswered phrases, the forms are not scored and accepted as invalid.⁷

High points represent high anxiety levels, low points represent low anxiety levels. The same is true when points were interpreted according to the order of the percentage. Low percentiles (1, 5, 10) indicate that there is less anxiety.^{7,8}

It was developed by Beck and his colleague in 1961 to measure behavioural symptoms of an adult's depression. It can be applied to psychiatric patients and also to healthy groups. It is a scale that determines the risk of individuals in terms of depression and assesses the level of depressive symptoms and severity of change. It contains totally 21 self-assessment statements. Substances are listed from light form to severe. Instructions of the scale filled by patients are at the beginning of the scale and patients are instructed to mark the most suitable choice for themselves. It provides Likert-type measurement, ratings range is varying between 0-63. It can be interpreted; 0-9 = minimal, 10-16 = mild, 17-29 moderate, 30-63 = severe as violence (Kilinc and Torun 2011). Subscale scores are calculated by cognitive, affective factors and somatic performance factors. The validity and reliability studies of scale for Turkish (1989) were performed by Hisli and his colleague and the cut-off point was regarded as 17.⁹

Fagerström Nicotine Dependence Test applied only to adolescents who smoke, was developed by O. Karl Fagerström to determine the level of physical dependence on tobacco and consists of six questions. Questions are closed-ended. There is positive correlation between the level of nicotine dependency and test scores. Less than 5 points are considered mild, 5-6 points moderate and up to 7 points show severe nicotine addiction. Validity and reliability study of the Test in Turkish language was performed by Uysal and his friends (2004) and the test was found ($\alpha = 0.56$) as mid-level reliability.¹⁰

Statistical analysis

Data were analyzed by SPSS 16.0 statistical package software (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Firstly, total score of scales and average of the factor scores were calculated. Effects of factors on each other were analyzed by factorial ANOVA test. Then features such as distribution of the working group according to age groups were put forward by descriptive type analysis (number, percentage, mean and standard deviation). In the next step, comparisons of independent groups were made twice by using Mann-Whitney U test groups. "P values" less than 0.05 were considered statistically significant.

Results

Totally 266 adolescents; 134 males (50.4%), 132 females (49.6%) whose ages were 12-21 were included in study. While the average ages of males and females were 16.54 ± 2.72 , and 16.15 ± 2.52 respectively, the average age of total participants was 16.31 ± 2.63 . When participants were classified according to age groups, 89 of them (33.5%) were between the ages of 12-14; 91 of them (34.2%) were between 14-18 and 86 of them (32.3%) were between 18-21. General characteristics of the participants are shown in Table 1.

While 74 (27.8%) participants were doing regular sports, 192 (72.2%) of them were not. 56 (75.7%) of the total 74 participants who were doing regular sports were male and 18 (24.3%) of them were female. 42 (56.8%) participants who were doing regular sports were interested in football, 16 of them (21.6%) in basketball, 8 of them (10.8%) in volleyball, 7 (9.5%) in swimming and 1 (1.4%) in equestrian sport. In addition, participants who sported regularly were interested in only one sport branch. When classified according to the International Physical Activity Scale score, 38 of participants (14.3%) were in inactive category, 171 of them (64.3%) were in minimum active category and 57 of them (21.4%) were in very active category.

Table 1. General characteristics of the participants

PARAMETERS	MALES N (MEAN±SD)	FEMALES N (MEAN±SD)	GENERAL N (MEAN±SD)	P
Age	134(16.12±2.71)	132(15.52±2.53)	266(16.33±2.62)	0.158
Activity Scale Score	134(2316±1363)	132(1791±1102)	266(2056±1267)	0.001
Sitting Time	134(275.41±127.52)	132(276.92±121.32)	266(276.11±124.24)	0.925
State Anxiety Score	134 (41.72±14.73)	132(46.41±14.14)	266(44.02±14.63)	0.008
Trait Anxiety Score	134(39.54±13.13)	132(43.92±13.64)	266(41.62±13.53)	0.008
Beck Depression Score	134(9.12±8.03)	132(10.53 ± 8.43)	266(9.83±8.22)	0.174
Pocket/Year	45(23.71 ± 11.32)	51(27.42 ± 22.61)	96(25.71 ± 18.22)	0.318
Fagerström Score	45(5.42 ± 1.73)	51(5.43 ± 1.42)	96(5.42 ± 1.63)	0.891
	MALES N(%)	FEMALES N(%)	GENERAL N(%)	P
Smoking	134 (50.38)	132 (49.62)	266 (100)	
Yes	45 (33.58)	51 (38.64)	96 (36.09)	0.327
No	89 (66.42)	81 (61.36)	170 (63.91)	0.327
Regular Sports	134 (50.38)	132 (49.62)	266 (100)	
Yes	56 (41.79)	18 (13.64)	74 (27.82)	<0.001
No	78 (58.21)	114 (86.36)	192 (72.18)	
Activity Scale	134 (50.38)	132 (49.62)	266 (100)	
Inactive	17 (12.69)	21 (15.91)	38 (14.29)	<0.001
Minimum Active	74 (55.22)	97 (73.48)	171 (64.29)	
Very Active	43 (32.09)	14 (10.61)	57 (21.42)	

SD: Standart Deviation

Number of smoker participants was 96 (36.1%) and non-smokers were 170 (63.9%). 45 of the smokers (46.9%) were male and 51 of them (53.1%) were female. According to the Fagerström Test for Nicotine Dependence, it was found that 30 participants (32.6%) were slightly; 40 participants (43.5%) were moderately and 22 participants (23.9%) were highly dependent.

The effects of other factors on state anxiety scores for adolescents who participated in this study are shown in Table 2. In our study, the factors that increase the state anxiety scores such as smoking, increasing age, increase of inactive time, the increase in the beck points and increase in physical activity scores were statistically significant ($P < 0.001$).

Table 2. The effects of other factors on state anxiety scores

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.	Partial Eta Squared
Model	552571.292(a)	13	42505.484	557.118	<0.001	0.966
Gender	124.487	1	124.487	1.632	0.203	0.006
Sport	183.109	5	36.622	0.480	0.791	0.009
Activity Point	1010.672	2	505.336	6.623	0.002	0.050
Smoking	2270.065	1	2270.065	29.754	<0.001	0.105
Age	540.732	1	540.732	7.087	0.008	0.027
Sitting Time	951.295	1	951.295	12.469	<0.001	0.047
Beck Score	1500.364	1	1500.364	19.665	<0.001	0.072
Error	19302.708	253	76.295			
Total	571874.000	266				

When we look at the relationship between state anxiety score points and physical activity, it was found that anxiety scores were decreased when physical activity score was increased and in this case this finding was statistically significant ($P < 0.001$).

According to the international physical activity scale, 38 participants (14.3%) were categorized as inactive, 171 participants (64.3%) were categorized as minimally active and 57 participants (21.4%) were categorized as very active.

When correlation among increased physical activity score, decrease of inactive time and decreasing state of anxiety scores was evaluated, state of anxiety was statistically significant ($P < 0.001$). In our study; it was found that state of anxiety scores of smokers were statistically significant ($P < 0.001$).

When inactive time of participants increased, state anxiety scores and beck depression points decreased and this finding was statistically significant ($P < 0.001$). It was also found to be statistically significant that there was a positive correlation between beck depression points and state anxiety score ($P < 0.001$) (Table 3).

Table 3. The Relation between beck depression points and state anxiety score

		Age	Inactive time	State anxiety Score	Beck score
Age	Pearson Correlation	1	0.076	0.111	0.004
	Sig. (2-tailed)		0.217	0.070	0.946
	N	266	266	266	266
Sitting time	Pearson Correlation	0.076	1	0.519	0.428
	Sig. (2-tailed)	0.217		<0.001	<0.001
	N	266	266	266	266
State anxiety score	Pearson Correlation	0.111	0.519	1	0.693
	Sig. (2-tailed)	0.070	<0.001		<0.001
	N	266	266	266	266
Beck score	Pearson Correlation	0.004	0.428	0.693	1
	Sig. (2-tailed)	0.946	<0.001	<0.001	
	N	266	266	266	266
	Sig. (2-tailed)	0.946	<0.001	<0.001	
	N	266	266	266	266

In our study; it was found that there was a relationship between the increase of calculated scores according to state anxiety scale and "the reduction of physical activity score", "being a smoker", "reduction of inactive time", "increase of Beck depression score" and this finding was also considered statistically significant ($P < 0.001$) (Table 4).

Table 4. The effects of other factors on trait anxiety scores

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.	Partial Eta Squared
Model	494860.089(a)	13	38066.161	671.183	<0.001	0.972
Gender	131.803	1	131.803	2.324	0.129	0.009
Sport	585.549	5	117.110	2.065	0.070	0.039
Activity	509.138	2	254.569	4.489	0.012	0.034
Smoking	662.868	1	662.868	11.688	0.001	0.044
Age	5.192	1	5.192	0.092	0.762	0.000
Sitting Time	335.310	1	335.310	5.912	0.016	0.023
Beck Score	2486.285	1	2486.285	43.838	<0.001	0.148
Error	14348.911	253	56.715			
Total	509209.000	266				

When we look at the relationship between "Trait anxiety score" with "Physical activity score"; it was found that points of concern decreased when physical activity score increased and this was statistically significant ($P < 0.001$). According to the international physical activity scale, 38 participants (14.3%) were categorized as inactive, 171 participants (64.3%) as minimally active and 57 participants (21.4%) were very active.

In our study, trait anxiety scores were found to be statistically significant ($P < 0.001$) for smokers. ($P < 0.001$). Increase trait anxiety scores, increase inactive time and increase the beck depression scores were found as statistically significant ($P < 0.001$).

Considering the categories created by the Beck Depression Inventory, 179 participants (67.3%) were in minimal; 31 participants (11.7%) were in slight depression category, 45 people (16.9%) were in medium depression category and 11 people (4.1%) were in severe category.

Table 5. The Relation between trait anxiety scores, sitting time and beck depression scores

		Sitting time	Beck score	Trait anxiety score
Sitting time	Pearson Correlation	1	0.428	0.481
	Sig. (2-tailed)		<0.001	<0.001
	N	266	266	266
Beck score	Pearson Correlation	0.428	1	0.757
	Sig. (2-tailed)	<0.001		<0.001
	N	266	266	266
Trait anxiety score	Pearson Correlation	0.481	0.757	1
	Sig. (2-tailed)	<0.001	<0.001	
	N	266	266	266

The reduction of physical activity scores, being a smoker and increase of trait anxiety score are connected with the increasing Beck depression score and this was found to be statistically significant (Table 6). When we look at the relationship between physical activity points and Beck Depression Point, it was found that depression score was decreased when physical activity score was increased and this situation was statistically significant ($P < 0.001$).

In our study, beck depression scores for smokers were found to be statistically significant and higher ($P < 0.001$).

The trait anxiety scores and inactive time are increased by the increasing Beck Depression Scores ($P < 0.001$) and this was statistically significant (Table 7).

Table 6. The effects of other factors on beck depression scores

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.	Partial Eta Squared
Model	39024.533(a)	14	2787.467	159.412	<0.001	0.899
Gender	40.267	1	40.267	2.303	0.130	0.009
Sport	136.675	5	27.335	1.563	0.171	0.030
Activity Point	1623.876	2	811.938	46.434	<0.001	0.269
Smoking	680.479	1	680.479	38.916	<0.001	0.134
Age	15.666	1	15.666	0.896	0.345	0.004
Sitting Time	35.895	1	35.895	2.053	0.153	0.008
State Anxiety Score	56.267	1	56.267	3.218	0.074	0.013
Trait Anxiety Score	451.907	1	451.907	25.844	<0.001	0.093
Error	4406.467	252	17.486			
Total	43431.000	266				

Discussion

In this study; reduction of physical activity scores and increase of state of anxiety scores were found associated. In addition, there was a correlation between smoking, increase of age, idle sitting time and scores of Beck points and increase in the state of anxiety scores.

Table 7. The Relation between sitting time, trait anxiety score and beck depression score

		Sitting time	Beck score	Trait anxiety score
Sitting time	Pearson Correlation	1	0.428	0.481
	Sig. (2-tailed)		<0.001	<0.001
	N	266	266	266
Beck score	Pearson Correlation	0.428	1	0.757
	Sig. (2-tailed)	<0.001		<0.001
	N	266	266	266
Trait anxiety score	Pearson Correlation	0.481	0.757	1
	Sig. (2-tailed)	<0.001	<0.001	
	N	266	266	266

There was a significant correlation among increasing Beck depression score, the reduction of physical activity and being a smoker, the increase in trait anxiety score.

Sportsman's Beck Anxiety Inventory scores were found to be significantly lower than in control groups statistically in Canan and Ataoğlu's (2010) study. In our study, we found that depression scale scores and anxiety scores are high for adolescents whose physical activity scores are low and are also smokers.¹¹

Similar to Basaran and his colleagues' study (2009), we found in our study that anxiety scores of adolescents were affected positively by physical activity. In addition, points of concern were detected to be affected negatively by sitting time.¹²

In our study, anxiety scores of adolescents were found to be negatively affected by smoking. Similar to Marakoğlu (2006), these findings show that smoker adolescents' mental health is under risk.¹³

Similar to Genç and his friends' study (2011), physical activity time for adolescent boys was found to be longer than females' in our study. In our study, anxiety scores and depression scale scores were significantly lower similarly in those who regularly perform sports.¹⁴

According to some researches, the anxiety levels of females were found to be higher than the anxiety levels of males. In this study, anxiety levels of females were higher likewise.¹⁵

When we look at the prevalence of smoking; contrary to the Hamzaçelebi and his colleagues' study in 2008, , smoking status of females (52.4%) was higher than smoking status of males (46.9%) in our study, actually this ratio was high in both genders.¹⁶

In addition, the anxiety scores of adolescents were found to be negatively affected by depression scores in our study. This finding is similar to Özbay and his colleagues' study (1991).¹⁷

Blumenthal and his colleague chose 16 females and 16 boys by the random sampling technique (1985) and took them in 10-week exercise program, they also chose 16 volunteers with same features as control group. Similar to our work, results showed that participants of the exercise group mentioned less about anxiety and depression than the members of the control group.¹⁸

In our study we can reach useful conclusions in the management of depression situation by addressing the factors which affect the anxiety and depression scores of adolescents positively or negatively in practice. We can see the activities to quit smoking from this perspective. Whether quitting smoking is beneficial for reducing anxiety or not is arguable. Taking the situation in reverse, there is probability that a person with high depression and anxiety means high rate of smoking. Researchers showed that people smoke with the influence of social, psychological and pharmacological factors.

Because of the positive effect of physical activity on anxiety and depression, adolescents can be directed to regular exercises. Participance in physical exercise and recreational activities can develop their skills, and this development will reduce stress and depression.¹⁹ While Craft and Landers (1998) decided that exercise is beneficial in terms of individual and group interventions to reduce depression, similar results were obtained by Leith (1994) and Morgan (1997).²⁰⁻²² In addition, it is also known that exercise can be used as a tool especially for the treatment of low and moderate levels of depression, which is

one of the most common diseases currently, directly or complementary, it is also known to be an important method of intervention and control in terms of prevention and treatment of depression and as effective as medication.²³⁻²⁷

Knapen and colleagues demonstrated (2005) that movement therapy is effective on the self-concept, physical self-concept and development of self-esteem, as well as decreased depression and anxiety levels.^{28,29}

In our study, although beneficial results have been reached, more comprehensive and multicenter studies are needed for widespread application of the results.

Our findings about adolescents may be beneficial in managing depression and anxiety of adolescents from different perspectives. In our study, we concluded that the lack of physical activity and being a smoker affect both anxiety and depression situation negatively. Therefore, we think that reduction of tobacco use and increase in physical activity for adolescents would have a positive effect on anxiety, depression and mood.

The importance of the first step is great. If primary health care facilities take part in the fight against smoking, the rate of success increases.

Most important feature of adolescence is the experience of rapid change. Participation in sportive activities is important in every period of life, especially for children, young adults and adolescents; it has more critical importance for strengthening the health, disease prevention and psychosocial well-being.

In conclusion; we think that prevention of smoking for adolescents and efforts for directing adolescents to sportive activities by increasing their physical activities would be helpful in coping with anxiety, depression and mood disorders. Our work has the potential which can shed light on studies which will be held in the future on this issue.

References

1. Çuhadaroğlu F, Sonuvar B. Adolesan İntiharları ve Kendilik İmgesi. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1993;4:29-38.
2. Diclemente RJ, Hansen WB, Ponton LE. *Handbook of Adolescent Health Risk Behavior*. New York: Plenum; 1996.
3. Millstein SG, Petersen AC, Nightingale EO. In: Millstein SG, Petersen AC, Nightingale EO Eds. *Promoting the Health of Adolescents: New Directions for The Twenty-First Century*. Oxford: Oxford University Press; 1993:97-118.
4. Çelik G. Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğine Başvuran Ergenlerin Özellikleri. *Uzmanlık Tezi*, Adana: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2007.
5. Akter E. Adana İl Merkezindeki Lise Öğrencilerinde Tütün ve Mamüllerinin Kullanımı. *Uzmanlık Tezi*. Adana: Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi; 2011.
6. Lecompte A, Öner N. Durumluk-Süreklilik Kaygı Envanterinin Türkçe'ye Adaptasyon ve Standardizasyonu ile İlgili Bir Çalışma. IX. Milli Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Kongresi Çalışmaları 1975:457-62.
7. Yılmaz S. Yetişkinlerde Öğün Sıklığının Vücut Kompozisyonu Üzerine Etkisi. *Yüksek Lisans Tezi*. Ankara: Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2010.
8. Sayılğan AC. Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi yenidoğan izleme ve aşı merkezine başvuran postpartum ilk 4 aylık annelerde anksiyete prevalansı ve risk etmenleri. *Uzmanlık Tezi*. İstanbul: Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2009.

9. Balcı N. Yaygın Anksiyete Bozukluğu ve Depresyon Skorlarının Ebeveynlikle İlgili Tutumlara Etkilerinin Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi. Ankara: Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2013.
10. Çapık C, Cingil D. Hemşirelik Öğrencilerinde Sigara Kullanımı, Nikotin Bağımlılık Düzeyi ve İlişkili Etmenler. *Kafkas J Med Sci* 2013;3(2):55-61.
11. Canan F, Ataoğlu A. Anksiyete, depresyon ve problem çözme becerisi algısı üzerine düzenli sporun etkisi. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2010;11:38-43.
12. Başaran MH, Taşgın Ö, Sanioglu A and Taşkın AK. Sporcularda Durumluk ve Sürekli Kaygı Düzeylerinin Bazı Değişkenlere Göre İncelenmesi. *Selçuk Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi* 2009;21:533-42.
13. Marakoğlu K, Çivi S, Şahsivar Ş, Özdemir S. Tıp Fakültesi Birinci ve İkinci Sınıf Öğrencilerinde Sigara İçme Durumu ve Depresyon Yaygınlığı Arasındaki İlişki. *Journal of Dependence* 2006;7:129-34.
14. Genç A, Şener Ü, Karabacak H, Üçok K. Kadın ve Erkek Genç Erişkinler Arasında Fiziksel Aktivite ve Yaşam Kalitesi Farklılıklarının Araştırılması. *The Medical Journal of Kocatepe* 2011;12(3):145-50.
15. Girgin G. Farklı sosyo-ekonomik kesimden 13-15 yaş grubu öğrencilerde kaygı alanları ve kaygı düzeylerinin başarı ile ilişkisi. Yüksek Lisans Tezi. İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü; 1990.
16. Hamzaçebi H, Ünsal M, Dabak Ş, Bilgin S, Aker S. Samsun Tekkeköy İlçesi İlköğretim Öğrencilerinde Sigara İçme Prevalansı ve Etkileyen Faktörler. *Toraks Dergisi* 2008;9(1):34-9.
17. Özbay H, Göka E, Mavili-Aktaş A, Öztürk E, Şahin N, Güngör S, Aybaş M, Hınçal G. Ergenlerde Sigara, Alkol ve Madde Kullanımının Benlik İmajı, Depresyon ve Anksiyete Ölçümleri İle İlişkileri. *Düşünen Adam*, 1991;4(3):53-8.
18. Blumental JA, Rose S, Chang JL. Anorexia nervosa and exercise: Implications from recent findings. *Sports Med.* 1985;2:37-247.
19. Doan RE, Scherman A. The therapeutic effect of physical fitness on measures of personality: A literature review. *Journal of Counseling and Development* 1987;66:28-36.
20. Craft LL, Landers DM. The effect of exercise on clinical depression resulting from mental illness: A meta-analysis. *Journal Sport Exercise Psychology*, 1998;20:339-57.
21. Leith LM. Foundations of Exercise and Mental Health. Morgantown: Fitness Information Technology; 1994.
22. Morgan WP. Conclusion: State of the field and future research; in Morgan WP (ed): *Physical Activity and Mental Health*. Washington: Taylor& Francis; 1997:227-32.
23. Biddle SJ, Mutrie N. *Psychology of Physical Activity. Determinants, Well-Being and Interventions*. London: Routledge; 2001:146-57.
24. King AC, Pruitt LA, Phillips W, Oka R, Rodenburg A, Haskell WL. Comparative effects of two physical activity programs on measured and perceived physical functioning and other health-related quality of life outcomes in older adults. *Journal of Gerontology* 2000;55A:M74-M83.
25. Lawlor, DA, Hopker, SW. The effectiveness of exercise as an intervention in the management of depression: Systematic review and meta regression analysis of randomised controlled trials. *British Medical Journal* 2001;322:763-7.
26. McAuley E, Jerome GJ, Marquez DX, Elavsky S, Blissmer B. Exercise self-efficacy in older adults: Social, affective, and behavioral influences. *The Society of Behavioral Medicine* 2003;25(1):1-7.
27. Dunn AL, Trivedi MH, Kampert JB, Clark CG, Chambliss HO. Exercise treatment for depression. *American Journal of Preventive Medicine* 2005;28:1-8.
28. Knapen J, Van de Vliet P, Van Coppenolle H, et. al. Comparison of changes in physical self-concept, global self-esteem, depression and anxiety following two different psychomotor therapy programs in nonpsychotic psychiatric inpatients. *Psychother Psychosom* 2005;74:353-61.
29. Tekin G, Amman MT, Tekin A. Serbest zamanlarda yapılan fiziksel egzersizin üniversite öğrencilerinin depresyon ve atılgnlık düzeylerine etkisi. *Uluslararası İnsan Bilimleri Dergisi* 2009;6(2):148-59.

Assessment of Falls in Older People: Is There any Association Between Restless Legs Syndrome and Falls ? Yaşlılarda Düşmenin Değerlendirilmesi: Huzursuz Bacak Sendromu ile Düşme Arasında İlişki Var mı ?

Kamile Sılay¹, Hilal Özkaya², Ahmet Yalçın³, Sema Akıncı⁴, Arife Ulaş⁵, Esin Öztürk⁶, Merve Canbaz⁶, Bülent Yalçın⁷

¹Ankara Yıldırım Beyazıt University, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine and Geriatrics

²Istanbul Metropolitan Municipality, Kayisdagi Darulaceze Center

³Ankara Atatürk Training and Research Hospital, Department of Internal Medicine and Geriatrics

⁴Ankara Atatürk Training and Research Hospital, Department of Internal Medicine and Hematology

⁵Ankara Atatürk Training and Research Hospital, Department of Internal Medicine and Medical Oncology

⁶Ankara Yıldırım Beyazıt University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine

⁷Ankara Yıldırım Beyazıt University, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine and Medical Oncology

Abstract

Objectives: The incidence of falls increases with age and due to several age-related chronic conditions. Restless legs syndrome (RLS) might be a potential risk factor for falls since it is a sensorymotor disorder. It is associated with paresthesias and motor restlessness which may cause sleep problems. The aim of this study is to evaluate the effect of restless legs syndrome on falls among geriatric patients and identify the other risk factors for falls.

Materials and Methods: This is a cross sectional study including patients 65 years and older. The diagnosis of RLS was established with 2012 International Restless Legs Syndrome Study Group criteria. Patients were evaluated with comprehensive geriatric assessment. The association between falls and RLS and geriatric conditions was evaluated with binominal logistic regression analysis.

Results: There were total 70 patients in the study. 44.3% of patients were living in the long term care facility. There were 39 females. The rate of RLS was 15.7%. The number of falls in the last one year was 24.3%. The rate of comorbidity and polypharmacy was 37.1% and 65.7% respectively. Fifteen patients were dependent on activities of daily living (ADL) and 40% had positive timed up and go (TUG) test. Possible depression and cognitive impairment rate was found 47.1% and 38.6% respectively. The association between falls and RLS and positive TUG test was found statistically significant ($p=0.041$, $OR=6.59$ and $p=0.046$, $OR=6.31$ respectively).

Conclusion: Our study revealed that RLS is a risk factor for falls in elderly. It is essential to address and modify the underlying risk factors including RLS in older patients. This finding would increase the awareness of physicians about RLS as a risk factor for falls. Also the association between falls and positive TUG test has been found statistically significant. Our study suggests that performing TUG test should be an essential part of fall evaluation.

Key words: Restless legs syndrome, falls, geriatric assessment, older people, timed up and go (TUG) test

Öz

Amaç: Düşme riski yaşlı hastalarda ileri yaşa eşlik eden komorbid hastalıklar nedeni ile yüksektir. Sensörimotor bir bozukluk olan huzursuz bacak sendromu (HBS) parestezi ve motor semptomlar ile karakterize olup uyku bozukluklarına yol açar. Bu çalışmanın amacı geriyatrik hastalarda huzursuz bacak sendromunun düşmeler üzerine etkisini ve düşmelerle ilişkili diğer risk faktörlerini araştırmaktır.

Materyal ve Metot: Çalışmamız kesitsel olup 65 yaş ve üzeri hastaları kapsamaktadır. HBS tanısı Uluslararası Huzursuz Bacak Sendromu Çalışma Grubu, 2012 kriterlerine göre konulmuştur. Hastalar kapsamlı geriyatrik muayene ile değerlendirilmiştir. HBS, geriyatrik problemler ve düşmeler arasındaki ilişki binominal lojistik regresyon ile analiz edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya toplam 70 hasta alınmıştır. Hastaların otuz dokuzu kadın olup, %44.3'ü yaşlı bakım evinde kalmaktadır. Huzursuz bacak sendromu oranı %15.7'dir. Bir önceki yılda düşme oranı %24.3'tür.

Komorbidite ve polifarmasi oranları sırasıyla %37.1 ve % 65.7'dir. Çalışmaya katılanların %21.4'ü günlük yaşam aktivelerinde (GYA) bağımlı bulunmuşken; %40'ında kalk ve yürü testi pozitifdir. Depresyon ve kognitif bozukluk tarama testleri sırasıyla %47.1 ve %38.6'sında pozitifdir. Huzursuz bacak sendromu, kalk ve yürü testi ile düşmeler arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.041, OR=6.59 ve p=0.046, OR=6.31).

Sonuc: Çalışmamız huzursuz bacak sendromunun yaşlı hastalarda düşmeler için bir risk faktörü olduğunu göstermiştir. Bu çalışma klinisyenlerin huzursuz bacak sendromunun bir düşme riski olabileceği konusundaki duyarlılığını arttıracaktır. Yaşlı hastalarda düşmelere sebep olan risk faktörleri araştırılıp, modifiye edilirken huzursuz bacak sendromu da göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca düşme ve pozitif kalk ve yürü testi ilişkisi de anlamlı bulunmuştur. Bu bağlamda kalk ve yürü testi düşme değerlendirilmesinin önemli bir parçası olarak ele alınmalıdır.

Anahtar kelimeler: Huzursuz bacak sendromu, düşme, geriyatrik değerlendirme, yaşlılar, kalk ve yürü testi

Correspondence / Yazışma Adresi:

Dr. Kamile Silay, MD, Assistant Professor

Yildirim Beyazıt University, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine and Geriatrics,
06800 Bilkent / Ankara / Turkey

e-mail: kamilesilay@hotmail.com

Date of submission: 16.10.2015

Date of acceptance: 08.02.2016

Introduction

Restless legs syndrome (RLS) is a sensorymotor disease which may be idiopathic or secondary to different problems. Restless legs syndrome prevalence in adults is approximately 5 to 10 percent in Europe. In Asian populations RLS is not as common as Europe and around 1 to 4 percent.¹

Restless legs syndrome is a sensorymotor disorder that is characterized with paresthesias and motor restlessness. It presents with strong urge to move the legs which worsens at night and reliefs by activity. RLS remains an under diagnosed clinical condition. RLS is a diagnosis based on patient history rather than physical examination which is usually normal; but in secondary RLS signs or symptoms of underlying etiologies might be found. The first criteria for the diagnosis of RLS was proposed by the International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) in 2003 and then modified in 2012.²⁻⁴

Fall is defined as "an event which results in a person coming to rest inadvertently on the ground or floor or other lower level" by World Health Organization (WHO). Falls are major public health problem worldwide. The compensatory ability of older people decreases due to impairment of several domains with aging that eventually leads to falls.⁵⁻⁷ Falls are the second top reason of accidental deaths among older people.

The fall incidence increases with age. The annual rate of falls is 30 to 40 percent among community-dwelling people who is older than 65 years and increases to almost 50 percent after age 80.⁸⁻¹³ Fall related injuries are associated with increased morbidity, hospitalizations, subsequent nursing home replacement and decline in functional status impairment.¹⁴⁻¹⁶

The major risk factors for falls are age, being female, past history of a fall and cognitive impairment. Balance and gait problems, certain medications, especially psychotropic

agents, orthostatic hypotension, history of cerebrovascular accident, osteoarthritis and vitamin D deficiency are other possible risk factors. Many risk factors including comorbid conditions and environmental problems for falls are modifiable. According to observational studies medications are the most important modifiable risk factor. The American Geriatrics Society (AGS) states that questioning history of falls is essential in order to prevent falls in the community. AGS recommends that all older people should be inquired about fall history annually.¹⁷ Geriatricians and primary care physicians need to routinely inquire about falls, assess and address the underlying risk factors. Further evaluation is needed for patients who present with a fall or have a history of recurrent falls.

The fall risk increases in the elderly due to increased comorbidities as a part of aging. RLS might be a potential risk factor for falls since it is a sensorymotor disorder associated with paresthesias and might cause sleep problems in the elderly.

The aim of this study is to evaluate the effect of restless legs syndrome on falls among geriatric patients and identify the other geriatric conditions as risk factors for falls.

Materials and Methods

This is a cross sectional study including patient 65 and older. There were total of 70 patients in the study. Out of 70 patients 31 of them were long term care facility resident and 39 of them outpatient geriatric patients. The diagnosis of RLS was established with 2012 International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) criteria. Exclusion criteria were immobility, severe dementia (Mini Mental State Examination is less than 11), chronic renal failure, known peripheral neuropathy, disability and hypocalcaemia.

Patients were evaluated with comprehensive geriatric assessment. Patients were questioned regarding their fall history in the last one year. Activities of daily living (ADL) which shows the ability of the patient to take care of himself was assessed. Mobility and gait assessed by Timed Up and Go Test (TUG) and mood assessed by Geriatric Depression Scale (GDS) which is designed as a screening tool for depression in elderly populations. GDS score equal to 5 and more is suggestive of depression. The number of medications and comorbid conditions were recorded from medical charts. Using of four or more medications by patients was defined as polypharmacy. Cognitive function was evaluated with Mini Mental State Examination (MMSE). Nutrition was evaluated with Mini Nutrition Assessment (MNA) test. Urinary Incontinence (UI) was assessed with International Consultation on Incontinence Questionnaire-Short Form.

SPSS.20 software was used for the statistics of the study. Demographic characteristics of participants were analyzed with descriptive statistics. The association between falls and RLS, ADL, TUG, depression, cognitive function, nutrition status, polypharmacy, comorbid conditions and urinary incontinence was evaluated with binominal logistic regression analysis. The association between the variables were considered significant when $p < 0.05$.

Results

There were total 70 patients in the study. 44.3% of patients were living in the long term care facility (LTC). There were 39 females (55.7%). The outcomes of geriatric assessment were shown in Table 1.

Table 1. Geriatric Assessment of Participants

n=70	% (n)
RLS	
Positive	15.70 (11)
Negative	84.30 (59)
FALLS	
Positive	24.30 (17)
Negative	75.70 (53)
COMORBIDITY	
≥ 2 comorbidity	37.10 (26)
< 2 comorbidity	62.90 (44)
POLYPHARMACY	
≥ 4 medication	65.70 (46)
< 4 medication	34.30 (24)
ADL	
Dependent	21.40 (15)
Independent	78.60 (55)
TUG TEST	
Positive	28 (40)
Negative	42 (60)
GDS	
Positive	47.10 (33)
Negative	52.90 (37)
MMSE	
Positive	38.60 (27)
Negative	61.40 (43)
MNA	
Positive	44.30 (31)
Negative	55.70 (39)
UI	
Positive	38.60 (27)
Negative	61.40 (43)

RLS=Restless Leg Syndrome, ADL=Activities of daily living, TUG= Timed Up and Go, GDS=Geriatric Depression Scale, MMSE: Mini Mental State Examination, MNA: Mini Nutritional Assessment, UI: Urinary Incontinence

The association between falls and RLS and positive TUG test was found statistically significant ($p=0.041$, $OR=6.59$ and $p=0.046$, $OR=6.31$ respectively). The association between falls and the rest of the parameters was statistically insignificant (Table 2).

Table 2. The Association Between Falls and RLS and Geriatric Assessment Domains with Logistic Regression Analysis

	p value	Odd Ratio	95% CI	
			Lower	Upper
GENDER	0.748	0.78	0.17	3.54
ADL	0.473	0.47	0.06	3.58
TUG	0.025	6.31	1.25	31.68
POLYPHARMACY	0.260	3.67	0.38	35.33
COMORBIDITY	0.352	2.47	0.36	16.66
GDS	0.109	3.79	0.74	19.35
MMSE	0.500	0.47	0.05	4.16
MNA	0.184	0.27	0.03	1.86
UI	0.855	0.84	0.14	4.93
LTCF RESIDENT	0.400	2.24	0.34	14.87
RLS	0.041	6.59	1.08	40.22
Constant	0.003	0.02		

ADL: activities of daily living, TUG: Timed Up and go Test, GDS: Geriatric Depression Scale, MMSE: Mini Mental State Examination, MNA: Mini Nutrition Assessment, UI: Urinary Incontinence, LTCF: Long term care facility, RLS: Restless Legs Syndrome

Discussion

Falls are one of the major public health problem in the community. It is important to identify the older patients who are at risk for falls in order to prevent it effectively and adequately. Clinicians encourage to use falls risk screening tools to find out underlying conditions that lead to falls. Many of these conditions are preventable and modifiable. To the best of our knowledge, this is one of the first studies evaluating the association between RLS and falls in older people. In this study the association between RLS and falls was found statistically significant. We identified that RLS is a risk factor for falls in geriatric population.

The incidence of falls increases with age and due to several age-related chronic conditions. Our study suggests that during the evaluation of falls in elderly, another important parameter to be considered is RLS. Studies revealed that RLS may cause sleep problems, depression and anxiety. Sleep related problems and paresthesias that are associated with RLS might be the reason of high fall risk. The underlying mechanism that is causing RLS related falls should be evaluated with further studies.

RLS can be categorized as primary and secondary. Primary RLS typically manifests before the age of 45 years and has a strong genetic component. Secondary RLS is associated with other coexisting disorders such as iron deficiency, peripheral polyneuropathy, obesity, diabetes mellitus, multiple sclerosis, rheumatoid arthritis, Parkinson's disease, end-stage renal disease, fibromyalgia, chronic obstructive pulmonary disease, obstructive sleep apnea, migraine, chronic liver disease, and depression.¹⁸ All of these conditions are most frequently seen in older adults. According to our study appropriate diagnosis and management of RLS is necessary to prevent falls in elderly people. Therefore, the importance of fall prevention education in elderly RLS patients is crucial.

Another important finding of our study is that positive TUG test has been shown associated with falls. A systematic review about TUG and fall association suggests that TUG alone should not be used to predict the fall risk of older adults.¹⁹ On the other hand, a recent study has demonstrated, TUG test distinguishes older women with low and high risk for falls and suggest that it should be performed during the fall assessment.²⁰ History of falls, balance and gait problems and specific medications has been found valuable as prognostic factors by some studies.^{21,22}

In the light of these information, our study suggests that TUG test is helpful to identify the older people who are at increased risk for falls. Therefore one might suggest that this test should be consider as a potential screening tool for older patient with high risk for falls. It is an easy and quick test to carry out. It should be used in conjunction with other geriatric assessment tools. To validate this hypothesis larger and well control studies should be conducted.

There was no significant difference between the long term care facility residents and geriatric outpatients regarding fall incidence. No gender difference has been shown. Also no association with falls and other geriatric conditions has been found statistically significant.

Conclusion

Our study revealed that RLS is a risk factor for falls in older people. It is essential to address and modify the underlying risk factors including RLS in older patients. This finding would increase the awareness of physicians about RLS as a risk factor for falls. Also the association between falls and positive TUG test has been found statistically significant. Our study suggests that performing TUG test should be an essential part of fall evaluation.

References

1. Ohayon MM, O'Hara R, Vitiello MV. Epidemiology of restless legs syndrome: a synthesis of the literature. *Sleep Med Rev* 2012;16(4):283-95.
2. Allen RP, Picchiatti D, Hening WA, Trenkwalder C, Walters AS, Montplaisi J. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. *Sleep Med* 2003;4(2):101-19.
3. International Restless Legs Syndrome Study Group, 2011 revised diagnostic criteria.

4. Allen RP, Picchiatti DL, Garcia-Borreguero D et al. Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria--history, rationale, description, and significance. *Sleep Med* 2014;15(8): 60-73.
5. Pasquetti P, Apicella L, Mangone G. Pathogenesis and treatment of falls in elderly. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2014;11(3):222-5.
6. Carlson C, Merel SE, Yukawa M. Geriatric syndromes and geriatric assessment for the generalist. *Med Clin North Am* 2015;99(2):263-79.
7. Tchalla AE, Dufour AB, Trivison TG et al. Patterns, predictors, and outcomes of falls trajectories in older adults: the MOBILIZE Boston Study with 5 years of follow-up. *PLoS One*. 2014;9(9):e106363.
8. Luk JK, Chan TY, Chan DK. Falls prevention in the elderly: translating evidence into practice. *Hong Kong Med J* 2015;21(2):165-71.
9. Trombetti A, Reid KF, Hars M. et al. Age-associated declines in muscle mass, strength, power, and physical performance: impact on fear of falling and quality of life. *Osteoporos Int* 2016;27(2):463-71.
10. Tinetti ME. Clinical practice. Preventing falls in elderly persons. *N Engl J Med* 2003;348(1):42-9.
11. Jodaitis L, Vaillant F. et al. Orthostatic hypotension and associated conditions in geriatric inpatients. *Acta Clin Belg* 2015;70(4):251-8.
12. Cattagni T, Scaglioni G, Cornu C, Berrut G, Martin A. What are the effects of the aging of the neuromuscular system on postural stability? *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2015;13(4):363-80.
13. Chang JT, Morton SC, Rubenstein LZ et al. Interventions for the prevention of falls in older adults: systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *BMJ* 2004;328(7441):680.
14. Tinetti ME, Williams CS. The effect of falls and fall injuries on functioning in community-dwelling older persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1998;53(2):M112-9.
15. Gupta S, Gupta SK, Devkota S. et al. Fall Injuries in Nepal: A Countrywide Population-based Survey. *Ann Glob Health* 2015;81(4):487-94.
16. Kim SB, Zingmond DS, Keeler EB. et al. Development of an algorithm to identify fall-related injuries and costs in Medicare data. *Inj Epidemiol* 2016;3:1. Epub 2016 Jan 5.
17. American Geriatrics Society, British Geriatrics Society. 2010 AGS/BGS Clinical Practice Guideline: Prevention of Falls in Older Persons. New York: American Geriatrics Society; 2010.
18. Katsi V, Katsimichas T, Kallistratos MS, et al. The association of Restless Legs Syndrome with hypertension and cardiovascular disease. *Med Sci Monit* 2014;20:654-59.
19. Emma Barry, Rose Galvin, Claire Keogh, Horgan F, Fahey T. Is the Timed Up and Go test a useful predictor of risk of falls in community dwelling older adults: a systematic review and meta- analysis. *BMC Geriatr* 2014;14:14.
20. de Souza Moreira B, Mourão Barroso C, Cavalcanti Furtado SR, Sampaio RF, Drumond das Chagas e Vallone ML, Kirkwood RN. Clinical functional tests help identify elderly women highly concerned about falls. *Exp Aging Res* 2015;41(1):89-103.
21. Ganz DA, Bao Y, Shekelle PG, Rubenstein LZ. Will my patient fall? *JAMA* 2007;297(1):77-86.
22. Aizenberg D, Weizman A, Weiss A, Akopian M, Amitai M, Beloosesky Y. The Association in Elderly Hospitalized Patients, Between Psychotropic Drugs and Hip Fractures Resulting from Falls. *Exp Aging Res* 2015;41(5):546-55.

Fatigue Among Elderly Patients with Knee Osteoarthritis and Its Association with Functional Status, Depression and Quality of Life Diz Osteoartritli Yaşlı Hastalarda Yorgunluğun Fonksiyonel Durum, Depresyon ve Yaşam Kalitesi ile İlişkisi

Yeşim Garip¹, Tuba Güler², Özgül Bozkurt Tuncer¹

¹Ankara Pınar Physical Therapy and Rehabilitation Center

²Kocaeli Derince Physical Medicine and Rehabilitation Hospital, Department of Physical Medicine and Rehabilitation

Abstract

Objectives: Aims of the present study were to investigate fatigue in the patients with knee osteoarthritis, to evaluate association of fatigue with depression and clinical parameters such as radiological grade, functional status and pain; and to determine its impact on quality of life.

Materials and Methods: Eighty patients (60 women, 20 men) with knee osteoarthritis, aged between 65 and 80 were included in the study. Radiological grade of osteoarthritis was determined by Kellgren-Lawrence grading scale. Western Ontario and McMasters Universities Index of Osteoarthritis (WOMAC) was used for assessing functional status. Fatigue Symptom Invento (FSI) was used for evaluating fatigue, Nottingham Health Profile (NHP) for quality of life, and Beck Depression Scale (BDS) for depression. Pain severity was measured by using Visual Analog Scale (VAS)-pain.

Results: Patients reported their daily patterns of fatigue as follows: mostly fatigued in the evenings (30%), not at all fatigued (21.3%), mostly fatigued in the mornings (20%), no consistent daily pattern of fatigue (17.5%), mostly fatigued in the afternoons (11.3%). Intensity of fatigue, duration of fatigue and interference with quality of life subgroups of FSI were found to be significantly correlated with WOMAC, VAS-pain, BDS, and pain, energy, and emotional reactions subgroups of NHP ($p<0.05$). Physical mobility and sleep subgroups of NHP were only correlated with intensity of fatigue and duration of fatigue ($p<0.05$). There was no statistically significant correlation between FSI subgroups and social isolation subgroup of NHP ($p>0.05$). Logistic regression analysis revealed the significant impact of radiological grades on FSI ($p<0.05$).

Conclusion: Fatigue is common in elderly patients with knee osteoarthritis and associated with poor quality of life regarding pain, functional status, sleep, energy and emotional functions. Since fatigue is a complex symptom; it should be assessed by using a comprehensive questionnaire such as FSI.

Key words: Aged, depression, fatigue, osteoarthritis, quality of life

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı diz osteoartritli yaşlı hastalarda yorgunluk düzeylerini araştırmak, yorgunluğun depresyon ve radyolojik evre, fonksiyonel durum ve ağrı gibi klinik parametrelerle ilişkisini değerlendirmek ve yaşam kalitesi üzerine etkisini saptamaktır.

Materyal ve Metot: Çalışmaya diz osteoartritli, 65-80 yaşları arasında seksen hasta (60 kadın, 20 erkek) alındı. Osteoartritin radyolojik evresi, Kellgren-Lawrence evreleme skalası ile saptandı. Western Ontario ve McMasters Üniversiteleri Osteoartrit İndeksi [Western Ontario and McMasters Universities Index of Osteoarthritis(WOMAC)] fonksiyonel durumu belirlemede kullanıldı. Yorgunluk Semptom Envanteri [Fatigue Symptom Inventory (FSI)] yorgunluğu, Nottingham Sağlık Profili [Nottingham Health Profile (NHP)] yaşam kalitesini ve Beck Depresyon Skalası [Beck Depression Scale (BDS)] ise depresyonu değerlendirmede kullanıldı. Ağrı şiddeti, Görsel Analog Skala [Visual Analog Scale (VAS)]-ağrı ile ölçüldü.

Bulgular: Hastalar günlük ağrı biçimlerini şu şekilde ifade ettiler: daha çok akşamları yorgun (%30), tam olarak yorgun değil (%21,3), daha çok sabahları yorgun (%20), sabit bir günlük ağrı biçimi yok (%17,5), daha çok öğleden sonraları yorgun (%11,3). FSI'nin yorgunluk şiddeti, yorgunluk süresi ve yaşam kalitesine etkisi alt grupları WOMAC, VAS-ağrı, BDS ve NHP'nin ağrı, enerji ve emosyonel reaksiyonlar alt grupları ile belirgin olarak koreleydi ($p<0,05$). NHP'nin fiziksel mobilite ve uyku alt grupları sadece yorgunluk şiddeti, yorgunluk süresi ile koreleydi ($p<0,05$). FSI alt grupları ile NHP'nin sosyal izolasyon alt grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon yoktu ($p>0,05$). Lojistik regresyon analizi; radyolojik evrelerin FSI üzerine anlamlı etkisini ortaya koydu ($p<0,05$).

Sonuç: Yorgunluk diz osteoartritli yaşlı hastalarda yaygındır ve ağrı, fonksiyonel durum, uyku, enerji ve

emosyonel fonksiyonlar açısından kötü yaşam kalitesi ile ilişkilidir. Yorgunluk kompleks bir semptom olduğundan FSI gibi kapsamlı bir anket ile değerlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: Yaşlı, depresyon, yorgunluk, osteoartrit, yaşam kalitesi

Correspondence / Yazışma Adresi:

Dr. Yeşim Garip

Yasamkent Mah. Karevler B Blok No: 10, Cayyolu / Ankara

e-mail: dryesimgarip@gmail.com

Date of submission: 30.07.2015

Date of acceptance: 14.01.2016

Introduction

Osteoarthritis (OA) is a degenerative joint disease characterized by the loss of cartilage leading to pain, stiffness and decreased function of the affected joint. ¹It is the most common form of arthritis, affecting over 60% of geriatric population, leading to disability.²

Fatigue is defined as ‘a sense of persistent tiredness or exhaustion which disturbs the individual’.³ It is among common symptoms in chronic diseases including rheumatic diseases such as rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, systemic lupus erythematosus and fibromyalgia. ⁴⁻⁷ Fatigue is an important outcome for patients with rheumatic disorders and it is associated with poor quality of life (QoL).^{8,9}

Fatigue in OA has been mentioned in very limited number of studies in the literature. Our study aimed to examine fatigue levels in the patients with knee osteoarthritis, to evaluate association of fatigue with depression and clinical parameters including radiological grade, functional status and pain; and as well as to determine its impact on QoL.

Materials and Methods:

A total of 80 patients (60 women, 20 men) with knee OA, aged between 65 and 80 applying to outpatient physical medicine and rehabilitation clinic were included in the study. Patients who have rheumatic diseases such as fibromyalgia, rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis and endocrine diseases such as hypogonadism, thyroid and parathyroid disorders and malignancies were excluded.

Turkish version of Fatigue Symptom Inventory (FSI) was used for determining fatigue levels of the patients. ¹⁰ FSI is a 14-item measure which was designed to measure fatigue intensity (four items), duration (two items), its interference with QoL (seven items) and day time patterning of fatigue (one item). Interference items measure how much fatigue affected the individual’s general activity level, ability to bath, dress, work, and concentrate, social participation, and emotional status during the previous week. Duration items are used for evaluating the number of days fatigued and amount of time fatigued. Final item is necessary for measuring daily pattern of fatigue.^{11,12} FSI is given in Appendix 1.

Radiological grade of OA was evaluated by using Kellgren-Lawrence (K/L) grading scale as follows: Grade 1: doubtful narrowing of joint space and possible osteophytic lipping; Grade 2: definite osteophytes and possible narrowing of joint space; Grade 3: moderate multiple osteophytes, definite narrowing of joint space, some sclerosis, and possible deformity of bone contour, and Grade 4: large osteophytes, marked narrowing

of joint space, severe sclerosis, and definite deformity of bone contours.^{13, 14} Functional status was assessed by using Western Ontario and McMasters Universities Index of Osteoarthritis (WOMAC).¹⁵ WOMAC A was used for evaluating knee pain, WOMAC B for stiffness and WOMAC C for the difficulty related to functional activities. Nottingham Health Profile (NHP)¹⁶ was used for assessing QoL, and Beck Depression Scale (BDS)¹⁷ for depression. Pain severity was measured by using 10 cm Visual Analog Scale (VAS)-pain.¹⁸

All of the patients signed the informed consent form. The study protocol was approved by the Medical Research Ethics Committee of Medical Faculty. The study conforms to the provisions of the World Medical Association's Declaration of Helsinki.

Statistical Analyses

Descriptive statistics [mean, median, SD (Standard deviation), minimum, maximum and frequencies] were used for assessing the demographics and clinical parameters. Logistic regression analysis was used for assessing the effect of radiological grading on fatigue levels. The presence of correlation was determined by Pearson's correlation coefficient. A value of $p < 0.05$ was accepted as statistically significant. All analyses were performed using IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows, Version 21.0 (Armonk, New York, USA).

Table 1. Fatigue, pain, depression and quality of life of the patients

	minimum	maximum	mean	standard deviation
VAS-pain	0	10	4.88	3.13
WOMAC-A	0	20	9.57	6.64
WOMAC-B	0	6	2.23	1.83
WOMAC-C	0	49	18.05	14.86
WOMAC TOTAL	0	83.31	31.25	24.45
Intensity of fatigue	0	9	3.51	2.67
Duration of fatigue	0	9.25	3.59	2.61
Interference with QoL	0	8	3.55	2.18
BDS	0	53	18.53	17.13
NHP-pain	0	100	46.06	31.25
NHP-physical mobility	0	100	40.46	31.14
NHP-energy	0	100	35.00	40.87
NHP-sleep	0	100	36.61	36.54
NHP-social isolation	0	80	10.50	21.10
NHP-emotional reactions	0	100	37.03	33.77

VAS: Visual analog scale,

WOMAC: Western Ontario and McMasters Universities Index of Osteoarthritis,

QoL: Quality of life, BDS: Beck Depression Scale,

NHP: Nottingham Health Profile

Results

Demographic and clinical characteristics of the patients

A total of 80 patients (60 women, 20 men) were included in the study. Mean age was 69.41±4.96 (65-80). Radiologic grades of the patients were as follows: grade 1 [12 patients (15%)], grade 2 [34 patients (42.5%)], grade 3 [29 patients (36.3%)], and grade 4 [5 patients (6.3%)]. Demographic and clinical data of the patients are given in Table 1.

Daily patterns of fatigue

Daily patterns of fatigue of the patients were as follows: mostly fatigued in the evenings [24 patients (30%)], not at all fatigued [17 patients (21.3%)], mostly fatigued in the mornings [16 patients (20%)], no consistent daily pattern of fatigue [14 patients (17.5%)], mostly fatigued in the afternoons [9 patients (11.3%)].

Table 2. The relation of FSI subgroups with functional status, depression and quality of life

		Intensity of fatigue	Duration of fatigue	Interference with QoL
VAS-pain	<i>r</i>	0.859**	0.722**	0.354*
	<i>p</i>	<0.001	<0.001	0.001
WOMAC A	<i>r</i>	0.878**	0.751**	0.370*
	<i>p</i>	<0.001	<0.001	0.001
WOMAC B	<i>r</i>	0.847**	0.740**	0.359*
	<i>p</i>	<0.001	<0.001	0.001
WOMAC C	<i>r</i>	0.855**	0.740**	0.351*
	<i>p</i>	<0.001	<0.001	0.001
WOMAC TOTAL	<i>r</i>	0.867**	0.748**	0.359*
	<i>p</i>	<0.001	<0.001	0.001
BDS	<i>r</i>	0.961**	0.820**	0.474**
	<i>p</i>	<0.001	<0.001	<0.001
NHP-pain	<i>r</i>	0.500**	0.414**	0.259*
	<i>p</i>	<0.001	<0.001	0.020
NHP-physical mobility	<i>r</i>	0.560**	0.538**	0.142
	<i>p</i>	<0.001	<0.001	0.209
NHP-energy	<i>r</i>	0.817**	0.633**	0.355*
	<i>p</i>	<0.001	<0.001	0.001
NHP-sleep	<i>r</i>	0.318*	0.323*	0.131
	<i>p</i>	0.004	0.004	0.247
NHP-social isolation	<i>r</i>	0.099	0.109	0.129
	<i>p</i>	0.380	0.334	0.253
NHP-emotional reactions	<i>r</i>	0.918**	0.724**	0.383**
	<i>p</i>	<0.001	<0.001	<0.001

VAS: Visual analog scale,

WOMAC: Western Ontario and McMasters Universities Index of Osteoarthritis,

BDS: Beck Depression Scale,

NHP: Nottingham Health Profile,

*:*p*<0.05(significant), **:*p*<0.001(highly significant)

The relation of FSI subgroups with functional status, depression and quality of life

Intensity and duration of fatigue, and interference with QoL subgroups of FSI were found to be positively correlated with WOMAC A, WOMAC B, WOMAC C, WOMAC total, VAS-pain, BDS, and pain, energy, and emotional reactions subgroups of NHP ($p < 0.05$). Physical mobility and sleep subgroups of NHP were only correlated with intensity of fatigue and duration of fatigue ($p < 0.05$). There was no correlation between FSI subgroups and social isolation subgroup of NHP ($p > 0.05$) (Table 2).

The impact of radiological grading on FSI subgroups

Logistic regression analysis revealed the significant impact of radiological grades on FSI subgroups including intensity and duration of fatigue and interference with QoL ($p < 0.05$). β coefficients and adjusted R^2 values are given in Table 3.

Table 3. The impact of radiological grading on FSI subgroups

	Intensity of fatigue (Adjusted R^2:0.559)		Duration of fatigue (Adjusted R^2:0.364)		Interference with QoL (Adjusted R^2:0.102)	
Variable	Beta	p value	Beta	p value	Beta	p value
Radiological grading	0.751	<0.001	0.610	<0.001	0.337	0.002

Discussion

Fatigue is among the most disabling symptoms in the patients with osteoarthritis. In previous studies, the rate of clinically significant fatigue in the patients with OA has been reported as about 41%.¹⁹ In our study, we investigated fatigue in the patients with knee osteoarthritis by using FSI which enables to evaluate different aspects of fatigue in detail. Additionally, we assessed the factors such as radiological grading, physical impairment and depression, which may be in association with fatigue domains including fatigue intensity, duration and its interference with QoL.

Our patients described diurnal variation of their fatigue. Most of the patients (30%) reported that they were fatigued mostly in the evenings. The other rates for daily pattern of fatigue were as follows: not at all fatigued (21.3%), fatigued in the mornings (20%), no consistent daily pattern of fatigue (17.5%), fatigued in the afternoons (11.3%). Based on our findings, fatigue in knee OA seems to peak in the evenings due to increased standing time during the day.

We found that all fatigue domains including intensity and duration of fatigue and its interference with QoL were positively correlated with physical impairment. Wolfe reported a relationship between WOMAC and fatigue scores in the study conducted in 348 patients with knee and hip osteoarthritis.²⁰ Similarly, Allen et al. found an association between pain subgroup of WOMAC and VAS-fatigue in the study where 291 patients with knee and hip OA were assessed.²¹ In both of these studies, differently from our study, the researchers evaluated fatigue by using VAS-fatigue, which is

inadequate in determining different facets of fatigue. On the other hand, Stebbings et al. assessed fatigue of OA patients in New Zealand by using Multidimensional Assessment of Fatigue-Global Fatigue Index and reported a statistically significant correlation between fatigue and physical disability.²²

In our study, we found a strong correlation between fatigue and severity of pain. This association was previously reported by Zautra et al. in the study where fatigue was assessed by using 100 mm VAS-fatigue.²³ They suggested that pain was among the strongest predictors of fatigue. On the other hand, Power et al. performed a study in 46 patients with symptomatic OA, and demonstrated that pain was associated with fatigue levels which were assessed by using Functional Assessment of Chronic Illnesses Therapy (FACIT)-Fatigue.²⁴ Fishbain et al. suggested that association between pain and fatigue may be due to an etiological relationship.²⁵

We found that fatigue was strongly correlated with depression. Our findings were consistent with previous studies in the literature. Zautra et al. reported higher levels of depression in the patients with greater fatigue in the study conducted in 76 patients with OA.²³ Similarly, Power et al. reported that depression was linked with fatigue in the patients in the same range of ages.²⁴ In another study conducted in New Zealand, a correlation was found between fatigue and depression in OA patients with a mean age of 66. On the other hand, Allen et al. reported the same relationship in their study sample.²¹

In our study, fatigue subgroups including intensity of fatigue and duration of fatigue were found to be associated with QoL in terms of pain, physical mobility, sleep, energy and psychological functions. Interference with QoL was correlated with only pain, energy and psychological functions. Social function domain of QoL was not linked with fatigue. This might be due to our study sample involving mostly women. In Turkey, social life of elderly women comprises daytime next-door neighbor visit, a simple activity which does not cause fatigue. Our findings were compatible with the concept that fatigue has a negative effect on QoL. Similarly, Wolfe et al. and Allen et al. reported strong associations between fatigue and general health perception in the patients with OA.^{19,21} Similarly, in a study from Canada, it was reported that mental health was affected by fatigue in the patients with symptomatic OA.²⁴

Fatigue is common in the patients with knee OA and associated with poor QoL in terms of pain, functional status, sleep, energy and emotional functions. Since fatigue is a complex symptom; its assessment requires a multidimensional questionnaire such as FSI.

References

1. Shelton LR. A closer look at osteoarthritis. *Nurse Pract* 2013;38(7):30-6.
2. Sulzbacher I. Osteoarthritis: histology and pathogenesis. *Wien Med Wochenschr* 2013;163(9-10):212-9.
3. Donovan KA, Jacobsen PB. The Fatigue Symptom Inventory: a systematic review of its psychometric properties. *Support Care Cancer* 2010;19(2):169-85.
4. Garip Y, Eser F, Aktekin LA, Bodur H. Fatigue in rheumatoid arthritis: association with severity of pain, disease activity and functional status. *Acta Reumatol Port* 2011;36(4):364-9.
5. Schneeberger EE, Marengo MF, Dal Pra F, Maldonado Cocco JA, Citera G. Fatigue assessment and its impact in the quality of life of patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* 2015;34(3):497-501.

6. Pettersson S, Boström C, Eriksson K, Svenungsson E, Gunnarsson I, Henriksson EW. Lifestyle habits and fatigue among people with systemic lupus erythematosus and matched population controls. *Lupus* 2015; 4(9):955-65.
7. Lukkahatai N, Walitt B, Espina A, Gelio A, Saligan LN. Understanding the association of fatigue with other symptoms of fibromyalgia: Development of a cluster model. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2015 May 27 (doi: 10.1002/acr.22626).
8. Hewlett S, Hehir M, Kirwan JR. Measuring fatigue in rheumatoid arthritis: a systematic review of scales in use. *Arthritis Rheum* 2007;57:429-39.
9. Rupp I, Boshuizen HC, Jacobi CE, Dinant HJ, van den Bos GA. Impact of fatigue on health-related quality of life in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2004;51(4):578-85.
10. Oksuz E., Malhan S., Tulunay F.C. Reliability and Validity of the Fatigue Symptom Inventory. In: *Value in Health, Greece 2008*;11 (6):A426 (meeting abstract).
11. Hann DM, Jacobsen PB, Azzarello LM, Martin SC, Curran SL, Fields KK, et al. Measurement of fatigue in cancer patients: development and validation of the Fatigue Symptom Inventory. *Qual Life Res* 1998;7(4):301-10.
12. Donovan KA, Jacobsen PB. The Fatigue Symptom Inventory: a systematic review of its psychometric properties. *Support Care Cancer* 2010;19(2):169-85.
13. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiologic assessment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 1957;16(4):494-502.
14. Jhun HJ, Sung NJ, Kim SY. Knee pain and its severity in elderly Koreans: prevalence, risk factors and impact on quality of life. *J Korean Med Sci* 2013;28(12):1807-13.
15. Tüzün EH, Eker L, Aytar A, Daşkapan A, Bayramoğlu M. Acceptability, reliability, validity and responsiveness of the Turkish version of WOMAC osteoarthritis index. *Osteoarthritis Cartilage* 2005;13(1):28-33.
16. Kucukdeveci AA, Mc Kenna SP, Kutlay S, Gürsel Y, Whalley D, Arasil T. The development and psychometric assessment of the Turkish version of the Nottingham Health Profile. *Int J Rehabil Res* 2000;23(1):31-8.
17. Hisli N. Beck Depresyon Envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliği ve güvenirliği. *Psikoloji Dergisi* 1989;7(23):3-13.
18. Price DD, McGrath P, Rafii A, Buckingham B. The validation of visual analogue scales as ratio scale measures for chronic and experimental pain. *Pain* 1983;17(1):45-56.
19. Wolfe F, Hawley DJ, Wilson K. The prevalence and meaning of fatigue in rheumatic disease. *J Rheumatol* 1996;23(8):1407-17.
20. Wolfe F. Determinants of WOMAC function, pain and stiffness scores: evidence for the role of low back pain, symptom counts fatigue and depression in osteoarthritis, rheumatoid arthritis and fibromyalgia. *Rheumatology (Oxford)* 1999;38(4):355-61.
21. Allen KD, Bosworth HB, Coffman CJ, Jeffreys AS, Oddone EZ, Yancy WS. Predictors of fatigue in patients with hip and knee osteoarthritis [abstract] *Osteoarthritis and cartilage* 2013;21:250.
22. Stebbings S, Herbison P, Doyle TC, Treharne GJ, Highton J. A comparison of fatigue correlates in rheumatoid arthritis and osteoarthritis: disparity in associations with disability, anxiety and sleep disturbance. *Rheumatology (Oxford)* 2010;49(2):361-7.
23. Zautra AJ, Fasman R, Parish BP, Davis MC. Daily fatigue in women with osteoarthritis, rheumatoid arthritis, and fibromyalgia. *Pain* 2007;128(1-2):128-35.
24. Power JD, Badley EM, French MR, Wall AJ, Hawker GA. Fatigue in osteoarthritis: a qualitative study. *BMC Musculoskelet Disord* 2008;9:63.
25. Fishbain DA, Cole B, Cutler RB, Lewis J, Rosomoff HL, Fosomoff RS. Is pain fatiguing? A structured evidence-based review. *Pain Med* 2003;4(1):51-62.

6-16 Yaş Arası Obez Çocuklarda Antropometrik Ölçümlerin ve Biyokimyasal Parametrelerin Değerlendirilmesi

Evaluation of Anthropometric and Biochemical Parameters in Obese Children Between 6-16 Years

Bahriye Bahar Yücel¹, Dilek Toprak¹

¹Istanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği

Öz

Amaç: Bu çalışmada, obezite nedeniyle başvuran çocukların antropometrik ve biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi; obezite ve diğer metabolik rahatsızlıklar, fiziksel bulgu ve belirtiler arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı.

Materyal ve Metot: Bu retrospektif, kesitsel araştırmada Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk polikliniğine Ocak 2012-Ağustos 2012 tarihlerinde kilo fazlalığı şikayeti ile başvurmuş 6-16 yaş arasında, çalışma kriterlerimize uyan, 122 hastanın dosyaları incelendi. Ayrıca, metabolik hastalıklar dışlandıktan sonra ve obezite ilişkili metabolik rahatsızlıklara ait veriler dikkate alınarak, hipertansiyon, dislipidemi, hepatosteatoz, metabolik sendrom ve insülin direnci ile ilişkisi değerlendirildi. SPSS 21.0 paket programı ile T testi, ki-kare, Mann Whitney u testleri kullanılarak veriler analiz edildi; $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmamızda 122 olgunun 45'i (%36,9) erkek, 77'si (%63,1) ise kızdı. Tüm olgularda yaş ortalaması $10,7 \pm 2,8$ yıl, vücut kitle indeksi ortalaması $28,3 \pm 4,5$ kg/m^2 idi. Hastalar obezite ilişkili rahatsızlıklar yönünden değerlendirildiğinde dislipidemi %36,1, hepatosteatoz %39,3, hipertansiyon %21,3, metabolik sendrom %14,8, insülin direnci %49,2 sıklığında saptandı. Kızlarda erkeklere göre insülin direnci anlamlı olarak yüksek bulundu ($p = 0,021$). Pubertal çocuklarda prepubertal olanlara göre insülin direnci ($p < 0,001$), hipertansiyon ($p = 0,006$) ve metabolik sendrom ($p < 0,001$) sıklığı daha yüksek olarak saptandı.

Sonuç: Sonuç olarak; obez kız çocukları obez erkek çocuklara göre metabolik rahatsızlıklar yönünden daha fazla riske sahiptir. Çocukluk çağı obezitesi ileride ciddi komplikasyonlara yol açabilen erişkin obezitesinin bir belirtisi olabilir. Tüm ebeveynler ve sağlık çalışanları bu önemli ve önlenebilir toplum sağlığı problemine özel önem vermelidir.

Anahtar kelimeler: Antropometrik ölçümler, çocukluk çağı, obezite, metabolik bozukluklar

Abstract

Objectives: In this study, it was aimed to evaluate the anthropometric and biochemical parameters of the children consulting for obesity and to do a research on the relationship between obesity and other metabolic disorders.

Materials and Methods: In this retrospective, cross sectional research, file of 122 cases who consulted to Okmeydanı Education and Research Hospital Pediatric Polyclinic for overweight complaint between January 2012 and August 2012, aged between 6-16 and those meet our reseach criteria, were scanned. Also after excluding metabolic diseases and regarding the data about obesity related metabolic disorders, the relationship among hypertension, dislipidemia, hepatosteatoz, metabolic syndrome and insulin resistance were evaluated. In SPSS 21.0 program, data were analysed by using T test, chi square and Mann Whitney U test; $p < 0.05$ was accepted as statistically significant.

Results: In our study, of 122 cases, 45 (36.9%) were male and 77 (63%) were female. In all cases; the average age was $10,7 \pm 2,8$ years, the average body mass index (BMI) was $28,3 \pm 4,5$ kg/m^2 . When patients were evaluated for obesity-related disorders; the coexistence of dyslipidemia, hepatosteatoz, hypertension, metabolic syndrome, insulin resistance was 36.1%, 39. %, 21.3%, 14.8% and 49.2%. The presence of insulin resistance was significantly higher in girls than in boys ($p = 0.021$). The presence of insulin resistance ($p < 0.001$), hypertension ($p = 0.006$) and metabolic syndrome ($p < 0.001$) were higher in pubertal children than in prepubertal children.

Conclusion: As a result; obese girls are under more risk for metabolic disorders than obese boys. Also pubertal period is a risk for metabolic disorders for obese children. Childhood obesity can be a sign for

adulthood obesity, which can lead to serious complications. All parents and health staff should pay special attention to this important and preventable public health problem.

Key words: Anthropometric measurements, childhood, obesity, metabolic disorders

Yazışma Adresi / Correspondence:

Uzm. Dr. Bahriye Bahar Yücel

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği

Halaskargazi Cad., Etfal Sk., 34360 Şişli / İstanbul

e-posta: drbahartaskin@hotmail.com

Geliş Tarihi: 15.05.2015

Kabul Tarihi: 16.01.2016

Giriş

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) obeziteyi “vücutta sağlığı tehdit eden anormal veya artmış yağ birikimi” olarak tanımlamıştır.¹ Çocuklarda obezite prevalansı son 10 yılda %50 oranında artmıştır.² Teknoloji gelişiminin, sosyal yapıda olan değişimin, oyun alanlarının ve fiziksel aktivitedeki azalmanın, yüksek miktarda karbonhidrat ve yağ içeren beslenme şeklinin yol açtığı obezite, 20. yüzyılda erişkinlerdeki gibi çocuklarda da ciddi bir sağlık sorunu oluşturmaktadır.^{3,4} Obezite gelişmesinde; genetik, çevresel faktörler, beslenme ve psikolojik durumlar etkindir. Sosyokültürel ve ekonomik düzey, doğum ağırlığı, anne sütü alma süresinin az oluşu, kalori yoğunluğu yüksek içecekler, çocuğun aktivite derecesi, televizyon seyredilmesine ayrılan süre ve aile içi olumsuz ilişkiler bu etkenler içinde yer almaktadır.⁵

Obezite; hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, diyabet, dislipidemi, nonalkolik steatohepatit gibi birçok hastalıkla, ortopedik ve psikolojik problemlerle ilişkilidir. Obez kişilerde yaşam süresinin kıaldığı, erişkin yaşamında obez olanların çoğunun çocukluk çağında da obez olduğu bilinmektedir.² Bu nedenle obeziteden korunma ve tedavi giderek önem kazanmaktadır.⁶

Obeziteyi tanımlarken vücuttaki yağ dokusu ile yağsız dokunun oranı ve yağ dokusunun dağılımı önemlidir. Özellikle gövde ve karın bölgesinde biriken ve “santral obezite” olarak tanımlanan yağlanmada kişilerin daha fazla kalp hastalığı, hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabet gibi metabolik rahatsızlık riski taşıdıkları bilinmektedir.² Yağ ölçümü için kullanılan doğrudan ve dolaylı yöntemler vardır.⁷ Doğrudan yöntemler ile tanı konulabilmektedir ama pratikte yaygın olarak kullanılmamaktadır. Birinci basamak sağlık merkezlerinde kolay uygulanabilirliği ve güvenirliliği nedeni ile antropometrik ölçümlerden yararlanılarak tespit edilen tanı kriterlerinin kullanılması kaçınılmazdır. Kullanım sıklığı artarak devam edenler; boya göre ağırlık, vücut kitle indeksi, cilt kıvrım kalınlıkları ve çevre ölçümleridir.⁷

Vücut kitle indeksi (VKİ) beslenme durumunu göstermede ve obezitenin değerlendirilmesinde kullanılan oldukça objektif bir ölçüttür. Kolay hesaplanabilen ve klinik değerlendirmede deri altı ve toplam vücut yağının iyi bir göstergesi olarak kabul edilir.⁸ VKİ persentil çizelgesinin %85-95 aralığı kilolu, %95 ve üzeri ise obez olarak tanımlanmaktadır.

Bu çalışmanın asıl amacı; çocuklarda obezitenin antropometrik ölçümler, biyokimyasal parametreler ve puberteyle ilişkisini araştırmak olup, ikincil amacı koruyucu hekimlik açısından önemli olduğunu düşündüğümüz, obezite ve önlenebilecek olan komplikasyonlar (hipertansiyon, metabolik sendrom, hiperlipidemi gibi..) açısından hastaların dikkatli takibine vurgu yapmaktır.

Materyal ve Metot

Çalışmamızda Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne Ocak 2012-Ağustos 2012 tarihleri arasında kilo fazlalığı yakınması ile başvurmuş 6-16 yaş aralığında ve çalışma kriterlerimize uyan 122 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Bilinen sistemik veya metabolik problemi olanlar, vücut ağırlığını etkileyebilecek ilaç kullananlar, genetik sendrom bulguları olanlar ve yeterli arşiv bilgisine ulaşılamayanlar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların yaşları, cinsiyetleri, antropometrik ölçümleri, tansiyon ölçümleri, lipomasti, akantozis nigrigans ve stria varlığı, puberte dönemleri, hepatosteatoz açısından çekilmiş batın ultrasonografi ve biyokimyasal test sonuçları incelendi.

Vücut ağırlıkları ve boyları ilk muayene sırasında dijital terazi ve stadiyometre ile ölçülen hastaların boy, ağırlık ve VKİ persentilleri yaş ve cinsiyete uygun çizelgelere göre yeniden değerlendirildi.⁹ 95 persentil ve üstü olanlar obez kabul edildi.¹⁰ Olgular Tanner Marshall puberte evreleme sistemine göre 5 evreye ayrıldı. Çocuklar dik pozisyonda karınları serbest halde iken göbek çukuru hizasından mezura ile bel çevresi, büyük trokanterler etrafından kalça çevresi ve kol dirsekten 90 derece bükülerek omuzdaki akromiyal çıkıntı ile dirsekteki olekranon çıkıntı arası orta noktasından üst orta kol çevreleri ölçülüp, santimetre (cm) olarak kaydedilmiş ölçümler değerlendirildi. Bel çevresi persentil değerleri için Hatipoğlu ve arkadaşlarının Türk çocukları için hazırladığı bel çevresi değerleri kullanıldı.¹¹ Abdominal obezite varlığı için bel çevresi ölçümünde 90 persentilin üzerindeki olgular belirlendi. Sistolik ve diastolik kan basıncı (SKB, DKB), aç karnına gelen ve 30 dakikalık istirahat sonrası yarım saat ara ile 2 kez ölçülmüş olan hastalar yaş, cins ve boya göre persentil eğrisinde değerlendirildi. 95 persentilin üzerindeki değerler hipertansiyon olarak kabul edildi.¹² Tansiyon yüksekliği olan hastalar belirlendi.

En az 8 saatlik açlık sonrası kan şekeri, insülin, renal ve hepatik fonksiyon testleri, lipit profilleri, tiroid fonksiyon testleri, plazma kortizol düzeyi ve glikozillenmiş hemoglobin (HbA_{1c}) değerlerine bakılan olgular seçildi. İnsülin direnci (homeostasis model assesment of insulin resistance=HOMA-IR); kan şekeri (mg/dl) x açlık insülini (u/ml)/405 yöntemiyle hesaplandı, HOMA-IR>2,5 olan olgularda insülin direnci varlığı kabul edildi.¹³ Dislipidemi tanısı; total kolesterol>200 mg/dl, düşük dansiteli lipoprotein (LDL)>130 mg/dl, trigliserid (TG)>150 mg/dl, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL)<40 mg/dl, çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL)>30 mg/dl değerlerinden en az birinin varlığı olarak kabul edildi. Metabolik sendrom (MS) tanısı için Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) tanı kriterleri kullanıldı.¹⁴ Karaciğer yağlanmasının değerlendirilmesi için abdominal ultrasonografi (USG) yapıldı ve derecelendirilmesi Kurtz'ın modifiye kriterleri kullanılarak yapıldı.¹⁵

İstatistiksel yöntem: Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan, minimum-maksimum değerler, oran, frekans değerleri kullanıldı. Niteliksel verilerin analizinde ki-kare testi kullanıldı. Verilerin dağılımına Kolmogorov Simirnov testi ile bakıldı. Buna göre ALT, kreatinin, VLDL, HDL, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı ve bazı analizlerde bel/kalça oranı, sT₄, insülin ve HOMA-IR normal dağılım göstermediği için grupların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi; normal dağılım gösteren değişkenler için grupların karşılaştırılmasında ise Student t testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen değişkenler arasındaki ilişkinin belirlenmesinde (ALT, kreatinin, VLDL, HDL gibi) Spearman korelasyon analizi, normal dağılım gösteren değişkenlerde ise (bel çevresi, kalça çevresi, kol çevresi gibi) Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Analizlerde SPSS 21.0 paket programı kullanıldı.

Bu çalışma Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 25.02.2014 tarihli 175 sayılı kararına göre etik açıdan uygun bulunmuştur.

Bulgular

Olguların 45'i erkek (%36,9), 77'si kız (%63,1) idi. Hastaların yaş ortalaması 10,7±2,8 yıl, VKİ ortalaması 28,3±4,5 kg/m², bel/kalça oranı ortalaması 0,9±0,1 olarak bulundu (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların genel özellikleri

	Medyan	Minimum-Maksimum	Ortalama±s.s.
Yaş	11,0	6,0-15,8	10,7±2,8
Boy(m)	1,5	1,1-1,7	1,5±0,1
Ağırlık(kg)	60,9	30,0-119,4	62,3±20,4
VKİ	28,2	20,9-40,8	28,3±4,5
Sistolik KB (mm Hg)	110,0	90,0-140,0	111,3±11,6
Diyastolik KB (mm Hg)	70,0	55,0-100,0	70,8±8,5
Bel çevresi (cm)	88,0	65,0-125,0	88,7±13,5
Kol çevresi (cm)	26,3	19,0-38,0	26,7±3,7
Kalça çevresi (cm)	94,8	58,0-131,0	93,7±13,7
Bel/Kalça Oranı	0,9	0,8-1,7	0,9±0,1

Tüm çalışma grubunun laboratuvar değerlerinin ortalaması normal sınırlardayken (Tablo 2) her bir parametre için sınır değerleri göz önüne alındığında hipertansiyonu olan 26 (%21,3), insülin direnci olan 60 (%49,2), dislipidemisi olan 44 (%36,1), metabolik sendromu olan 18 (%14,8), hepatosteatozu olan 48 (%39,3) olgu olduğu tespit edildi.

Obez erkek çocuklarda ağırlık (p=0,018), VKİ (p=0,007), bel çevresi (p=0,038), bel/kalça oranı (p=0,007), akantozis nigricans oranı (p=0,019), üre ve HDL değeri (p=0,008,p=0,035) obez kız çocuklardan anlamlı olarak yüksek bulundu.

Tablo 2. Hastaların biyokimyasal özellikleri

	Medyan	Minimum-Maksimum	Ortalama±s.s.
Kolesterol(Mg/Dl)	161,0	104,0-251,0	163,1±28,6
Trigliserit(Mg/Dl)	90,0	31,0-471,0	103,5± 61,2
HDL(Mg/Dl)	48,0	21,0-137,0	48,2 ±13,6
LDL(Mg/Dl)	92,5	36,0-180,0	94,6 ±26,1
VLDL(Mg/Dl)	18,0	6,0-94,0	20,4± 12,0
AKŞ(Mg/Dl)	88,0	70,0-112,0	88,8± 9,0
İnsülin(U/ml)	11,4	1,6-56,0	14,0±9,0
AST(U/L)	24,0	5,0-55,0	24,5± 7,6
ALT(U/L)	19,0	10,0-134,0	22,9± 15,7
Ft4(Ng/Dl)	0,9	0,6-2,5	0,9± 0,2
TSH(U/L)	2,9	0,8-17,7	3,3± 2,0
Üre(MG/Dl)	22,0	12,0-45,0	23,4± 6,2
Kreatinin(Mg/Dl)	0,6	0,3-1,1	0,6± 0,2
HbA1c(%)	5,5	4,3-6,4	5,5± 0,4
Kortizol(µg/Dl)	11,0	3,1-25,2	11,5±5,0
HOMA-IR	2,5	0,3-12,6	3,1±2,1

İnsülin direnci; daha büyük yaşlarda, kız çocuklarda, boy, ağırlık, VKİ, SKB ve DKB, bel-kol-kalça çevreleri ve stria oranı insülin direnci olmayan hastalara göre anlamlı ($p<0,05$) olarak yüksekti (Tablo 3,4).

İnsülin direnci olan hastalarda trigliserid, VLDL, AKŞ, insülin, HbA1c, HOMA-IR ve kortizol değerleri insülin direnci olmayan hastalara göre anlamlı olarak yüksek ($p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,013$, $p<0,001$, $p=0,009$), HDL değeri ise anlamlı olarak düşük ($p=0,029$) bulundu.

Puberteye girmiş vakalarda insülin direnci prepubertal hastalardan anlamlı olarak yüksekti ($p<0,001$). İnsülin direnci olan hastalarda metabolik sendrom, hepatosteatoz, dislipidemi, hipertansiyon oranları insülin direnci olmayan hastalardan anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,002$, $p=0,006$).

Hipertansif vakalarda yaş, boy, ağırlık, VKİ, SKB, DKB, bel-kol-kalça çevreleri, stria varlığı normotansif hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$) yüksek bulundu (Tablo 4,5). Biyokimya parametreleri açısından yapılan değerlendirmede hipertansif olan grupta trigliserid ($p=0,005$), VLDL ($p=0,005$), insülin ($p=0,003$), kortizol ($p=0,028$), HOMA-IR ($p=0,002$) değerleri normotansif gruba göre anlamlı derecede yüksekti.

Tablo 3. İnsülin direnci varlığına göre antropometrik ölçümlerin, fizik muayene bulgularının karşılaştırılması

	İnsülin Direnci Yok		İnsülin Direnci Var		p
	Ortalama. ±ss	Medyan (Min- Maks)	Ortalama ±s.s.	Medyan (Min- Maks)	
Yaş	9,7±2,6	9 (6-15)	11,7±2,6	12 (7-16)	<0,001 ^t
Boy(m)	1,40±0,15	1,4 (1,1-1,7)	1,52±0,13	1,54 (1,19-1,72)	<0,001 ^t
Ağırlık(kg)	54,3±18,1	49 (30-107)	70,7±19,5	71 (33-119)	<0,001 ^t
VKİ	26,7±4,1	26 (21-40)	29,9±4,4	30 (22-41)	<0,001 ^t
Sistolik KB(mmHg)	108,1±10,3	105 (90-140)	114,6±12,0	110 (90-140)	0,002 ^t
Diastolik KB(mmHg)	68,6±7,5	70 (60-85)	73,1±8,9	70 (55-100)	0,003 ^t
Bel Çevresi(cm)	83±11,8	81 (65-121)	95±12,3	95 (71-125)	<0,001 ^t
Kol Çevresi(cm)	25,4±3,4	25 (19-37)	28,0±3,6	28 (21-38)	<0,001 ^t
Kalça Çevresi(cm)	88,1±11,4	86 (68-122)	99,5±13,6	100 (58-131)	<0,001 ^t
Bel/Kalça Oranı	0,94±0,05	0,9 (0,8-1,04)	0,96±0,11	0,95 (0,84-1,71)	0,256 ^m

^mMann-Whitney U test / ^tBağımsız örneklem test

Hipertansif hastalarda metabolik sendrom ($p<0,001$) ve hepatosteatoz varlığı ($p=0,009$) normotansif hastalardan anlamlı olarak yüksekti ve pubertal çocuklarda hipertansiyon görülme oranı prepubertal hastalara göre anlamlı olarak fazlaydı ($p<0,001$).

Dislipidemisi olan grupta boy ($p=0,044$), ağırlık ($p=0,017$), VKİ ($p=0,014$), bel çevresi ($p=0,005$), kolesterol ($p=0,002$), TG ($p<0,001$), LDL ($p<0,001$), VLDL ($p<0,001$), insülin ($p<0,001$), kortizol ($p=0,030$), HOMA-IR değeri ($p<0,001$) ve metabolik sendrom varlığı ($p=0,001$) dislipidemisi olmayan gruba göre anlamlı olarak yüksek, HDL değeri ise anlamlı ($p<0,001$) olarak düşük bulundu.

Hepatosteatozu olan hastalarda yaş, boy, ağırlık, VKİ, SKB, DKB, bel-kol-kalça çevreleri, stria oranı, hepatosteatozu olmayan hastalardan anlamlı düzeyde ($p<0,05$) yüksekti (Tablo 4,6). Diğer yandan biyokimyasal parametrelerden AKŞ ($p=0,010$), insülin ($p<0,001$), ALT ($p=0,035$), HbA_{1c} ($p=0,002$), HOMA-IR ($p<0,001$) değerleri hepatosteatozu olanlarda olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu.

Tablo 4. Hipertansiyon, insülin direnci ve hepatosteatoz varlığına göre cinsiyet ve fizik muayene bulgularının karşılaştırılması

		Hipertansiyon (n)			İnsülin Direnci (n)			Hepatomegali (n)		
		yok	var	p	yok	var	p	yok	var	p
Cinsiyet	E	35	10	0,851	29	16	0,021	23	22	0,099
	K	61	16		33	44		51	26	
Stria	Var	30	15	0,013	14	31	0,001	22	23	0,042
	Yok	66	11		48	29		52	25	
Lipomasti	Var	36	1	0,001	23	14	0,098	22	15	0,858
	Yok	60	25		39	46		52	33	
Akantozis Nigrigans	Var	37	14	0,160	21	30	0,071	28	23	0,027
	Yok	59	12		41	30		46	25	

χ^2 Ki-kare testi

Tablo 5. Hipertansiyon varlığına göre antropometrik ölçümlerin, fizik muayene bulgularının karşılaştırılması

	Hipertansiyon Yok		Hipertansiyon Var		P
	Ortalama. \pm ss	Medyan (Min-Maks)	Ortalama \pm s.s.	Medyan (Min-Maks)	
Yaş	10,1 \pm 2,7	10 (6-16)	12,8 \pm 2,1	13 (8-15)	<0,001 ^t
Boy(m)	1,44 \pm 0,15	1,44 (1,10-1,72)	1,55 \pm 0,12	1,58 (1,28-1,71)	<0,001 ^t
Ağırlık(kg)	58 \pm 18,40	54 (30-111)	78,3 \pm 19,9	78 (40-119)	<0,001 ^t
VKİ	27,3 \pm 4	26 (21-39)	32 \pm 4,5	31 (23-41)	<0,001 ^t
Sistolik KB(mmHg)	107,4 \pm 9	105 (90-125)	125,4 \pm 8,9	125 (100-140)	<0,001 ^m
Diyastolik KB(mmHg)	68,1 \pm 6,6	70 (55-85)	81 \pm 7,1	80 (65-100)	<0,001 ^m
Bel Çevresi(cm)	86 \pm 11,8	85 (65-120)	100 \pm 13,9	101 (71-125)	<0,001 ^t
Kol Çevresi(cm)	25,8 \pm 3,2	26 (19-35)	29,8 \pm 3,9	30 (23-38)	<0,001 ^t
Kalça Çevresi(cm)	90,5 \pm 12,1	90 (58-121)	105,5 \pm 13,2	104 (76-131)	<0,001 ^t
Bel/Kalça Oranı	0,95 \pm 0,09	0,9 (0,8-1,71)	0,95 \pm 0,06	0,93 (0,86-1,05)	0,993 ^m

^mMann-Whitney U test / ^tBağımsız örneklem test

Metabolik sendromu olan hastalarda yaş ($p<0,001$), boy ($p=0,001$), ağırlık ($p<0,001$), VKİ ($p<0,001$), SKB ($p<0,001$), DKB ($p=0,001$), bel-kol-kalça çevreleri ($p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$), stria varlığı ($p=0,021$) ve lipomasti oranı ($p=0,013$) metabolik sendromu bulunmayan hastalardan anlamlı olarak yüksek bulundu.

Biyokimyasal değerler açısından ise Metabolik sendromu olanlarda TG, VLDL, AKŞ, insülin, kortizol, HOMA-IR değerleri metabolik sendromu olmayan hastalara göre anlamlı ($p<0,05$) olarak yüksek, HDL ve AST değeri ise anlamlı ($p<0,05$) olarak düşüktü (Tablo 7).

Tablo 6. Hepatosteatoz varlığına göre antropometrik ölçümlerin, fizik muayene bulgularının karşılaştırılması

	Hepatosteatoz Yok		Hepatosteatoz Var		P
	Ortalama.±ss	Medyan (Min-Maks)	Ortalama±ss	Medyan (Min-Maks)	
Yaş	10±2,7	9 (6-16)	11,7±2,6	12 (6-16)	0,001 ^t
Boy(m)	1,43±0,15	1,4 (1,10-1,72)	1,51±0,14	1,582 (1,10-1,71)	0,005 ^t
Ağırlık(kg)	56,8±18,30	51 (30-117)	70,9±20,8	71 (31-119)	0,001 ^t
VKİ	26,9±4	26 (21-40)	30,4±4,5	30 (22-41)	<0,001 ^t
Sistolik KB(mmHg)	108,8±11	110 (90-140)	115,1±11,6	118 (90-140)	<0,001 ^m
Diastolik KB(mmHg)	68,5±7,5	70 (60-85)	74,4±8,90	75 (55-100)	0,003 ^m
Bel Çevresi(cm)	85±12,2	83 (65-121)	95±13,2	96 (66-125)	<0,001 ^t
Kol Çevresi(cm)	25,7±3,2	26 (19-37)	28,1±4	28 (21-38)	<0,001 ^t
Kalça Çevresi(cm)	90,5±11,6	89 (68-122)	99,2±15	100 (58-131)	<0,001 ^t
Bel/Kalça Oranı	0,94±0,05	0,9 (0,8-1,10)	0,97±0,12	0,90 (0,90-1,70)	0,162 ^m
Yaş	10±2,7	9 (6-16)	11,7±2,6	12 (6-16)	0,001 ^t
Boy(m)	1,43±0,15	1,4 (1,10-1,72)	1,51±0,14	1,582 (1,10-1,71)	0,005 ^t
Ağırlık(kg)	56,8±18,30	51 (30-117)	70,9±20,8	71 (31-119)	0,001 ^t
VKİ	26,9±4	26 (21-40)	30,4±4,5	30 (22-41)	<0,001 ^t

^mMann-Whitney U test / ^tBağımsız örneklem test

Puberte sonrası çocuklarda yaş ($p<0,001$), boy ($p=0,001$), ağırlık ($p<0,001$), bel-kol-kalça çevreleri ($p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$), VKİ ($p<0,001$), SKB ($p<0,001$), DKB ($p<0,001$), stria ($p=0,004$) ve akantozis nigricans ($p=0,023$) oranı, AKŞ ($p=0,005$), insülin ($p<0,001$), kortizol ($p<0,001$), HOMA-IR ($p<0,001$) değerleri prepubertal hastalardan anlamlı olarak yüksek bulundu. AST, fT_4 , TSH değerleri ise prepubertal çocuklarda anlamlı olarak yüksekti ($p=0,030$, $p=0,006$, $p=0,010$).

Tablo 7. Metabolik sendrom varlığına göre biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması

	Metabolik Sendrom Yok		Metabolik Sendrom Var		P
	Ortalama.±ss	Medyan (Min-Maks)	Ortalama±s.s.	Medyan (Min-Maks)	
Kolesterol (mg/dl)	164,1±28,4	162 (104-251)	157,2±30,4	152 (111-228)	0,344 ^t
Trigliserit (mg/dl)	92,2±40,2	88 (31-257)	168,8±107,4	150 (52-470)	<0,001 ^t
HDL (mg/dl)	48,8±10,7	49 (21-76)	44,6±24,6	40 (25-137)	0,003 ^m
LDL (mg/dl)	96,2±24,6	93 (43-180)	85,5±32,5	86 (36-150)	0,107 ^t
VLDL (mg/dl)	18,4±8	17 (6-51)	31,8±21,6	26 (10-94)	0,002 ^m
AKŞ (mg/dl)	87,9±8	87 (70-111)	94,3±12,2	93 (72-112)	0,005 ^t
İnsülin (U/ml)	12,9±8,9	10,1 (1,6-56)	20±8	19 (9-35)	0,001 ^t
AST (U/l)	25,2±7,7	24 (5-55)	20,9±6	20 (14-39)	0,030 ^t
ALT(U/l)	23±15,9	19 (10-134)	22,3±14,9	19 (11-649)	0,485 ^m
fT_4 (ng//dl)	0,9±0,2	0,9 (0,6-2,5)	0,9±0,2	0,9 (0,7-1,3)	0,900 ^t
TSH (U/l)	3,4±2	3 (0,8-17,7)	2,9±1,5	2,6 (0,8-5,8)	0,346 ^t
Üre (mg/dl)	23,4±6,2	22 (12-45)	23,4±6,1	23 (13-33)	0,994 ^t
Kreatinin (mg/dl)	0,6±0,1	0,6 (0,3-19)	0,6±0,2	1 (0-1)	0712 ^m
HbA _{1c} (%)	5,5±0,4	5,58 (4,3-6,49)	5,6±0,4	5,6 (5,2-6,4)	0,094 ^t
Kortizol (µg/dl)	10,8±4,9	10,1 (3,1-25,2)	15,5±3,7	16 (8,7-22,1)	<0,001 ^t
HOMA-IR	2,9±2,1	2,2 (0,3-12,6)	4,7±1,8	4,3 (2-7,6)	0,001 ^t

^mMann-Whitney U test / ^tBağımsız örneklem test

Bel çevresi ile yaş ($p<0,001$), kalça çevresi ($p<0,001$), kol çevresi ($p<0,001$), boy ($p<0,001$), ağırlık ($p<0,001$), SKB ($p<0,001$) ve DKB ($p<0,001$) değerleri, trigliserid ($p=0,005$), VLDL ($p=0,004$), AKŞ ($p=0,017$), insülin ($p<0,001$), ALT ($p=0,001$), kreatinin ($p<0,001$), HbA_{1c} ($p=0,016$), HOMA-IR ($p<0,001$) değeri arasında anlamlı pozitif korelasyon mevcuttu. Bel çevresi arttıkça bahsedilen parametrelerde de artış izlendi. Bel çevresi ile serbest T₄

değeri arasında anlamlı ($p=0,036$) negatif korelasyon mevcuttu. Bel çevresi arttıkça serbest T₄ değerinde anlamlı olarak azalma mevcut idi.

VKİ değeri ile yaş ($p<0,001$), bel çevresi ($p<0,001$), kalça çevresi ($p<0,001$), kol çevresi ($p<0,001$), SKB ($p<0,001$), DKB ($p<0,001$), TG ($p=0,022$), VLDL ($p=0,016$), AKŞ ($p=0,012$), insülin ($p<0,001$), ALT ($p=0,016$), kreatinin ($p<0,001$), HbA_{1c} ($p=0,003$), HOMA-IR ($p<0,001$) değeri arasında anlamlı pozitif korelasyon mevcuttu. VKİ'ndeki artış ile mevcut değerlerde de artış olduğu gözlemlendi.

Tartışma

Sadece kilo fazlalığı ve ailesinin estetik kaygıları nedeniyle başvuran hastalarda yaptığımız bu çalışmada metabolik sendrom sıklığını %14,8, hipertansiyon varlığını %21,3, hepatosteatozu %39,3, insülin direnci varlığını %49,2, dislipidemi oranını %36,1 olarak saptadık. Vücut kitle indeksindeki ve abdominal obezitedeki (%100) artış ile bu metabolik bozuklukların sıklığının paralel olarak arttığını gözlemledik.

Bogalusa Kalp Çalışmasında, obez adölesanların erişkin dönemde hipertansif olma riskinin, diğerlerine oranla 8,5 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir.^{16,17} Giampietro ve ark'nın çalışmasında, VKİ yüksek saptanan çocukların SKB ve DKB'da yüksek olarak saptanmıştır.¹⁸ Serap ve ark'nın yapmış olduğu, yaşları 6 ile 16 arasında değişen bir çalışmada 186 obez olguda SKB yüksekliği %17,7, DKB yüksekliği %15,1 olarak bulunmuştur.¹⁹ Wheiuhua Zhu ve ark'nın yaptığı çalışmada SKB ortalaması $119,8\pm 13,3$ mmHg, DKB ortalaması $73,5\pm 8,2$ mmHg olarak bulunmuştur.²⁰ Bizim çalışmamızda; hipertansiyon sıklığı %21,3, SKB ortalaması $111,3\pm 11,6$ mmHg, DKB ortalaması $70,8\pm 8,5$ mmHg olarak bulundu. VKİ, bel çevresi, kalça çevresi değerleri ile SKB ve DKB arasında anlamlı ve pozitif yönde korelasyon vardı. Bulgularımız genel olarak literatür ile uyumlu bulunurken bu durum hastanenin referans hastane özelliği taşıması ve sahadan gelen pek çok vakayı da içeren bir çalışma olmasından kaynaklandığını söyleyebiliriz.

Kuzaytepe ve ark yaptıkları çalışmada dislipidemi oranını %38,1 olarak saptamış ve dislipidemisi olan olgularda yaş, VKİ, SKB, DKB, bel ve kalça çevreleri, insülin, LDL, TG, ALT ve HOMA-IR skorunu daha yüksek, bel/kalça oranı ve HDL değerini ise daha düşük bulmuşlardır.²¹ Wattigney ve ark, obezite ile total kolesterol, TG, VLDL, LDL düzeyleri arasında pozitif; HDL ile negatif ilişki olduğunu bildirmişlerdir.²² Bizim çalışmamızda ise dislipidemi oranı %36,1 olarak saptandı. Dislipidemi varlığına göre yapılan karşılaştırmada, dislipidemisi olanlarda boy, ağırlık, VKİ, bel çevresi, insülin, kortizol, HOMA IR, kolesterol, TG, LDL, VLDL değerleri anlamlı yüksek, HDL değerini ise anlamlı düşük bulduk. VKİ, bel çevresi ve kalça çevresiyle kolesterol, trigliserid, VLDL arasında anlamlı ve pozitif korelasyon saptadık. Çalışmamızdan elde ettiğimiz bulguların literatür sonuçlarıyla uyumlu olması, daha önce belirttiğimiz gibi hastanemizin Türkiye'nin farklı bölgelerinden ve farklı sosyodemografik yapıda çocuklarına hizmet veren bir özellik taşıması; bu durumun da verilerin toplumu yansıtabilmesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Franzese ve ark, USG tekniğini kullanarak 75 obez vakanın 38'inde steatoz, %10'unda yüksek ALT düzeyi saptamıştır.²³ Koç ve ark yaptığı çalışmada USG ile karaciğer yağlanması %43,4, ALT yüksekliğini %40 bulmuştur.²⁴ Kawasaki ve ark 6-15 yaşları

arasındaki 228 obez çocukta hepatosteatoz oranını %24,1 olarak tespit etmişlerdir.²⁵ Kuzaytepe ve ark çalışmalarında hepatosteatozu olan olgularda yaş, VKİ, SKB, DKB, bel ve kalça çevresi, bel/kalça oranı, insülin, TG, ALT değerleri ve HOMA-IR skorunu yüksek, HDL kolesterolü anlamlı düşük saptamışlardır.²¹ Bizim çalışmamızda USG ile hepatosteatoz sıklığı %39,3, ALT yüksekliği %12,29 olarak saptandı. Hepatosteatoz olanlarda yaş, boy, ağırlık, VKİ, bel-kol-kalça çevreleri, stria oranı, AKŞ, insülin, HbA1c, HOMA IR ve ALT değerleri anlamlı olarak yüksek saptandı. Bu konuda literatürde tam bir konsensus bulunmama ile birlikte sonuçlarımız genel olarak literatürle uyumlu bulunmuştur. Başaranoğlu ve ark yaptığı çalışmada vakaların 31'inde grade I, 11'inde ise grade II olmak üzere toplam 42 (%42) vakada hepatosteatoz saptamışlardır. Obez vakaların ortalama AST düzeyini 30,06±17,36 IU/L, ALT düzeyini ise 30,04±27 IU/L olarak bulmuşlardır. Çalışmada ALT değerlerinin AST'ye göre daha fazla arttığını saptamışlardır.²⁶ Bizim çalışmamızda ALT değeri ortalaması 22,9±15,7 U/L, AST değeri ortalaması 24,5±7,6 U/L olarak bulundu. Hepatosteatozu olan grupta ise ALT değeri ortalaması 27,8±22,2 U/L, AST değeri ortalaması ise 25,2±10 U/L olarak bulundu. Hepatosteatozu olan hastalarda ALT değerindeki artış, AST değerindeki artışa göre anlamlı olarak daha fazla bulundu. Bu bulgular literatür ile uyumluydu. Hepatosellüler hasarı göstermede ALT'nin, AST'den daha duyarlı olduğu kabul edildiğinden hepatosteatozlu hastalarda ALT takibi önerilmektedir.²⁷

Altuncu ve arkadaşları yaşları 8 ile 16 arasında değişen 66 obez olguda yaptıkları çalışmada hastaların 33'ünde (%50) insülin direnci saptamışlardır.²⁸ Bizim çalışmamızda da 60 hastada (%49,2) insülin direnci saptanmıştır. Lawlor ve arkadaşları ise Avrupa'nın üç farklı ülkesinde, 9-15 yaş aralığındaki 3189 çocukta yaptıkları çalışmada HOMA-IR ortalama değerlerini Danimarka'da 2,05±1,80, Estonya'da 1,73±1,86, Portekiz'de 1,56±1,76 olarak bulmuşlardır.²⁹ Keskin ve arkadaşları obez çocuk ve adölesanlarda HOMA-IR cut-off değerini 3,16 olarak saptamışlar, tüm vakalarını OGTT ile değerlendirmişler ve HOMA-IR'nın insülin direncini göstermede etkili, güvenilir, basit ve ucuz olduğunu göstermişlerdir.¹² Bizim çalışma grubumuzdaki HOMA-IR'nin ortalama değeri 3,1±2,1; erkeklerde 2,9±2,1, kızlarda ise 3,3±2,1 olarak bulundu. Çalışmamızdaki HOMA-IR ortalama değerlerimiz ülkemizdeki çalışmalardan, Keskin ve ark'nın sunduğu cut-off değerleri ile benzer olarak bulunmuştur. Farklı ülkelerdeki literatürler ile uyumsuzluğunun nedeninin ise bölgesel beslenme alışkanlıklarındaki farklılıklar olabileceği düşünülmüştür. Weiss ve ark yaptıkları çalışmada obezite ile insülin direnci arasında güçlü korelasyon saptamışlardır.³⁰ Garces ve ark'da her iki cinsiyet için açlık insülin değeri ve HOMA-IR ile VKİ arasında önemli bir ilişki tespit etmişlerdir.³¹ Bizim çalışmamızda VKİ, bel ve kalça çevreleri ile HOMA IR değeri, açlık insülini, açlık kan şekeri değerleri arasında pozitif korelasyon saptandı. Bu sonuçlar obez çocukların ileride diyabet olma riskini kuvvetlendirmekte ve başta pediatrist ve Aile Hekimleri olmak üzere tüm hekimlerin bu konuda dikkatli takip yapmaları konusunda dikkat çekicidir.

Cook ve arkadaşlarının Amerika'da "Bogalusa Hearth Study" kapsamında yaptıkları çalışmada obezlerde metabolik sendrom sıklığı %28,7 bulunmuştur.³² Meksika kökenli obezlerde yapılan bir çalışmada metabolik sendrom sıklığı ise %30'dur.³³ Koç ve ark IDF tarafından önerilen eşik değerleri kullanarak 31 obez çocukta yaptığı çalışmada metabolik sendrom sıklığını %62 olarak bulurken,²⁴ Kuzaytepe ve ark'nın 10 yaş üzeri olgularda yaptığı

çalışmada, IDF kriterlerini kullanarak MS sıklığı %7,02 olarak tespit edilmiştir.²¹ Çalışmamızda IDF kriterlerini kullanarak, metabolik sendrom sıklığını %14,8 olarak saptadık. MS'ü daha fazla belirlememizin sebebini çalışmamızın farklı yaş gruplarında yapılmış olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Ayrıca çalışmalarda obezite sınıflaması yapılarak MS varlığı değerlendirilmesi ve yaş grupları eşitlenmesi halinde daha yakın sonuçlar elde edileceğini düşünmekteyiz. Türk çocuklarında MS tanı kriterleri için yaş ve cinsiyete göre kullanılabilir standart eğriler olmaması ve geniş çaplı kohort çalışmalar yapılmamış olması da ayrı bir sorun olarak görünmektedir.³⁴ Ülkemize özgü standart tanımlamaların ve laboratuvar değerlerinin oluşturulması çocuklarda ve adölesanlardaki metabolik hastalıklar hakkındaki bilgilerimizin daha da artmasına olanak tanıyacaktır.

Çalışmamızda hastalar IDF tarafından çocuk yaş grubu için düzenlenmiş metabolik sendrom kriterlerine göre metabolik sendromu olanlar ve olmayanlar olarak ikiye ayrıldı. MS olanlarda yaş, boy, ağırlık, VKİ, SKB, DKB, bel-kol-kalça çevreleri, lipomasti oranı ile trigliserid, VLDL, açlık kan şekeri, insülin, kortizol ve HOMA IR değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu. HDL ve AST değerleri ise MS olan grupta anlamlı olarak düşüktü. Çağdaş ve ark yaptıkları çalışmada, MS olan obez çocuklarda VKİ ve ALT değerini MS olmayanlara göre anlamlı olarak yüksek, HDL değerlerini ise anlamlı olarak düşük saptanmıştır. Aynı çalışmada VKİ, bel-kalça çevreleri ve bel/kalça oranı ile HDL kolesterol arasında ise negatif korelasyon tespit edilmiştir.³⁴ Akyüz ve ark'nın yaptığı çalışmada ise MS olan grupta bel çevresi, HOMA-IR, SKB, DKB MS olmayan gruba göre anlamlı yüksektir.³⁵

Kara ve ark yaptıkları çalışmada VKİ ile SKB, DKB, TG, total kolesterol, LDL ve VLDL arasında pozitif korelasyon, HDL ile ise negatif korelasyon saptanırken³⁶ Freedman ve ark. çocuklarda bel çevresindeki artışın; SKB ve DKB yüksekliği ile korelasyon gösterdiğini belirtmiştir ve bel çevresinin total kolesterol, LDL, TG ve insülin seviyeleriyle pozitif; HDL ile negatif korele olduğu bildirilmektedir.³⁷ Çalışmamızda bel çevresi ile SKB, DKB, TG, VLDL, AKŞ, insülin, HbA1c, HOMA-IR değeri arasında anlamlı ve pozitif yönde korelasyon mevcuttu.

Literatür ile uyumlu bulduğumuz bu sonuçlar obez çocuklarda HT, Diyabet, HL ve MS yönünden her zaman dikkatli olunması yönünden büyük önem taşımaktadır. Bulgularımız ve literatür eşliğinde, erişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da obezite sadece bir estetik sorun olmayıp pek çok metabolik hastalığa zemin hazırlayan önemli bir problem olduğu söylenebilir.

Sonuçlar

Sonuç olarak; obez kız çocukları obez erkek çocuklara göre ve pubertal dönemde olanlar olmayanlara göre metabolik rahatsızlıklar yönünden daha fazla riske sahiptir. Çocukluk çağında obezite sadece estetik bir sorun olmayıp metabolik sendrom, hiperlipidemi, hipertansiyon, insülin direnci yanı sıra fiziksel (stria, akantosis nigricans, lipomasti) ve biyokimyasal (Kortizol, insülin, HOMA-IR, TG, VLDL, HDL) parametrelerde değişikliklere neden olabilen önemli bir toplum sorunudur. Hekime başvurunun asıl nedeni obezite olmasa bile, başta birinci basamak hekimleri ve pediatristler olmak üzere her hekim kilo fazlalığı olan çocuklarda metabolik bozuklukların riskini göz ardı etmemeli;

tüm sistem muayenelerini yapılmalı, tansiyon ölçümü, boy-kilo-bel çevresi ölçümü, cilt muayenesini ihmal etmemelidir.

Konunun önemi ile ilgili sağlık çalışanları ve aileler bilgilendirilmeli, sağlıklı nesiller için obezitenin neden olduğu estetik kaygıların yanısıra eşlik eden hastalıkların önemini de vurgulayacak farkındalık eğitimleri yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. WHO global infobase: data on overweight and obesity, mean BMI, healthy diets and physical inactivity. WHO Bulletin, Mart 2011.
2. Alemzadeh R, Rising R, Lifshitz F. Obesity in children. In: Lifshitz F(ed): Obesity, diabetes mellitus insulin resistance and hipoglisemia. Informa healthcare USA; New York: 2007:1-7.
3. Dorsey KB, Wells C, Krumholz HM, Concato JC Diagnosis, evaluation and treatment of childhood obesity in pediatric practice. Arch Pediatr Adolesc Med 2005;159(7):632-8.
4. Türkiye Obezite (Şişmanlık) ile Mücadele ve Kontrol Programı (2010-2014). T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Ankara; 2010.
5. Babaoğlu K, Hatun Ş. Çocukluk Çağında Obezite. STED 2002;11:1-10.
6. Trowbridge FL, Sofka D, Holt K et al. Management of child and adolescent obesity. Study design and practitioner characteristics. Pediatrics 2002;110:205-9.
7. Ali Kaşifoğlu A, Yordam N. Obezitenin tanımı ve prevalansı. Katkı Pediatri Dergisi 2000;21(4):475-81.
8. Sarria A, Moreno LA, Garcia-Llop LA, Fleta J, Morellon MP, Bueno M. Body mass index, triceps skin fold and waist circumference in screening for adiposity in male children and adolescents. Acta Paediatr 2001;90:387-92.
9. Neyzi O, Bundak R, Günöz H ve ark. Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi ve vücut kitle indeksi referans değerleri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2008;51:1-14.
10. Kuczmarski RJ, Ogden CL, Grummer-Strawn LM et al. CDC growth charts: United States. Adv Data 2000;8:1-27.
11. Hatipoğlu N, Öztürk A, Mazicioğlu M, Kurtoğlu S, Seyhan S, Lokoğlu F. Waist circumference percentiles for 7 to 17 year-old Turkish children and adolescents. Eur J Pediatr DOI 2007;10.1007/s00431-007-0502-3.
12. The fourth report on the diagnosis, evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescents. Pediatrics 2004;114:555-76.
13. Kurtoglu S, Kendirci M, Keskin M, Yazici C. Homeostasis model assesment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. Pediatrics 2005;115:500-3.
14. Zimmet P, Alberti KG, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, Wong PC et al. The metabolic syndrome in children and adolescents-an IDF consensus report. Pediatr Diabetes 2007;8(5):299-306.
15. Needleman L, Kurtz AB, Rifkin MD, Cooper HS, Pasto ME, Goldberg BB. Sonography of diffuse benign liver disease: accuracy of pattern recognition and grading. AJR Am J Roentgenol 1986;146:1011-5100.
16. Van Itallie TB. Health implications of overweight and obesity in the United States. Ann Int Med 1985;103:983-8.
17. Bray GA. Complications of obesity. Ann Int Med 1985;103:1052-62.
18. Giampietro O, Virgone E, Carneglia L, Griesi E, Calvi D, Matteucci E. Anthropometric indices of school children and familiar risk factors. Prev Med 2001;35:492-8.
19. Semiz S, Mevlüt B, Inanc C, Ender S. Metabolic Syndrome in Childhood Obesity. Indian Pediatrics 2007;44:657-662.
20. Zhu W, Huang X, He J, et al. Arterial intima-media thickening end endothelial dysfunction in obese Chinese children. Eur J Pediatr 2005;164:337-44.
21. Kuzaytepe EÇ. 2002-2010 yılları arasında görülen obez çocukların retrospektif değerlendirilmesi: klinik ve laboratuvar verileri. Uzmanlık Tezi, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve

- Hastalıkları AD. Ankara; 2012.
22. Wattigney WA, Harsha DW, Srinivasan SR, Webber LS, Berenson GS. Increasing impact of obesity on serum lipids and lipoproteins in young adults. The Bogalusa Heart Study. *Arch Intern Med* 1992;151:2017-22.
 23. Franzese A, Vajro P, Argenziano A et al. Liver involvement in obese children: Ultrasonography and liver enzyme levels at diagnosis and during follow-up in an Italian population. *Dig Dis Sci* 1997;42:1428-32.
 24. Koç S. Obez adolesanlarda metabolik sendromun ve alkolik olmayan karaciğeryağlanması araştırılması, aralarındaki ilişkinin değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul; 2006.
 25. Kawasaki T, Hashimoto N, Kikuchi T, Takahashi H, Uchiyama M. The relationship between fatty liver and hyperinsulinemia in obese Japanese children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;24:317-21.
 26. Basaranoglu M. Obez Çocuklarda Antropometrik Ölçümler ile Hipertansiyon, Dislipidemi, Hepatosteatoz Arasındaki İlişki ve 25 (OH) Vitamin D'nin İnsülin Direnci Üzerine Etkisi. Uzmanlık Tezi, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Van; 2010.
 27. Saadeh S. The spectrum of nonalcoholic fatty liver disease: From steatosis to nonalcoholic steatohepatitis. *Clev Clin J Med* 2000;67:101-4.
 28. Altuncu ME, Kör Y. İnsülin Resistant and Metabolic Syndrome Frequency in Childhood Obesity. *Gaziantep Tıp Derg* 2011;17(1):15-9.
 29. Lawlor DA, Harro M, Wedderkopp N, et al. Association of socioeconomic position with insulin resistance among children from Denmark, Estonia, and Portugal: cross sectional study. *BMJ* 2005;331:183-6.
 30. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 2004;350:2362-74.
 31. Garces C, Cano B, Granizo JJ, et al. İnsülin and HOMA in Spanish prepubertal children: relationship with lipid profile. *Clin Biochem* 2005;38(10):920-4.
 32. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157:821-7.
 33. Cruz ML, Weigensberg MJ, Huang TT, Ball G, Shaibi GQ, Goran MI. The metabolic syndrome in overweight Hispanic youth and the role of insulin sensitivity. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:108-13.
 34. Cagdas Ayvaz DN, Nisancı Kılinc F, Pac FA, Cakal E. Anthropometric measurements and body composition analysis of obese adolescents with and without metabolic syndrome. *Turk J Med Sci* 2011;41(2):267-74.
 35. Akyuz E. Çocukluk çağı obezitesinde kardiyovasküler risk faktörlerinin değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Konya; 2009.
 36. Kara PG. İstanbul İlinde Bir İlköğretim Okulunda Eğitim gören 10-14 Yaş Grubu Sağlıklı Türk Çocuklarının İnsülin Direnci ve Metabolik Sendrom Bileşenlerinin Durumu. Uzmanlık Tezi, T.C Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul; 2006.
 37. Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 1999;103:1175-82.

Which Antibiotics Should be the First Choice for Empiric Therapy of Urinary Tract Infections ? İdrar Yolu Enfeksiyonlarının Ampirik Tedavisinde İlk Seçenek Antibiyotikler Neler Olmalı ?

Birsen Özdem¹, Ayşegül Gözalan¹, Nevreste Çelikkbilek¹, Fisun Kırca¹, Sibel Aydoğan¹, Ziya Cibali Açıkgöz¹

¹Ankara Atatürk Training and Research Hospital, Department of Medical Microbiology

Abstract

Objectives: The aims of the study were to investigate the distribution and the antibiotic resistance profiles of the microorganisms isolated from outpatients with lower urinary tract infection (UTI) during 2011-2012 period and to determine the most appropriate empirical therapy choices.

Materials and Methods: Culture and susceptibility test results of 14.096 urine samples sent from outpatient clinics with presumptive lower UTI diagnosis in the last year (2011-2012) were reviewed. Excluding the duplications, totally 2005 isolates were evaluated. Culture and identification tests were done by conventional/semi-automatic and automatic methods. Antibiotic susceptibility tests were performed by Kirby-Bauer disc diffusion method according to the recommendations of CLSI (Clinical Laboratory Standarts Institute).

Results: *Enterobacteriaceae* spp. were isolated from 82.3% of the urine samples; 1287 (64.2%) *Escherichia coli* and 238 (11.9%) *Klebsiella pneumoniae*. 67 (3.3%) *Pseudomonas aeruginosa* was cultivated. Totally 12.9% of the samples yielded Gram-positive bacteria including 55 (2.8%) methicillin resistant coagulase negative staphylococci, 55 (2.8%) *Enterococcus faecalis* and 49 (2.4%) *Streptococcus agalactiae*. The extended spectrum beta-lactamase (ESBL) prevalence was 23.2% in *E.coli* and 25.4% in *K.pneumoniae*. Among oral antibiotics tested, nitrofurantoin (NF) had the lowest resistance rates for both Gram-positive and Gram-negative isolates with 2.7% and 12.1%, respectively. Ampicillin for Gram-positives and Cefuroxim for Gram-negatives were other oral drugs with the lowest resistance rates with 6.3% and 25.9%, respectively.

Conclusion: NF appears as the most effective oral drug for adult outpatients with UTI. Cefuroxim can be considered as the second effective choice because ampicillin-sensitive Gram-positive isolates (except *Enterococcus spp*) would also be sensitive to it. NF and trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) is suggested as first or second choice in UTI treatment in antimicrobial therapy guidelines like Sanford and IDSA. However, TMP-SMX resistance was found 35% in our population; consequently it is not a suitable option for our patients.

Key words: Urinary tract infection, antibiotic resistance, enterobacteriaceae, ESBL, empirical treatment

Öz

Amaç: Çalışmamızın amaçları, 2011-2012 tarihleri arasında, alt üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE) tanılı poliklinik hastalarından izole edilen mikroorganizmaların dağılımı, antibiyotik direnç profillerinin araştırılması ve uygun ampirik tedavi seçeneklerinin belirlenmesidir.

Materyal ve Metot: 2011-2012 tarihleri arasında, hastanemiz polikliniklerinden alt ÜSE ön tanısı ile gönderilen 14096 idrar örneğinin kültür / antibiyogram sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Tekrarlayan üremeler hariç tutularak toplam 2005 örnekteki üremeler değerlendirmeye alındı. Kültür ve identifikasyon testleri konvansiyonel/yarı otomatik ve otomatik yöntemlerle yapıldı. Antibiyotik duyarlılık testleri CLSI (Clinical Laboratory Standarts Institute) önerileri doğrultusunda Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle gerçekleştirildi.

Bulgular: Örneklerin %83,7'sinde *Enterobacteriaceae* üyeleri üredi. Bunların 1287'si (%64,2) *E.coli*; 238'i (%11,9) *K.pneumoniae* idi. Toplam 67 (%3,3) örnekte *P.aeruginosa* üredi. Gram-pozitif üremelerin oranı; 55'i (%2,7) metisiline dirençli koagülaz negatif stafilokok, 55'i (%2,7) *E.faecalis*, 49'u (%2,4) *S.agalactia* v.b. olmak üzere %12,86 idi. Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz prevalansı *E.coli* izolatlarında %23,2; *K.pneumonia* izolatlarında %25,4 olarak belirlendi. Gerek Gram-pozitif, gerekse Gram-negatif izolatlarda, oral kullanımı olan antimikrobikler içinde nitrofurantoin (NF) en düşük direnç oranına sahipti (sırasıyla %2,7 ve %12,1). Öte yandan Gram-pozitif bakteriler için ampisilin (%6,3), Gram-negatif bakteriler için ise sefuroksim (%25,9) en düşük direnç oranlarına sahip diğer oral tedavi seçenekleri olarak belirlendi.

Sonuç: Yetişkin yaş grubundaki poliklinik hastalarımızın alt ÜSE enfeksiyonlarında NF en geniş

antibakteriyel etki spektrumuna sahip oral ilaç olarak öne çıkmaktadır. Ampisiline duyarlı Gram-pozitif izolatların (*Enterokok spp.* hariç) sefuroksime de duyarlı olacağı düşünülürse, ikinci en geniş spektrumlu oral ilacın sefuroksim olduğu söylenebilir. Sanford, IDSA v.b. tedavi kılavuzlarında NF, trimetoprim sulfametoksazol (TMP-SXT), ilk veya ikinci tedavi seçeneği olarak önerilmekle birlikte çalışmamızda bu oran %35 düzeyinde bulunduğu için TMP-SXT, hasta grubumuz için uygun bir tedavi seçeneği gibi görünmemektedir.

Anahtar kelimeler: Üriner system enfeksiyonu, antibiyotik direnci, enterobacteriaceae, ESBL, ampirik tedavi

Correspondence / Yazışma Adresi:

Dr. Birsen Özdem

Ankara Atatürk Training and Research Hospital, Medical Microbiology Department,
Eskişehir Road 8th km No.2 Bilkent, 06800, Ankara, Turkey

e-mail: birsendem@yahoo.com.tr

Date of submission: 18.06.2015

Date of acceptance: 12.01.2016

*Presented as a poster in XXXVth Turkish Microbiology Congress (3-7 November 2012, Kuşadası)

Introduction

Enterobacteriaceae are responsible for the majority of symptomatic lower urinary tract infections (UTI). *Escherichia coli* is the most reported pathogen (80-95%) in both nosocomial and community-acquired UTI. In suspicion of UTI, clinicians start empirical antibiotic therapy before the antibiotic susceptibility test results. Antibiotics are prescribed for about five million patients with UTI per year in Turkey. The misuse and overuse of antibiotics for either therapy or prophylaxis speeds up the development of resistance.¹

The aims of the study are to investigate the distribution and the antibiotic resistance profile of the microorganisms in our UTI outpatients during 2011-2012 period; to determine the most appropriate current empirical therapy choices.

Materials and Methods

Culture and susceptibility test results of 14096 urine samples sent from outpatient clinics with presumptive UTI diagnosis between April 2011 and March 2012 were reviewed. Pediatric age group (<15 years old) was excluded because of the limited number of the patient data. Culture and identification tests were done by conventional (IMVIC test)/ semi-automatic (API 20 E, bio Merieux, France) and automatic methods (VITEK 2, bio Merieux, France). Patients who had pyuria and UTI suspicion were selected for the study. Growth of one or two types of bacteria above 10⁵cfu/mL detected in culture was considered as significant. Antibiotic susceptibility tests were performed by Kirby-Bauer disc diffusion method according to the recommendations of CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute).² The production of extended spectrum beta-lactamases (ESBL) was analyzed by double disc synergy method.³ The intermediate resistant isolates were regarded as resistant.

Data were analyzed by frequency distribution, percentage values and Chi-square tests using SPSS (18.0, Windows) statistics program. A p<0.05 value was accepted as statistically significant.

Results

Excluding the duplications, totally 2005 isolates were evaluated. Of all isolates 1302 (64.9%) were from female patients and 703 (35.1%) were from males. Distribution of samples to the outpatient clinics was as follows: 44% urology, 16.4% internal medicine, 11.3% infectious diseases, 9.7% gynecology, 1.5% surgical units and 16.4% other various departments including oncology, institution physician unit, dermatology, family practice, pulmonary diseases, hematology, geriatrics, home care and emergency services. *Enterobacteriaceae* spp. were isolated from 82.3% of the urine samples. The most frequently isolated two species were *E.coli* (1287, 64.2%) and *Klebsiella pneumoniae* 238, 11.9% (Table 1). A total of 67(3.3%) isolates were *Pseudomonas aeruginosa*. Gram-positive bacteria were isolated from 12.9% of the samples and species distribution was as follows; 55 (2.8%) methicillin resistant coagulase negative staphylococci (MRCNS), 55 (2.8%) *Enterococcus faecalis* and 49 (2.4%) *Streptococcus agalactiae*.

Table 1. The distribution of isolates

Bacteria	Number	%
Gram-negative bacteria		
<i>Escherichia coli</i>	1287	64.3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	238	12
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	67	3.3
<i>Klebsiella oxytoca</i>	34	1.7
<i>Enterobacter cloacae</i>	30	1.5
<i>Proteus mirabilis</i>	27	1.3
<i>Enterobacter aerogenes</i>	12	0.6
<i>Proteus vulgaris</i>	11	0.5
<i>Acinetobacter spp</i>	11	0.5
<i>Serratiaspp</i>	6	0.3
<i>Citrobacterfreundii</i>	4	0.2
Other	20	1
Gram-positive bacteria		
MRCNS ¹	55	2.8
<i>Enterococcus faecalis</i>	55	2.8
<i>Streptococcus agalactiae</i>	49	2.4
MSCNS ²	33	1.6
<i>Enterococcus faecium</i>	23	1.1
<i>Enterococcus spp.</i>	22	1.1
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	13	0.6
MSSA ³	7	0.4
MRSA ⁴	1	0
Total	2005	100.0

¹Methicillin resistant coagulase negative *Staphylococcus*, ²Methicillin sensitive coagulase negative *Staphylococcus*, ³Methicillin sensitive *Staphylococcus aureus*, ⁴Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*

MRCNS isolates were 100% sensitive to vancomycin and linezolid. *Enterococcus spp.* were 100% sensitive to telithromycin and vancomycin. *Streptococcus spp.* were resistant only to erythromycin and clindamycin.

For *E.coli*, the highest resistance rates were against ampicillin and cephalothin among all tested oral drugs (62.5% and 44.8% respectively). Amikacin was determined as the second effective agent after imipenem for parenteral therapy. These results were rather similar to those of the other members of *Enterobacteriaceae*.

No *E.coli* isolate had resistance against imipenem or ertapenem. The extended spectrum beta-lactamase (ESBL) prevalence was 23.2% in *E.coli*, 25.4% in *K.pneumoniae* and 2.6% in *Proteus mirabilis*. The overall antibiotic resistance rates of ESBL-positive *E.coli* isolates were statistically higher than the ESBL-negative ones except for amikacin ($p=0.69$). Likewise, ESBL-positive *K.pneumoniae* isolates had higher resistance rates than the negative ones except for imipenem ($p=0.267$) and ertapenem ($p=1.000$) (Table 2).

Table 2. The distribution of antibiotic resistance of ESBL positive and negative isolates

Antibiotic	<i>E.coli</i> n(%)			<i>K.pneumoniae</i> n(%)		
	ESBL-positive n=298	ESBL-negative n=989	p	ESBL-positive n=69	ESBL-negative n=203	p
Imipenem	0	0	-	2 (2.9)	2 (1.0)	0.267
Ertapenem	0	0	-	1 (1.4)	3 (1.6)	1.000
AMC	229 (76.8)	97 (9.9)	0.001	54 (78.3)	33 (16.3)	0.001
Piperacillin	262 (98.5)	215 (24.4)	0.001	62 (93.9)	49 (26.6)	0.001
P/T	79 (26.6)	28 (2.8)	0.001	20 (29.9)	23 (11.3)	0.001
T/C	150 (70.8)	91 (12.5)	0.001	37 (68.5)	31 (20.1)	0.001
TMP-SMX	177 (60.0)	290 (29.4)	0.001	39 (5.5)	41 (20.6)	0.001
Nitrofurantoin	34 (11.6)	36 (3.7)	0.001	31 (44.9)	45 (22.2)	0.001
Gentamicin	135 (45.5)	85 (8.7)	0.001	26 (38.8)	8 (3.9)	0.001
Amikacin	1 (0.3)	7 (0.7)	0.069	4 (6.2)	0 (0)	0.003
Tobramycin	158 (61.0)	59 (6.9)	0.001	27 (41.5)	8 (4.6)	0.001
Ofloxacin	198 (75.6)	207 (23.7)	0.001	34 (50.7)	28 (15.4)	0.001
Ciprofloxacin	24 (82.8)	22 (19.5)	0.001	1 (50)	3 (16.7)	0.368

AMC: Ampicillin - clavulanic acid, P/T: Piperacillin - tazobactam, TMP-SMX: Trimethoprim - sulfamethoxazole, T/C: Ticarcillin clavulanic acid

To obtain a more general consideration, the isolates were also grouped into three categories as Gram-positives, Gram-negatives and *P.aeruginosa*, and antibiotic resistance rates were calculated for each group (Table 3). As seen in table 3; the highest resistance rates were against to ampicillin (69.6%) and cephalothin (45.7%) for gram-negatives. Gram-positives were resistant at the most against quinupristin-dalfopristin (68.3%), oxacillin (62.7%) and tetracycline (58.2%) respectively. Nitrofurantoin had the lowest resistance rate among oral antibiotics tested for both gram-positive and

negative isolates; 2.7% and 12.1%, respectively. On the other hand, ampicillin for gram-positives (except MRSA and MRCNS) and cephalothin for gram-negatives were the other oral treatment choices with lower resistance rates (6.3% and 25.9% respectively).

Table 3. The antibiotic resistance list of the urine sample isolates resistance list of the urine sample isolates

Antibiotics	Number/n	%
Gram-negative bacteria		
İmipenem	51/1626	0.3
Ertapenem	6/1536	0.4
Amikacin	14/1602	0.9
Cefoxitin	81/1596	5.1
P/T	156/1629	9.6
Nitrofurantoin	196/1620	12.1
Gentamicin	260/1628	16
Tobramycin	262/1424	18.4
Cefepime	339/1468	23.1
Cefotaxime	356/1474	24.2
Cefuroxime	420/1623	25.9
T/C	333/1218	27.3
AMC	468/1632	28.6
Ofloxacin	479/1459	32.8
TMP-SMX	572/1629	35.1
Cephazolin	523/1479	35.4
Piperacillin	60/1472	40.8
Cephalothin	676/1480	45.7
Ampicillin	1141/1639	69.6
Gram-positive bacteria		
Vancomycin	0	0
Linezolid	1/202	0.5
Nitrofurantoin	5/188	2.7
Ampicillin	6/96	6.3
Rifampin	12/105	11.4
Telithromycin	13/108	12
TMP-SMX	16/108	14.8
Gentamycin 120µg	16/100	16
Clindamycin	36/154	23.4
Norfloxacin	30/82	36.6
Erythromycin	70/153	45.8
Penicillin	108/229	47.2

Which Antibiotics Should be the First Choice for Empiric Therapy of Urinary Tract Infections ?

Levofloxacin	50/98	51
Tetracycline	121/208	58.2
Oxacillin	69/110	62.7
Q/D	58/85	68.3
<i>P. aeruginosa</i>		
Ímipenem	3/67	4.5
Ceftazidime	3/67	4.5
P/T	3/63	4.8
Piperacillin	4/66	6.1
Cefepime	4/63	6.3
Aztreonam	6/62	9.7
Amikacin	8/66	12.1
Tobramycin	11/67	16.4
Meropenem	11/66	16.7
Ticarcillin	11/62	17.7
Gentamicin	13/67	19.4
Ciprofloxacin	13/63	20.6

AMC: Ampicilin - clavulanic acid, P/T: Piperacillin - tazobactam, TMP-SMX: Trimethoprim sulfamethoxazole, T/C: Ticarcillin - clavulanic acid, Q/D: Quinupristin-dalfopristin

Discussion

E.coli has always been the most common pathogen among UTI pathogens (60-90%) for both sexes and for all ages. Especially in spring, CNS is the second isolate responsible for UTIs of sexually active young women. *E.coli* is still the dominant agent although the percentage of *P.aeruginosa* and other gram-negative bacilli and *enterococci* has begun to increase in complicated infections.¹ *E.coli* was the most frequent agent (64.2%) isolated from outpatients above 15 years old in this study. This is consistent with the results of several studies from Turkey and the other countries. The other isolates ensuing *E.coli* were CNS (5.2%), *enterococci* (4.9%) and *Pseudomonas spp.* (3.3%). In several domestic studies, isolation frequencies of these species in UTI were reported as 1-10%, 2.5-6% and 0.3-7.8% respectively.⁴⁻⁹ For all of the three species, our results are parallel to those of both domestic and international studies.⁶⁻⁹

Most of the present literature of UTI are about *E.coli*, the most frequent UTI agent. The resistance rates of *E.coli* are continuously rising because of the misuse of the antibiotics both in Turkey and in the world. As there was no significant difference between *E.coli* and *Enterobacteriaceae spp.* in resistance rates, we preferred to give the total resistance percentage of *Enterobacteriaceaespp* in this study. According to our results, the most effective antibiotics were carbapenems especially imipenem for *Enterobacteriaceae spp.* and *Pseudomonas spp.* Consistently, rare or no *Pseudomonas* or *Enterobacteriaceae* isolates were reported as resistant against carbapenems in other domestic studies.¹⁵

Amikacin (0.9% resistance) was the most and tobramycin was the least (18% resistance) effective agent among the tested aminoglycosides (amikacin, gentamicin, tobramycin) for enteric bacteria. In some other Turkish reports, amikacin resistance ranges between 0.6 and 10.3% for *E.coli* and this drug happens to be the second effective antibiotic following carbapenems.¹⁻⁶ The reason of the low amikacin resistance in both *Enterobacteriaceae spp.* and *Pseudomonas spp* is thought to be the restricted reporting of antibiogram results .

The resistance rates of enteric bacteria against cephalosporins varied between 5.1% (cefoxitin) and 45.7% (cephalothin) in our study. Despite its relatively high resistance rate determined as 25.9%, cefuroxime came up as the second effective oral drug. Sağlam et al. found a similar resistance rate for cefuroxime, while, several other studies reported quite different rates ranged between 17.8% and 54.1% .^{13,14}

Ceftazidime and cefepime are the selected cephalosporins tested for *Pseudomonas spp.* According to our results, ceftazidime was one of the most effective antibiotics which had an equal susceptibility with imipenem (4.5%). Cefepime had a resistance rate of (6.3%). The second and third effective agents were Piperacillin-tazobactam (P/T) and piperacilline for *Pseudomonas spp.* However, the relevant literature is not enough to make a comment for this situation.

We found the resistance rates of ampicilline and AMC as 69.6% and 28.6 respectively. In a metaanalysis by Aykan et al. these rates were determined as 62% and 34%.¹⁵ The usage of different prescribed antibiotics in studied populations might be the reason of the different rates especially for AMC resistance. According to our results AMC can be considered as an alternative for cefuroxime among orally administered drugs.

The usage of beta-lactam antibiotics and extended spectrum cephalosporins have been increased during the last 20 years. This made easier the raising of ESBL-positive microorganisms, especially resistant *E.coli* and *K.pneumoniae* strains. Beta lactamases, especially ESBL are responsible for the majority of resistance against beta-lactams.¹⁶

The percentage of *ESBL-positive E.coli* in UTI was reported as 5-26% by several studies from Turkey.¹⁴ In our study, ESBL positivity rates (23.2% of *E.coli* and 25.4% of *K.pneumonia* isolates) were a little higher than those of domestic and outsider reports.^{6,12,14,16} This might be partially due to the admission of some inadequately treated patients with resistant strains to our hospital which is a tertiary care institute.

Traditionally, nitrofurantoin, fluoroquinolons, TMP-SMX, phosphomycine and beta-lactams (except ampicillin and amoxicillin) are the recommended antibiotics for adult UTIs. These agents are preferred because of their pharmacokinetic properties and broad antimicrobial spectrums covering most of the gram-positive and negatives.⁴

TMP-SMX has been recommended as the first choice for treatment of UTI for a long time, however it is placed in lower ranges of effectiveness alignment with its really high resistance rate (35.1%) in our study. Several studies from Turkey also reported very high resistance rates (39-47%) against TMP-SMX.^{1,4,14,16} Similarly, TMP-SMX resistance rates vary a lot in other regions of the world. Karlowsky et al. reported it as 66.5% in USA and Canada;¹⁷ while European countries have relatively lower rates ranging between 17.1% and 40% .¹³

Following the appearance of high resistance rates against TMP-SMX, fluoroquinolones substituted it as an effective treatment alternative. According to the data of the 2009-2010 SMART programme, the regional resistance of quinolones were 23.5% in North America, 29.4% in Europe, 33.2% in Asia, and 38.7% in Latin America. In the same study, the range of resistance varied a lot; from 6% (Estonia) to 75% (India), with Turkey being the fifth country having a rate of 45%.¹⁸ The quinolon resistance was 32.8% in our study. Lower and higher rates ranging between 23.6% and 70% were reported from several studies in Turkey.^{4,15,17} Ciprofloxacin was found to be the less effective member of the group to *Pseudomonas spp.* in our study. The quinolon resistance was very high both for gram-positives and negatives with a close percentage to the resistance of TMP-SMX. It is a clear indicator of irrational antibiotic usage that, the quinolones had begun to be used in treatment long time after TMP-SMX but got the same resistance rates in a shorter time than it.

NF has had a limited usage in recent years, and is not included into the antibiogram list of many care centers. Whereas, it has been used in USA since 1953, in spite of its rarely seen serious side effects.¹⁹ It is still very effective against the uropathogens.²⁰ Considering the increase of the resistance to the other agents, NF is on the agenda again. Notably, it was the most effective antimicrobial for all isolates in our study. The resistance of NF was reported 3.6-8.4% for outpatients.^{4,7} Expectedly, resistance of ESBL-positive isolates to it was found higher. Gözel et al. reported a slope down in NF resistance (from 4% to 0%) of ESBL-positive *E.coli* isolates in 2006-2010 period.¹⁶ NF is preferred in the primary health care facilities for its high effectiveness, low cost and low resistance especially in the regions which have high resistance rates of quinolones and TMP-SMX.^{19,20}

E.faecalis and *E.faecium* not only have chromosomal resistance to many antibiotics but also have tendency to gain resistance easily to the other antimicrobial agents. Being quite similar to our results, Rudy et al. reported resistance rates of *E.faecalis* isolates from urine samples to glycopeptides and NF as 0% and to penicillin as 4%. In that study, the less effective antibiotic to *Enterococcus spp.* was found as ciprofloxacin.²¹ There are several studies from Turkey including parallel results.^{6,22} We found no resistance to cefotaxime and vancomycin in gram-positive isolates and the most effective oral antimicrobials to these microorganisms were NF and ampicilline, in our study.

According to our one year data of culture and antibiogram, NF appears as the most effective oral drug for outpatients with UTI in adults for empiric therapy. Cefuroxim can be considered as the second effective oral choice because ampicillin-sensitive gram-positive isolates (except *Enterococcus spp*) would also be sensitive to it. If the regional resistance is below 20%, NF and TMP-SMX, is suggested as first or second choice in UTI treatment in antimicrobial therapy guidelines like Sanford and IDSA.^{23,24} However, TMP-SMX resistance was found 35% in our population; consequently it is not a suitable option for us.

According to the data of Turkish Ministry of Health, 20% of the sold drugs are antibiotics in Turkey. Rational drug use is an important concern for all drug groups but it has a special importance for antimicrobials.²⁵ Culture and antibiogram tests are generally not recommended for community-acquired UTI because of the cost-effectivity reason. However, as the resistance of TMP-SMX, ampicillin and quinolones

are over 20% for especially *E.coli* isolates widely in Turkey, it seems as the safer and more effective option to do culture and antibiogram tests before antimicrobial treatment of UTI whichever care facility the patient admits.

References

1. Ağuş N, Yılmaz ÖN, Türken M, Akgüre N, Küçükkaya D. Sefdinir susceptibility of Gram-negative microorganisms isolated from urinary tract infection. *Tepecik Eğit Hast Der* 2009;19:8-11.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 17th Informational Supplement, 2007;CLSI/NCCLS Document M100-S17, Wayne, PA.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 23th Informational Supplement 2013;CLSI Document M100-S23, Wayne, PA.
4. Arman D, Ağalar C, Dizbay M et al. Community acquired lower urinary tract infections in primary care: Causative agents and antimicrobial susceptibility. *Mediterr J Infect Microb Antimicrob* 2012;1:1-8.
5. Kandemir Ö, Akdağ A, Kurt AÖ. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from patients with community acquired urinary tract infections in Mersin. *TAF Preventive Medicine Bulletin* 2012;11:589-98.
6. Altoparlak Ü, Özbek A, Aktaş F. Antibiotic susceptibility of Gram-negative bacteria isolated from urinary tract infections. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2002;32:167-73.
7. Köksaldı MV, Tutuç M, Arıca V, Arıca S, Ay B. Susceptibility of uropathogen *Escherichia coli* strains to commonly used antibacterial agents in urinary tract infections. *ANKEM Derg* 2010;24:198-201.
8. Sharma I, Paul D. Prevalence of community acquired urinary tract infections in Silchar Medical College, Assam, India and its antimicrobial susceptibility profile. *Indian J Med Sci* 2012;66:273-9.
9. Ghosh AN, Bhatta DR, Ansari MT, Tiwari HK, Mathuria JP, Supram HS, et al. Application of WHONET in the antimicrobial resistance surveillance of uropathogens : A first user experience from Nepal. *J Clin Diagn Res* 2013;7:845-8.
10. Mahesh E, Medha Y, Indumathi VA, et al. Community-acquired urinary tract infection in the elderly. *BJMP* 2011;4:2406.
11. Magliano E, Grazioli V, Deflorio L, Leuci AI, Mattina R, Romano P, et al. Gender and age-dependent etiology of community-acquired urinary tract infections. *The Scientific World Journal* 2012;<http://dx.doi.org/10.1100/2012/349597> .
12. Bayram Y, Eren H, Berktaş M. Distribution of bacterial pathogens in urine samples and resistance patterns of ESBL positive and negative *Escherichia coli* isolates against fosfomycin and other antimicrobials. *ANKEM Derg* 2011;25:232-6.
13. Sağlam HS, Öğütlü A, Demiray V, Karabay O. The role of *Escherichia coli*'s in community acquired urinary infections and developing antibiotic resistance. *Nobel Med* 2012;8:67-71.
14. Deveci Ö, Yula E, Tekin A. Frequency of extended spectrum beta-lactamase and resistance to antibiotics in *Escherichia coli* strains isolated from urinary cultures. *J Clin Exp Invest* 2010;1:182-6.
15. Aykan ŞB, Çiftçi İH. Antibiotic resistance patterns of *Escherichia coli* strains isolated from urine cultures in Turkey: A meta-analysis. *Mikrobiyol Bul* 2013;47:603-18.
16. Gözel MG, Elaldı N, Korgalı E, et al. Antimicrobial susceptibility and frequency of extended spectrum beta-lactamase (ESBL) of *Escherichia coli* strains isolated from community acquired and nosocomial infections. *Flora* 2012;17:75-81.
17. Karlowsky JA, Hoban DJ, DeCorby MR, Laing NM, Zhanel GG. Fluoroquinolone-resistant urinary isolates of *Escherichia coli* from outpatients are frequently multidrug resistant: Results from the North American urinary tract infection collaborative alliance-quinolone resistance study. *Antimicrob Agents Chemother* 2006;50:2251-4.
18. Bouchillon S, Hoban DJ, Badal R, Hawser S. Fluoroquinolone resistance among Gram-negative urinary tract pathogens: global Smart Program result 2009-2010. *The Open Microbiology Journal* 2012;6:74-8.

Which Antibiotics Should be the First Choice for Empiric Therapy of Urinary Tract Infections ?

19. Hooton TM. Uncomplicated urinary tract infection. *NEJM* 2012;366:1028-1037.
20. McKinnell JA, Stollenwerk NS, Jung CW, Miller LG. Nitrofurantoin compares favorably to recommended agents as empirical treatment of uncomplicated urinary tract infections in a decision and cost analysis. *Mayo Clin Proc* 2011;86:480-8.
21. Rudy M, Nowakowska M, Wiechula B, Zientara M, Radosz-Komoniewska H. Antibiotic susceptibility analysis of *Enterococcus* spp. isolated from urine. *Przegl Lek* 2004;61:473-6, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15515808>.
22. Ergin ÖY, Bayram DE, Uzun B, Güngör S, Demirdal T. Enterococcus species isolated from urine cultures and their antibiotic resistance. *ANKEM Derg* 2013;27:173-8.
23. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, et al. Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections. *Clin Infect Dis* 2012; 54:e132-e173. doi: 10.1093/cid/cis346.
24. Gilbert ND, Moellering RC, Eliopoulos MG, Chambers FH, Saag SM. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy*. 42nd ed. Vienna; Antimicrobial Therapy Inc; 2012:34-5.
25. Şahin H, Arsu G, Köseli D, Büke Ç. Evaluation of primary health care physicians knowledge on rational antibiotic use. *Mikrobiyol Bul* 2008;42:343-8.

Neutrophil to Lymphocyte and Platelet to Lymphocyte Ratio and Their Relationship with Canadian Cardiovascular Society Angina Classification in Patients with Chest Pain

Nötrofil Lenfosit ve Platelet Lenfosit Oranlarının Göğüs Ağrısı Olan Hastalarda Kanada Kardiyovasküler Cemiyeti Angina Sınıflaması ile Olan İlişkisi

Emrah İpek¹, Erhan Yıldırım¹, Mahir Cengiz², Selami Demirelli¹, Emrah Ermiş¹, Bingül Dilekçi Şahin¹, Mustafa Yolcu³

¹Erzurum Regional Training and Research Hospital, Department of Cardiology

²Istanbul University Cerrahpasa Medical School, Department of Internal Medicine

³Istanbul Arel University, Medicana Camlica Hospital, Department of Cardiology

Abstract

Objectives: We examined the association between neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR) with the Canadian Cardiovascular Society (CCS) angina grade of patients in outpatient setting.

Materials and Methods: The study population included patients with chest pain who had admitted to our outpatient clinic. The study group consisted of noncardiac chest pain and atypical angina (group 1), CCS class 1 and class 2 angina (group 2) and CCS class 3 and class 4 (group 3) patients.

Results: The neutrophil lymphocyte ratio was positively correlated with extent of CAD and angina grade ($p < 0.001$). To test the power of neutrophil lymphocyte ratio for distinguishing group 1 and group 2+3, and group 1+2 and group 3, ROC analysis was performed. The NLR had AUC values of 0.714 and 0.698 ($p < 0.001$), which demonstrate its sufficiency to distinguish patients in group 1 from individuals in group 2+3 and patients in group 1+2 from individuals in group 3, respectively. The platelet lymphocyte ratio did not differ among groups ($p > 0.05$).

Conclusion: The NLR is a cheap and practical inflammatory marker and is associated with CCS angina grade of patients in outpatient setting.

Key words: Neutrophil/lymphocyte ratio, platelet/lymphocyte ratio, coronary artery disease, CCS angina classification

Öz

Amaç: Bu çalışmada polikliniğe başvuran ve göğüs ağrısı olan hastalarda nötrofil lenfosit (NLO) ve platelet lenfosit oranlarının (PLO) Kanada Kardiyovasküler Cemiyeti (KKC) anjina sınıflaması ile ilişkisi incelenmiştir.

Materyal ve Metot: Çalışma hastaları polikliniğimize göğüs ağrısı ile başvuran hastaları içermektedir. Çalışma grupları, kardiyak olmayan göğüs ağrısı ve atipik anjina (grup 1), KKC sınıf 1 ve sınıf 2 (grup 2), KKC sınıf 3 ve sınıf 4 (grup 3) hastalardan oluşmuştur.

Bulgular: NLO koroner arter hastalığının yaygınlığı ve anjina derecesi ile pozitif korelasyon göstermiştir. ($p < 0,001$). NLO'nun grup 1'deki hastaları grup 2+3'tekilerden ve grup 1+2'deki hastaları grup 3'deki hastalardan ayırt edebilme gücü ROC analizi ile test edilmiştir. NLO'nun grup 1'i grup 2+3'ten ve grup 1+2'yi grup 3'ten ayırt etmedeki yeterliliğini gösteren eğri altında kalan (EAA) değerleri sırası ile 0,714 ve 0,698 ($p < 0,001$) bulunmuştur. PLO gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemiştir ($p > 0,05$)

Sonuç: NLO, ucuz ve pratik bir enflamatuar belirteç olup poliklinik koşullarında hastaların KKC anjina dereceleri ile ilişkili bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: Nötrofil/lenfosit oranı, platelet/lenfosit oranı, koroner arter hastalığı, KKC anjina sınıflaması

Correspondence/Yazışma Adresi:

Emrah İpek, MD

Erzurum Region Training and Research Hospital, Department of Cardiology,
Palandoken, 25050, Erzurum, Turkey

e-mail: dremrah21@yahoo.com

Date of submission: 28.08.2015

Date of acception: 11.01.2016

Introduction

Coronary artery disease (CAD) is a complex multifactorial disease and inflammation plays some important role in the onset and the progression of the disease.^{1,2} In patients with CAD, the high levels of inflammatory markers like C-reactive protein and leukocyte count are related to increased risk of cardiac events.^{3,4} Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), a systemic inflammation marker, has correlation with cardiac events and mortality in stable and unstable CAD, and acute decompensated heart failure.^{5,6} There is also an association between elevated platelet counts and cardiovascular mortality.^{7,8} As a new marker, platelet to lymphocyte ratio (PLR) was reported to be able to show the systemic inflammatory burden and have prognostic value combining an individual's platelet and lymphocyte counts in patients with CAD.^{9,10} Canadian Cardiovascular Society (CSS) angina classification is used for grading of severity of angina pectoris in individuals presumed to have coronary artery disease.^{11,12} In this study we aim to show the relationship between NLR, PLR and CCS angina grade of patients in the outpatient setting which can be useful in estimation of the risk and severity of CAD.

Materials and Methods

Patient Selection

The study population consisted of 600 consecutive patients who were admitted to our outpatient clinic with the complaint of chest pain between September 2014 and March 2015. All of the patients were evaluated by electrocardiography and transthoracic echocardiography. Patients with atypical angina pectoris within intermediate risk group were assessed by treadmill exercise or myocardial single-photon emission computed tomography. Coronary angiography was performed in 180 patients with positive stress test and those with CCS angina grade of three and four. Exclusion criterias were previous coronary artery bypass grafting, percutaneous coronary intervention, acute coronary syndrome, clinically significant valvular heart disease, ejection fraction lower than 60%, hematological disease, cancer, severe renal or liver disease, ongoing infection or chronic inflammatory disease, and autoimmune disease. Finally, the study population consisted of 320 patients. All participants gave an informed consent and the study was approved by the local ethics committee. Patients' laboratory and clinical characteristics, such as age, sex, diabetes mellitus (DM), hypertension (HT), hypercholesterolemia, smoking, family history of cardiovascular disease, height, and weight, were accessed through the medical records. In cases of inconsistencies, the patients were contacted through telephone. By dividing weight in kilograms by height in squared meters (kg/m^2), the body mass index (BMI) was calculated. Transthoracic echocardiography was performed after physical examination using a system V (Vingmed; GE, Horten, Norway) with a 2.5-MHz phased-array transducer. Recordings were taken in patients positioned in the left lateral decubitus position. The left ventricular ejection fraction (LVEF) was measured using modified Simpson rule. The CAD was defined as the presence of significant stenosis, at least 50% of the vessel diameter, in any of the main coronary arteries, in accordance with the American College of Cardiology/American Heart Association lesion classification.¹³ The extent of CAD was scored as 0 (absent or minimal atherosclerotic involvement), 1

(single-vessel disease), 2 (two-vessel disease), 3 (three-vessel and/or main stem disease) according to the number of main vessels with significant stenosis.

Canadian Cardiovascular Society Grading Scale for Angina Pectoris

Stable angina pectoris (SAP) is defined as discomfort in the chest, jaw, shoulder, back, or arms, typically elicited by exertion or emotional stress, and relieved by rest or nitroglycerin.¹¹ Atypical angina is defined as presence of two of three features of SAP which includes typical localization, aggravating and alleviating factors. Non cardiac chest pain indicates the presence of only one feature of SAP.¹⁴ In patients with SAP, the symptoms can be further evaluated by CCS Grading Scale.¹¹ CCS angina grading scale includes classes I, II, III and IV. Each class has a definition as follows. Class I: Ordinary physical activity does not cause angina, no angina occurs when walking or climbing stairs; angina does occur with strenuous or rapid or prolonged exertion at work or recreation. Class II: Slight limitation of ordinary activity: Angina occurs when walking or climbing stairs rapidly; walking uphill; walking or stair-climbing after meals, in the cold, in the wind, under emotional stress, or only during the first few hours after awakening; walking more than two blocks on the level and climbing more than one flight of ordinary stairs at a normal pace and in normal conditions. Class III: Marked limitation of ordinary physical activity: Angina occurs when walking one or two blocks on the level and climbing one flight of stairs in normal conditions and at a normal pace. Class IV: Inability to carry on any physical activity without discomfort: Anginal syndrome may be present at rest.¹¹ The CSS angina score of each patient was calculated by an experienced cardiologist during outpatient visit. The patients with non-anginal chest pain and atypical angina were also determined and recorded. The patients were allocated as follows: Noncardiac chest pain and atypical angina in group 1, CCS grade 1 and 2 angina in group 2, CCS grade 3 and 4 angina in group 3.

Biochemical Measurements

The blood samples were collected from the antecubital vein by an atraumatic puncture after the transthoracic echocardiography and were sent to the laboratory for analysis within 1 hour after collection. Venous blood is collected in a tube containing K₃ EDTA for measurement of hematologic indices in all patients evaluated in the outpatient clinic. Hemoglobin, total white blood cell (WBC), neutrophils, lymphocytes, and monocytes were determined using an automated blood cell counter by a Coulter LH 780 Hematology Analyzer (Beckman Coulter Ireland Inc Mervue, Galway, Ireland). Total low-density lipoprotein and high-density lipoprotein cholesterol, triglycerides, and fasting glucose were measured using the Abbott Architect C16000 auto analyzer (Abbott laboratories, Abbott park, IL, USA).

Statistical Analysis

Statistical analyses were performed using SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) for Windows. The normal distribution of data was evaluated by the 1-sample Kolmogorov-Smirnov test and the difference in gender was analyzed by the Chi-square test. All statistical comparisons were performed using the analysis of variance (ANOVA) which was used to compare multiple-group means. The following post hoc evaluation was made by Bonferroni method. All data were expressed as the mean \pm standard deviation (SD). Numerical data was tested by Pearson's correlation and nominal data was tested by Spearman's correlation. To assess the diagnostic accuracy, we performed receiver

operating characteristic (ROC) curve analysis. The area under the curve (AUC) of ROC curve was then estimated. $p < 0.05$ value was considered to be statistically significant.

Results

A total of 600 consecutive patients were evaluated and 320 who fulfilled the inclusion criteria were included in the study. The study group consisted of 102 group 1 patients (56 male, 46 female; age 57.9 ± 10.4 years), 126 group 2 patients (72 male, 54 female; age 58.3 ± 8.4 years), and 92 group 3 patients (60 male, 32 female; age 60.7 ± 11.7 years) referred to our outpatient clinic over a six months period from September 2014 to March 2015.

Table 1. Demographic, clinical and laboratory characteristics of the groups.

	Group 1 n=102	Group 2 n=126	Group 3 n=92	p
Gender (F/M)	46 / 56	54 / 72	32 / 60	0.310
Age, years	57.9 ± 10.4	58.3 ± 8.4	60.7 ± 11.7	0.202
HT	10 (9.8%)	54 (42.9%)	52 (56.5%)	<0.001
DM	14 (13.7%)	36 (28.6%)	32 (34.8%)	0.002
HL	42 (41.2%)	50 (39.7%)	42 (45.7%)	0.667
Smoking, package years	8.4 ± 12.8	10.2 ± 21.6	14.9 ± 18.4	0.042
BMI	$28,3 \pm 4,6$	$29,3 \pm 6,1$	$27,9 \pm 5,3$	0.603
LDL (mg/dl)	$129,4 \pm 44,2$	$131,5 \pm 37,8$	$137,2 \pm 47,1$	0.422
Creatinine (mg/dl)	$0,74 \pm 0,15$	$0,92 \pm 0,92$	$0,82 \pm 0,18$	0.069
Leukocyte	$8,2 \pm 1,9$	$7,7 \pm 2,5$	$7,9 \pm 1,9$	0.257
Neutrophil	$4,8 \pm 1,6$	$5 \pm 2,1$	$5,4 \pm 2,2$	0.075
Lymphocyte	$3 \pm 1,7$	$2,5 \pm 0,7$	$2,5 \pm 0,8$	0.002
Hemoglobin	$15,3 \pm 1,6$	$14,6 \pm 1,2$	$14,4 \pm 2,0$	<0.001
Platelet	$299,6 \pm 80,6$	$248,4 \pm 67,1$	$253,9 \pm 73,3$	<0.001
MPV	$7,5 \pm 1,03$	$8,4 \pm 1,9$	$7,7 \pm 1,1$	<0.001
NLR	$1,8 \pm 0,5$	$2,2 \pm 0,7$	$2,6 \pm 0,9$	<0.001
PLR	$115,7 \pm 46,1$	$107,2 \pm 47,2$	$112,6 \pm 51$	0.398

HT: Hypertension, DM: Diabetes Mellitus, HL: Hyperlipidemia, BMI: Body Mass Index, LDL: Low Density Lipoprotein, MPV: Mean Platelet Volume, NLR: Neutrophil to Lymphocyte Ratio, PLR: Platelet to Lymphocyte Ratio

The demographic data and laboratory parameters were summarized in Table 1. The gender distribution did not differ among groups ($p > 0.05$). There were no significant differences in the creatinine and low density lipoprotein (LDL) levels, leukocyte and neutrophil counts between the groups ($p > 0.05$). The smoking rate was significantly

higher in group 3 ($p=0.042$). Hemoglobin, lymphocyte and platelet counts were significantly higher in group 1 ($p<0.001$, $p=0.002$ and $p<0.001$, respectively). MPV was significantly higher in group 2 ($p<0.001$). The NLR was significantly higher in group 3 ($p<0.001$). The PLR did not differ among groups ($p>0.05$). The extent of CAD, which was defined as total number of affected coronary arteries, was detected to increase significantly from group 1 to group 3 ($p<0.001$) (Table 2).

Table 2. Distrubution of the all groups for the extent of coronary artery disease.

	Extent of coronary artery disease					p
	Normal coronary arteries	<50% lesion	One vessel disease	Two vessel disease	Three vessel disease or more	
Group 1	4 (50%)	4 (50%)	0	0	0	<0.001
Group 2	10 (11.1%)	52 (57.8%)	22 (24.4%)	4 (4.4%)	2 (2.2%)	
Group 3	2 (2.4%)	10 (12.2%)	30 (36.6%)	22 (26.8%)	18 (22%)	

The results of the correlation among parameters with NLR are presented in Table 3. The NLR was positively correlated with extent of CAD, angina grade, diabetes mellitus, age, smoking, creatinine, leukocyte, neutrophil, LDL and PLR. The NLR was negatively correlated with platelet and lymphocyte numbers.

To test the power of NLR for distinguishing group 1 and group 2+3, ROC analysis was performed. The NLR had AUC values of 0.714 ($p<0.001$), which demonstrate its sufficiency to distinguish patients in group 1 from individuals in group 2+3 (Figure 1). To test the power of NLR for distinguishing group 1+2 and group 3, ROC analysis was performed. The NLR had AUC values of 0.698 ($p<0.001$), which demonstrate its sufficiency to distinguish patients in group 1+2 from individuals in group 3 (Figure 2).

Discussion

In our study, we have demonstrated that NLR has a significant relationship with CCS angina grade of the patients. Patients with higher CCS angina class have higher NLR and those with noncardiac chest pain and atypical angina have smaller NLR values. This finding can be useful in the outpatient setting in evaluation of chest pain especially in patients who are unable to define their symptoms clearly. However, we did not see the similar relationship with PLR. In previous studies, the NLR and PLR, indicating the level of inflammation, was found to be related with severity and prognosis of CAD.^{2,15-17} The inflammation plays an important role in the pathophysiology of atherosclerosis and chronic diseases such as cancers, diabetes mellitus, hypertension, connective tissue disease, and chronic kidney disease.^{1,16,19,20} In the early phase of coronary artery disease and during acute coronary syndromes, inflammatory molecules play crucial role leading endothelial damage and formation of thrombosis after plaque rupture.^{1,5,21} Although some inflammatory molecules such as CRP, tumor necrosis factor (TNF) alpha, interleukin (IL) -1, and IL-6 are considered to be the primary indicators of inflammatory process, WBC count and its subtypes were

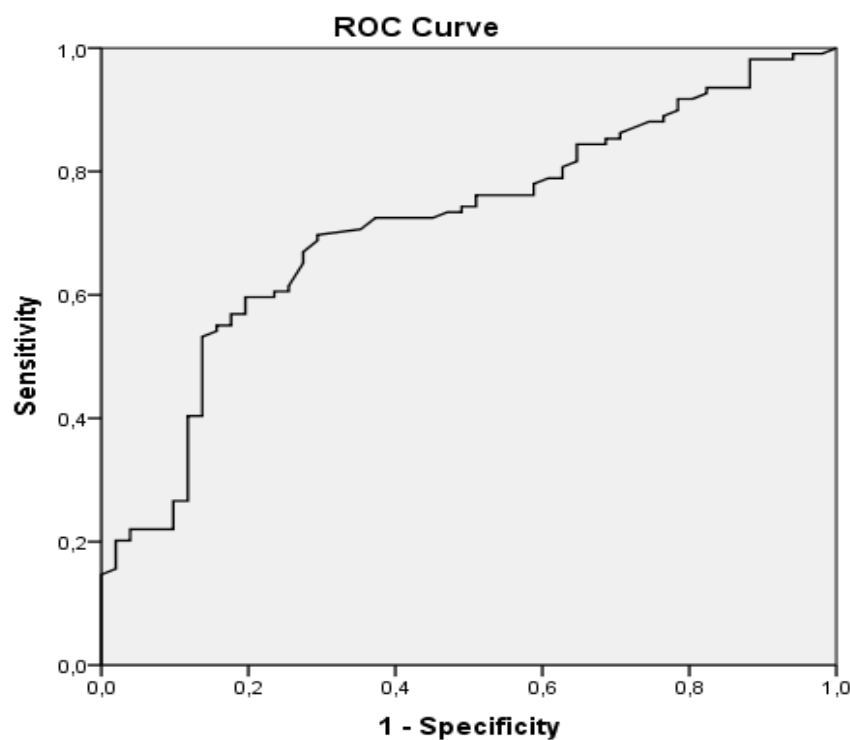
reported to be useful also in predicting the inflammatory process in cardiovascular diseases.²² NLR has a considerable role in determination of risk, severity, complexity and mortality of CAD in both stable and unstable presentations.^{2,4,5,23} Another inflammatory marker in atherosclerosis is PLR.²⁴ It was reported that PLR is related to poor prognosis in CAD, an independent predictor of no-reflow in patients with ST elevation myocardial infarction (STEMI), and predicts long term mortality in patients with non-STEMI.^{16,25} Higher PLR values were found to be an indicator of poor coronary collateral circulation and cause more frequent limb ischemia in patients with peripheral artery disease.^{17,26} In some malignancies, PLR was shown to be associated worse clinico-pathologic results.²⁷ In our study, although NLR had significant correlation with grade of angina, we could not demonstrate any significant relationship between PLR and angina grade of the patients.

Table 3. Relationship of neutrophil lymphocyte ratio with the other characteristics of patients.

	Neutrophyl to lymphocyte ratio	
	r	P
Extent of CAD	0.290	<0.001
CCS angina grade	0.423	<0.001
Age	0.300	<0.001
HT	0.096	0.088
DM	0.133	0.017
HL	-0.012	0.837
Smoking	0.147	0.009
BMI	-0.016	0.777
LDL (mg/dl)	0.138	0.014
Creatinine (mg/dl)	0.156	0.005
Leukocyte	0.187	0.001
Neutrophil	0.408	<0.001
Lymphocyte	-0.391	<0.001
Hemoglobin	-0.091	0.105
Platelet	-0.130	0.02
MPV	-0.056	0.322
Platelet to lymphocyte ratio	0.213	<0.001

CCS angina grading system is a useful tool in outpatient setting in determination of severity of angina pectoris.¹¹ Although this grading system has several imperfections and potential limitations with inadequate prognostic significance, it was found to be

generally relevant and practical and used throughout the world for more than 40 years in cardiology practice.¹² In the present study, we have evaluated the chest pain symptoms including noncardiac pain plus atypical angina, CCS angina grade 1 plus 2 and CCS grade 3 plus 4. The analysis between groups yielded significant differences in NLR. The patients in noncardiac plus atypical angina group had the lowest NLR, and the ones in the grade 3 plus 4 group had the higher NLR values. This result may support the fact of lower grade of inflammation in the first group of patients. In the light of these findings, we can conclude that in patients who are unable to define their symptoms, NLR, as a practical test in outpatient clinic, can aid us in evaluation of chest pain and grading of angina pectoris. Our results showed that the extent of CAD, stated as number of diseased coronary vessels, in patients who had undergone coronary angiography, was significantly getting higher from group 1 to group 3. This condition can support the consistency of symptom evaluation with coronary angiographic evidence of CAD. NLR was also found to be positively correlated with extent of CAD similar to the previous studies.^{2,4} Although NLR has a positive correlation with PLR, we could not demonstrate any significant relationship between PLR and angina grade of the patients which can be due to relatively smaller sample size of our study group. The presence of significant correlation of NLR with diabetes mellitus, age, smoking, creatinine levels, leukocyte, neutrophil, LDL and PLR can indicate the previously defined strong relationship of NLR with inflammation.²¹ Unlike many other inflammatory markers and bioassays, NLR is an inexpensive and readily available marker and provides an additional data about the chest pain symptoms in outpatient setting.



Diagonal segments are produced by ties.

Figure 1. ROC analysis of the neutrophil lymphocyte ratio, curves for individual levels and its cooperative power to discriminate two sets of patients in group 1 and group 2+3.

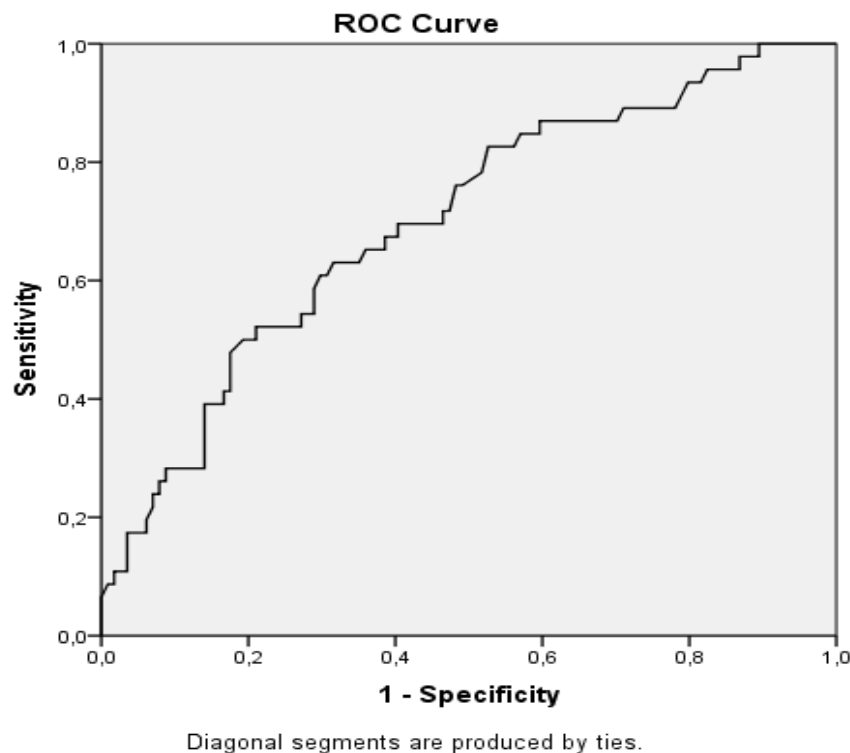


Figure 2. ROC analysis of the neutrophil lymphocyte ratio, curves for individual levels and its cooperative power to discriminate two sets of patients in group 1+2 and group 3.

Study Limitations

This is an observational, single-institution study with a relatively small sample size and was thus subject to various unaccounted confounders inherent in such an analysis. This study did not evaluate the prognostic value of the NLR and PLR and we did not evaluate the inflammatory markers including TNF α , IL-1 β , IL-6 and high sensitive CRP in our study population because of lack of data. Other cardiovascular risk factors including lifestyle, atherosclerosis in the arteries other than coronary circulation, carotid intima media thickness, and ankle-brachial index of patients were not evaluated in our patients. These factors may also contribute to increased inflammatory process. Further studies in larger cohorts are needed for the validation of these findings to better define the role of NLR and PLR in evaluation of chest pain symptoms in the outpatient setting.

Conclusion

NLR is a useful diagnostic marker that can be helpful in differential diagnosis of patients with stable angina pectoris, atypical angina and noncardiac chest pain. NLR, but not PLR, has a significant correlation with CCS angina grading scale.

Acknowledgements

The authors declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article and received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.

References

1. Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Inflammation in atherosclerosis: from pathophysiology to practice. *J Am Coll Cardiol* 2009;23:2129-38.
2. Kaya A, Kurt M, Tanboga IH, et al. Relation of Neutrophil to Lymphocyte Ratio with the Presence and Severity of Stable Coronary Artery Disease. *Clin Appl Thromb Hemost* 2014;5:473-7.
3. Hatmi ZN, Saeid AK, Broumand MA, Khoshkar SN, Danesh ZF. Multiple inflammatory prognostic factors in acute coronary syndromes: a prospective inception cohort study. *Acta Med Iran* 2010;1:51-7.
4. Angela Papa, Michele Emdin, Claudio Passino, Michelassi C, Battaglia D, Cocci F. Predictive value of elevated neutrophil-lymphocyte ratio on cardiac mortality in patients with stable coronary artery disease. *Clinica Chimica Acta* 2008;1-2:27-31.
5. Guasti L, Dentali F, Castiglioni L, et al. Neutrophils and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes and/or cardiac revascularisation. A systematic review on more than 34,000 subjects. *Thromb Haemost* 2011;4:591-9.
6. Uthamalingam S, Patvardhan EA, Subramanian S, et al. Utility of the neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term outcomes in acute decompensated heart failure. *Am J Cardiol* 2011;3:433-8.
7. Thaulow E, Erikssen J, Sandvik L, Stormorken H, Cohn PF. Blood platelet count and function are related to total and cardiovascular death in apparently healthy men. *Circulation* 1991;2:613-7.
8. Nikolsky E, Grines CL, Cox DA, et al. Impact of baseline platelet count in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction (from the CADILLAC trial). *Am J Cardiol* 2007;8:1055-61.
9. Ommen SR, Hammill SC, Gibbons RJ. The relative lymphocyte count predicts death in patients receiving implantable cardioverter defibrillators. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002;10:1424-8.
10. Arruda-Olson AM, Reeder GS, Bell MR, Weston SA, Roger VL. Neutrophilia predicts death and heart failure after myocardial infarction: a community-based study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2009;6:656-62.
11. Campeau L. Letter: Grading of angina pectoris. *Circulation* 1976;3:522-3.
12. Campeau L. The Canadian Cardiovascular Society grading of angina pectoris revisited 30 years later. *Can J Cardiol* 2002;4:371-9.
13. Ryan TJ, Faxon DP, Gunnar RM, et al. Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Subcommittee on Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty). *Circulation* 1988;78:486-502.
14. Gibbons RJ, Chatterjee K, Daley J, et al. ACC/AHA/ACP-ASIM guidelines for the management of patients with chronic stable angina: executive summary and recommendations: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Chronic Stable Angina). *Circulation* 1999;99:2829-48.
15. Sönmez O, Ertaş G, Bacaksız A, et al. Relation of neutrophil-to-lymphocyte ratio with the presence and complexity of coronary artery disease: an observational study. *Anadolu Kardiyol Derg* 2013;13:662-7.
16. Yildiz A, Yuksel M, Oylumlu M, et al. The Utility of the Platelet-Lymphocyte Ratio for Predicting No Reflow in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Clin Appl Thromb Hemost* 2015;21: 223-8.
17. Acar G, Kalkan ME, Avci A, et al. The Relation of Platelet-Lymphocyte Ratio and Coronary Collateral Circulation in Patients with Stable Angina Pectoris and Chronic Total Occlusion. *Clin Appl Thromb Hemost* 2013 (doi: 10.1177/1076029613508599).
18. Sunbul M, Gerin F, Durmus, E et al. Neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratio in patients with dipper versus non-dipper hypertension. *Clin Exp Hypertens* 2014;36:217-21.

19. Lee S, Choe JW, Kim HK, Sung J. High-sensitivity C-reactive protein and cancer. *J Epidemiol* 2011;21:161-8.
20. Okay GU, Inal S, Oneç K, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio in evaluation of inflammation in patients with chronic kidney disease. *Ren Fail* 2013;35:29-36.
21. Tamhane UU, Aneja S, Montgomery D, Rogers EK, Eagle KA, Gurm HS. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2008;102:653-7.
22. Horne BD, Anderson JL, John JM, et al. Intermountain Heart Collaborative Study Group. Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk? *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:1638-43.
23. Sahin DY, Elbasan Z, Gur M, et al. Neutrophil to Lymphocyte Ratio is Associated with the Severity of Coronary Artery Disease in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial infarction. *Angiology* 2013;64:423-9.
24. Sari I, Sunbul M, Mammadov C, et al. Relation of neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratio with coronary artery disease severity in patients undergoing coronary angiography. *Kardiol Pol* 2015 (doi: 10.5603/KP.a2015.0098).
25. Azab B, Shah N, Akerman M, McGinn JT Jr. Value of platelet/lymphocyte ratio as a predictor of all-cause mortality after non-ST-elevation myocardial infarction. *J Thromb Thrombolysis* 2012; 34:326-34.
26. Gary T, Pichler M, Belaj K, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio: a novel marker for critical limb ischemia in peripheral arterial occlusive disease patients. *PLoS One* 2013;8:e67688.
27. Asher V, Lee J, Innamaa A, Bali A. Preoperative platelet lymphocyte ratio as an independent prognostic marker in ovarian cancer. *Clin Transl Oncol* 2011;13:499-503.

Evaluation of Blood Glucose Profile and Perinatal Outcomes in Pregnant with Different Levels of Glucose Intolerance

Farklı Düzeylerde Glukoz İntoleransı Bulunan Gebelerin Kan Şekeri Profilleri ve Perinatal Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Engin Burak Selcuk¹, Ayşe Kafkaslı², Ayşe Sertkaya³

¹Malatya Inonu University Medical Faculty, Department of Family Medicine

²Malatya Inonu University Medical Faculty, Department of Obstetrics and Gynecology

³Malatya Inonu University Medical Faculty, Department of Endocrinology and Metabolism

Abstract

Objectives: The aim of this study is to contribute to the monitoring and treatment in pregnant women with different levels of glucose intolerance by comparing blood glucose profiles and perinatal outcomes.

Materials and Methods: A 50-gram Glucose Tolerance Test (GTT) was performed on pregnant women between 24th and 28th weeks of pregnancy who admitted to the outpatient clinic followed by a 100-gram OGTT on those who tested positive with 50 g GTT. The patients were allocated into three groups according to the test results as Normal, Abnormal Glucose Challenge Test (AGCT) and Gestational Diabetes Mellitus (GDM). All groups were evaluated in terms of demographic data, GTT and OGTT results, prenatal and postnatal blood glucose profiles, maternal complications, and perinatal outcomes.

Results: The prevalence of AGCT was found to be 17.42% while GDM was 14.57%. When compared as to prepregnancy and during 50 g OGTT values, the body mass index (BMI) was found significantly higher in AGTT group than the normal group ($p<0.05$). Twenty-four hour and postpartum first 24-hour blood glucose profiles of the AGCT group were found to be higher than the normal group ($p<0.05$), whereas these values were found to be significantly higher in the GDM group when compared to the AGCT group ($p<0.05$).

Conclusion: We found that glucose intolerance in the AGCT group was slightly higher when compared to GDM group and appears to be significantly increased when compared to the normal group. Therefore, we suggest that the pregnant women with AGCT should be followed up closely and treated if needed, similar to the patients diagnosed with GDM in order to prevent both fetal and maternal complications.

Key words: Abnormal glucose challenge test, gestational diabetes, pregnancy

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı farklı düzeylerde glukoz intoleransı gösteren gebelerde kan şekeri profilleri ve perinatal sonuçlarını karşılaştırarak gebelerin takip ve tedavilerine katkıda bulunmaktır.

Materyal ve Metot: Gebe Polikliniği'ne müracaat eden 24-28. gebelik haftaları arasında ki gebelere 50 gram Glukoz Tolerans Testi (GTT) yapıldı ve sonucu pozitif olanlara 100 gram Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT) yapıldı. Test sonucuna göre gebeler Normal, Anormal Glukoz Tolerans Testi (AGTT) olanlar ve gestasyonel diyabeti (GDM) olanlar olarak 3 gruba ayrıldı. Her üç grupta demografik veriler, GTT ve OGTT sonuçları, doğum öncesi ve doğum sonrası kan şekeri profilleri, perinatal sonuçlar ve maternal komplikasyonlar yönünden kendi aralarında değerlendirildi.

Bulgular: AGTT görülme sıklığı % 17,42 olarak bulunurken, GDM görülme sıklığı % 14,57 olarak bulundu. Gebelik öncesi ve 50 gram GTT sırasındaki vücut kitle indeksi (VKİ) yönünden karşılaştırıldığında, AGTT grubunda, normal gruba göre yüksek bulundu ($p<0,05$). AGTT grubunun 24 saatlik ve postpartum ilk 24 saatlik kan şekeri profilleri normal grupla karşılaştırıldığında yüksek bulundu ($p<0,05$). Bu değerler GDM grubunda da AGTT grubuna göre yüksek bulundu ($p<0,05$).

Sonuç: AGTT grubunun GDM grubuna göre daha hafif şiddette, ancak normal grup ile karşılaştırıldığında anlamlı kabul edilecek kadar daha şiddetli glukoz intoleransına sahip olduğu görülmüştür. Bu nedenle AGTT saptanan gebelerin de GDM saptanan gebeler gibi yakın takibinin ve gerektiğinde tedavi edilmesinin gerek fetal komplikasyonlar, gerekse maternal komplikasyonların önlenmesi yönünden yararlı olacağı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Anormal glukoz tarama testi, gestasyonel diyabet, gebelik

Correspondence / Yazışma adresi:

Assist. Prof. Dr. Engin Burak Selcuk

Inonu University Medical Faculty, Department of Family Medicine, Malatya / Turkey

e-mail: drenginselcuk@hotmail.com

Date of submission: 13.10.2015

Date of acceptance: 21.10.2015

Introduction

If diabetes is detected before pregnancy it is referred to as pregestastional diabetes mellitus (PGDM) and if it is detected during pregnancy for the first time, it is called gestational diabetes mellitus (GDM).

The prevalence of the disease varies according to race and region where it is more common in Central and South America and the Far East compared to the West.¹

GDM is an important clinical condition that affects both the mother and the fetus. The risks for the mother include complications such as polyhydramnios, birth trauma, increase in the cesarean delivery rates, pregnancy-induced hypertension, preterm labor and pyelonephritis and the risks for the fetus include neonatal complications such as macrosomia and associated shoulder dystocia, birth trauma, hyperinsulinemia-induced hypoglycemia, respiratory distress syndrome, hyperbilirubinemia, polycythemia, and cardiomyopathy.²

Before pregnancy occurs, there has already been a deficiency of insulin receptor or weight gain localized to abdomen in 90% of women with gestational diabetes. There also has been insulin deficiency in 10% of the pregnant women and these women are candidates for insulin-dependent diabetes after pregnancy. The risk for developing diabetes 5-10 years after the pregnancy is 10% for normal pregnancies whereas this ratio is 30% in women with GDM.³

Which group of pregnant women should be screened is still controversial. American Diabetes Association (ADA) suggests that screening should be done in high risk patients, whereas American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) suggests screening of all pregnant women.^{4,5} The diagnosis of GDM is made by one or two-step tests. One step approach includes a two hour glucose tolerance test with 75 grams of glucose. World Health Organization (WHO) recommends this one step oral glucose tolerance test. Similarly, in the multicenter prospective HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes) study which was published in 2008, a significant relationship between maternal hyperglycemia and fetal macrosomia, hyperinsulinemia, neonatal hypoglycemia, and section has been reported.⁶ Therefore, screening of all pregnant women for GDM with one step Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) with 75g glucose between 24th and 28th weeks was recommended in compliance with the recommendations of International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG). However, ACOG does not recommend the IADPSG criteria, suggesting that there is no concrete data implicating efficacy either for mother or baby and it would precipitate more diagnosis of GDM, which would increase healthcare costs. ADA has been recommending two-step testing until 2010, and begun recommending one-step testing after 2010. However, by 2015 due to the lack of consensus, ADA has begun recommending the use of either approach.⁶ Nevertheless, which screening test in pregnancy should be performed is still under debate.

The two-step approach includes using 50 grams of oral glucose for the first step, which is referred as the glucose challenge test (GCT), and using 100 grams at the second step, which is referred as the OGTT.^{7,8} American Diabetes Association (ADA) recommends screening only high-risk patients, whereas American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) recommends screening all pregnant women.^{4,5} Currently, the clinical significance of abnormal OGTT (abnormal glucose challenge test, AGCT) in pregnant women with normal GTT is still unknown. Several studies have referred these cases as "borderline glucose intolerance"⁹ or "mild gestational diabetes".^{10,11}

The purpose of the challenge tests in pregnancy is not to diagnose, rather to identify groups at risk. However, there is no consensus whether diabetes screening is necessary in pregnancy or not, also if all pregnant women or only the ones at risk should be screened. Also, the screening methods to be utilized are still up for debate. Currently, the most accepted approach is a risk assessment at the first prenatal visit and adopting an appropriate screening approach according to the risks identified.¹²

Given the increase in fetal and maternal morbidity in these pregnancies, prenatal screening becomes a salient issue. These patients are at greater risk for certain complications compared to normal pregnant women and the understanding of these complications will be very useful in the treatment these patients.

Our aim in this study is to investigate the antenatal and postnatal blood glucose profiles and perinatal outcomes in pregnant women with a normal GCT, an abnormal OGTT in 50-gram glucose testing and a normal OGTT in 100-gram testing, and the ones with GDM, and to contribute to the follow up of pregnant women with an abnormal GTT in 50-gram glucose testing but a normal OGTT in 100-gram testing.

Materials and Methods

Study Protocol

A total of 700 pregnant women between 24th and 28th weeks of pregnancy who admitted to Inonu University School of Medicine Turgut Ozal Medical Center Pregnant Outpatient Clinic and to whom regular follow-up and delivery were conducted at our hospital, were included in the study. The study was performed using data from 300 pregnant women after the exclusion of women with multiple pregnancies, known diabetes, a history of GDM or macrosomic fetus in the previous pregnancy, intrauterine ex fetus, history of gestational or chronic hypertension. Women who left the follow up or delivered in another center and those who required insulin immediately after the delivery were also excluded.

The study protocol was approved by the local ethical committee. All patients were explained the procedure by the clinician (B.K.) and the patients' informed consents were obtained.

The gestational age was defined by ultrasonography performed before the 20th week of the pregnancy. Age of the patient, gravida, parity, abortion and the number of living children, history of GDM or macrosomic fetus in previous pregnancies, and history of chronic diseases were recorded. Regarding gravida, first pregnancy was accepted as nulliparous, number of pregnancies between 2 and 4 as multiparous and the number of pregnancies more than four was accepted as grandmultiparous. Body Mass Index

(BMI) for each patient was calculated using the formula below before the pregnancy and during the 50-gram GTT.

In our study, 50-gram GCT was performed as a routine antenatal screening for all pregnant women. 50 grams of powder glucose dissolved in 250 cc of water was given to the patients regardless of the fasting or post-prandial state. Serum glucose levels were measured on the blood withdrawn from antecubital vein, one hour after drinking the solution. The threshold value was set as 140 mg / dl (7.8 mmol / L). The values equal or greater than 140 mg / dL were considered positive. The pregnant women whose GCT results were positive were given a 100-gram OGTT after 8-14 hours of fasting following a three day standard diet containing at least 250 grams of carbohydrates per day. Prior to the test, antecubital venous blood samples were collected from each woman and fasting serum glucose levels were measured. Following the 100 gram glucose intake, blood samples were collected to measure the glucose levels at the first, second, and third hours. The measured values were evaluated according to the criteria utilized by Carpenter and Coustan (95 mg / dL, 180 mg / dL, 155 mg / dL, 140 mg / dL) and the women with two or more abnormally high values were identified as GDM. In addition the women with 50-gram GCT levels above 200 mg/dL were also considered GDM. Plasma glucose levels were measured by using Olympus auto analyser hexokinase method (Olympus Diagnostica GmbH-Irish Branch-Lismeeh). The pregnant women were allocated into three groups according to the GCT and OGTT results. Group 1 (n = 100), which was referred to as normal group and included those with normal GTT results. Group 2 (n = 100) included those with an Abnormal Glucose Challenge Test (AGCT) with a high GCT, but normal OGTT result. Finally, Group 3 (n = 100), which was referred to as GDM group, included those with both GCT and OGTT results higher than normal values.

Group 1 did not receive any treatment. The women in Group 2 and Group 3 were given an appropriate diet according to their ideal weight before pregnancy. The diet consisted of three main meals and three snacks providing 25-35 kcal / kg / day. Fasting and postprandial second hour serum glucose levels in all three groups were measured and recorded eight times a day (at 07:00, 09:00, 13:00, 15:00 19:00, 21:00, 24:00, and 03:00 hours, respectively) before implementing any diet, exercise or (if necessary) insulin therapy.

Pre-treatment blood glucose profiles of all groups were calculated by using the average of these values. The same process was repeated in the first 24 hours after birth in order to calculate postpartum blood glucose profile.

Insulin treatment was initiated on those whose fasting blood glucose levels were above 95 mg/dL (5.3 mmol/L) and above 120 mg/dl (6.7 mmol/L) 2-hour postprandial despite proper diet and exercise. Fast-acting insulin (Insulin Lispro) prior to three main meals and a dose of NPH before bedtime was the choice of insulin regimen.

All three groups were educated for proper diet, exercise, capillary blood glucose measurement and symptoms of hypoglycemia by a team consisting of an obstetrician, endocrinologist, nutritionist, and a specialized nurse. All women were provided with capillary blood glucose measuring device to measure capillary blood glucose at home. The aim of the treatment was to maintain fasting blood glucose level below 95 mg/dL and two hour postprandial blood glucose level below 120 mg/dL. Again, it was

intended to maintain the average blood glucose level above 60 mg/dL (3.3 mmol/L) and an average level of 100 mg/dl (5.5 mmol/L).

Fetal health was evaluated by clinical follow-up including the non-stress test (NST) and detailed ultrasound measurements to estimate fetal weight, and evaluate for polyhydramnios, and other anomalies. All women were followed up between the 24th week (onset of the study) and 40th week for any anomalies using physical examination, ultrasonography and NST. Elective cesarean section (CS) was planned for women when an appropriate indication existed, i.e. history of prior CS or fetal macrosomia. Macrosomia induced CS, perineal laceration, and preeclampsia were identified as maternal complications.

Intrapartum electronic fetal monitoring was applied to all women during labor. Birth weight, 5th minute Apgar scores, umbilical artery blood pH and base deficit, blood glucose levels and indications for neonatal intensive care unit (NICU) hospitalization were evaluated and recorded for each newborn. Newborns with birth weight of 4000 g and above were accepted as macrosomic. Fifth minute Apgar score <7, umbilical artery blood pH ≤ 7.10 and base deficit value ≤ -12 were considered as fetal hypoxia. Blood glucose levels of all neonates were recorded at the 1st, 2nd, and 4th hours as well as cord blood glucose. Neonatal hypoglycemia was defined as two consecutive blood glucose value of ≤ 35 mg/dL.

Statistical Evaluation

The analyses of the data were performed by using SPSS 13.0 (Chicago, IL, USA). Data were expressed as the mean \pm standard deviation (SD), percentage (%), median (percentile 25-75), and 95% confidence interval (CI, min to max), where appropriate. The test of normality for continuous variable was tested by Shapiro-Wilk test. Groups were compared with Mann-Whitney U-tests for non-parametric continuous variables or Student's t-tests for parametric continuous variables. Chi-square tests and Fisher's exact tests (if $n \leq 5$) were employed for dichotomous variables. A *P*-value <0.05 was considered significant.

Results

There were no significant differences between the groups in terms of age ($p=0.226$). The study group included a total of 300 pregnant women; each of the groups included 100 pregnant women that meet all the criteria.

In group 1, 32 (32%) pregnant women were nulliparous, 56 (56%) were multiparous and 12 (12%) were grandmultiparous. 29 (29%) pregnant women in group 2 were nulliparous, while 57 (57%) were multiparous and 14 (14%) were grandmultiparous. Finally, group 3 included 24 (24%) pregnant women were nulliparous, 59 (59%) were multiparous and 17 (17%) were grandmultiparous. There were no statistically significant differences between the groups in terms of gravida ($p > 0.05$). Demographic data of the patients are shown in Table 1.

The BMI values before pregnancy and after 50-gram GCT were compared between all three groups. Regarding average pre-pregnancy BMI values, we found significant differences between groups 1 and 2 and groups 1 and 3 ($p < 0.001$ and $p < 0.001$, respectively), while no statistically significant difference was observed between group 2 and group 3 ($p = 0.303$). Regarding average BMI values during 50-gram GCT, the

differences between groups 1 and 2 and groups 1 and 3 were statistically significant ($p < 0.001$ and $p < 0.001$ respectively), however there was no significant difference between groups 2 and 3 ($p = 0.948$). The distribution of average BMI values of in all groups before pregnancy and during 50-gram GCT are shown in table 2 (mean \pm standard deviation, minimum-maximum).

Table 1. Demographical characteristics parameters of the groups

Demographical parameters	Group 1 (Normal)	Group 2 (AGCT)	Group 3 (GDM)
Age* (mean \pm SD)	28.02 \pm 5.29	29.41 \pm 4.90	29.41 \pm 5.14
Gravida (n)			
Nulliparous (85)	32	29	24
Multiparous (172)	56	57	59
Grandmultiparous (43)	12	14	17
Parity (median (min-max))	3 (0-7)	3 (0-6)	3 (0-5)
Abortion (median (min-max))	0 (0-2)	0 (0-2)	1 (0-3)
Live birth (median (min-max))	3 (0-6)	3 (0-6)	2 (0-5)

*Group 1-2: $p > 0.05$, Group 1-3: $p > 0.05$, Group 2-3: $p > 0.05$, AGCT: Abnormal Glucose Challenge Test, GDM: Gestational Diabetes Mellitus, SD: standard deviation.

The average insulin values at first hour after GCT were statistically significant between groups 1 and 3 ($p < 0.001$), whereas we found difference between groups 1 and 2 ($p = 0.018$), and groups 2 and 3 ($p = 0.151$).

Table 2. Distribution of mean BMI values before pregnancy and at the time of 50 g GTT

BMI	Group 1 (Normal)	Group 2 (AGCT)	Group 3 (GDM)
Before pregnancy*	22.82 \pm 2.05 (19-27)	24.58 \pm 3.02 (20-32)	24.98 \pm 3.18 (21-33)
During GTT**	24.58 \pm 2.38 (21-29)	28.83 \pm 3.56 (23-37)	28.87 \pm 3.70 (23-39)

*Group 1-2: $p < 0.05$, Group 1-3: $p < 0.05$, Group 2-3: $p > 0.05$, **Group 1-2: $p < 0.05$, Group 1-3: $p < 0.05$, Group 2-3: $p > 0.05$, BMI: Body Mass Index, GTT: Glucose Tolerance Test, AGCT: Abnormal Glucose Challenge Test, GDM: Gestational Diabetes Mellitus

In the comparison of groups 1 and 2 for average blood glucose values after 100-gram OGTT, statistically significant differences were observed at all hours of measurements (for fasting $p < 0.001$, for the first hour $p < 0.001$, for the second hour $p < 0.001$, and for the third hour $p < 0.002$). However, the differences between the two groups in terms of insulin levels [for fasting ($p = 0.121$), for the first hour ($p = 0.997$), for the second hour ($p = 0.207$), and for the third hour ($p = 0.205$)] were not statistically significant (Table 3).

Table 3. Distribution of the average value of serum glucose and insulin obtained in 100 g OGTT

100 g OGTT	Group 2 (AGCT)	Group 3 (GDM)
pre-prandial serum glucose (mg/dl)*	82.49±6.74 (69-94)	92.44±10.85 (70-126)
1st h serum glucose (mg/dl)*	166.45±23.53 (103-179)	205.25±21.02 (165-245)
2nd h serum glucose (mg/dl)*	133.63±19.16 (82-154)	172.66±29.25 (111-239)
3rd h serum glucose (mg/dl)*	107.03±25.95 (50-139)	125.66±29.70 (69-186)
Fasting insulin**	8.21±22.80 (2-101)	10.10±5,.87 (2-27,70)
1st insulin**	69.42±42.46 (18,50-216)	71.45±25.36 (33,10-120.40)
2nd insulin**	66.32±43.59 (14,2-300)	77.47±36.09 (29.20-173)
3rd insulin**	41.61±38.50 (5.62-225)	51.39±30.71 (13.60-170)

*Group 2-3: p< 0.05, **Group 2-3: p> 0.05 OGTT: Oral Glucose Tolerance Test, AGCT: Abnormal Glucose Challenge Test, GDM: Gestational Diabetes Mellitus

When we compared all three groups for average value of 24-hour blood glucose profiles, we found statistically significant differences between groups 1 and 2 and groups 1 and 3 at all intervals of measurement. The p values for the comparisons between groups 1 and 2 were 0.001 at 07:00 hours, 0.001 at 09:00 hours, 0.001 at 13:00 hours, 0.002 at 15:00 hours, 0.001 at 19:00 hours, 0.001 at 21:00 hours, 0.001 at 24:00 hours, and 0.002 at 03:00 hours, respectively. The p values for the comparisons between groups 1 and 3 were 0.001 at 07:00 hours, 0.001 at 09:00 hours, 0.001 at 13:00 hours, 0.002 at 15:00 hours, 0.001 at 19:00 hours, 0.001 at 21:00 hours, 0.001 at 24:00 hours, and 0.002 at 03:00 hours, respectively. The p values for the comparisons between groups 2 and 3 were 0.01 at 07:00 hours, 0.03 at 09:00 hours, 0.01 at 13:00 hours, 0.02 at 15:00 hours, 0.01 at 19:00 hours, 0.01 at 21:00 hours, 0.04 at 24:00 hours and 0.02 at 03:00 hours respectively.

Our results showed that; when we compared all three groups for average postpartum blood glucose profiles at all measurement points during the first 24-hour period, the differences were statistically significant. The p values for the comparisons between groups 1 and 2 were 0.002 at 07:00 hours, 0.001 at 09:00 hours, 0.002 at 13:00 hours, 0.001 at 15:00 hours, 0.001 at 19:00 hours, 0.001 at 21:00 hours, 0.002 at 24:00 hours, and 0.003 at 03:00 hours respectively. The p values for the comparisons between groups 1 and 3 were 0.001 at 07:00 hours, 0.002 at 09:00 hours, 0.001 at 13:00 hours, 0.001 at 15:00 hours, 0.002 at 19:00 hours, 0.001 at 21:00 hours, 0.003 at 24:00 hours, and 0.002 at 03:00 hours respectively. The p values for the comparisons between groups 2 and 3 were 0.01 at 07:00 hours, 0.03 at 09:00 hours, 0.02 at 13:00 hours, 0.01 at 15:00 hours, 0.02 at 19:00 hours, 0.01 at 21:00 hours, 0.03 at 24:00 hours, and 0.01 at 03:00 hours, respectively.

Fetal hypoxia was evaluated on each neonate and none had fetal hypoxia who were born to Groups 1 and 2. However, a 5-minute APGAR score was calculated five in one neonate (1%) who was born to a mother in group 3 and was considered to have fetal hypoxia.

The average blood glucose values measured on the cord blood for each newborn showed statistically significant differences when compared among three groups ($p=0.006$ between groups 1 and 2, $p=0.004$ between groups 1 and 3, and $p=0.003$ between groups 2 and 3, respectively). Our results also revealed statistically significant differences between the groups for the blood glucose levels of the neonates at the first hour ($p=0.005$ between groups 1 and 2, $p=0.003$ between groups 1 and 3, and $p=0.02$ between groups 2 and 3, respectively), the second hour ($p=0.004$ between groups 1 and 2, $p=0.002$ between groups 1 and 3, and $p=0.02$ between groups 2 and 3, respectively), and the fourth hour ($p=0.007$ between groups 1 and 2, $p=0.004$ between groups 1 and 3, and $p=0.01$ between groups 2 and 3, respectively) (Table 4).

Table 4. The distribution of the average blood glucose value of newborns

Serum Glucose*	Group 1 (Normal)	Group 2 (AGCT)	Group 3 (GDM)
Cord.	68.00±6.76 (58-81)	63.85±9.48 (41-91)	60.88±9.78 (43-87)
1. hour	66.00±7.13 (54-78)	60.75±10.50 (49-74)	57.34±11.45 (39-83)
2. hour	71.25±5.62 (60-87)	65.35±8.15 (52-93)	62.50±8.35 (48-90)
4. hour	72.50±5.04 (63-97)	66.50±7.45 (55-95)	61.79±8.78 (44-91)

*Grup 1-2: $p < 0,05$, Grup 1-3: $p < 0,05$, Grup 2-3: $p < 0,05$. AGCT: Abnormal Glucose Challenge Test, GDM: Gestational Diabetes Mellitus

Twelve (12%) neonates born to the women in group 1, ten (10%) neonates in group 2, and fifteen (15%) neonates in group 3 were admitted to NICU due to hyperbilirubinemia. Three neonates (3%) of the group 3 mothers were diagnosed with transient tachypnea of the newborn (TTN) and admitted NICU, whereas no TTN was observed in any other groups. The single neonate (1%) with Respiratory Distress Syndrome (RDS) was born to a mother in group 3 and was also admitted to the NICU.

No statistically significant differences found between the groups in terms of average birth weights of the neonates ($p=0.850$ between groups 1 and 2, $p=0.770$ between groups 1 and 3, and $p=0.729$ for groups 2 and 3, respectively). Macrosomia was detected in three (3%) neonates in group 3, which lead to a CS, whereas no macrosomia was observed in the other groups. Preeclampsia developed in one (1%) woman in group 3.

Discussion

Whether diabetes screening should be required in pregnancy, whether it should be applied to all pregnant women or only to those in the risk group and screening methods are still under debate. However, the most accepted and most applied method in our state is the two-step approach. The first step of this approach includes GCT with 50-gram of glucose which is applied to all pregnant women between the 24th and 28th weeks, and OGTT with 100-gram of glucose which is applied to those with positive results after the first step. Considering the positive 50-gram GCT but a normal 100-gram OGTT in pregnant women is accepted as normal glucose tolerance, and exclusion from the follow up for gestational diabetes is generally accepted worldwide. Only a few studies refer to this condition as "borderline glucose intolerance," or "mild gestational

diabetes".^{9,10,11} There are no sufficient data addressing how to follow up this group and perinatal outcomes.

In our study, the average age was 25 and there were no significant differences between the three groups in terms of age. Both ADA¹³ and ACOG¹⁴ recommend 25 years as the age limit for selective screening. Studies conducted under this age are reported low sensitivity to detect GDM. Danilenko et al.¹⁵ studied 18.834 pregnant women 3.683 of whom were applied OGTT and the results showed that GDM rate in women under 25 years old was 12.7%. Similarly, a study by Solomon et al.¹⁶ included 14.613 pregnant women and all were above 25 years of age. Weijers et al.¹⁷ showed that advanced age disrupted the carbohydrate metabolism. However, in our study we have not found any difference between the pregnant women in the normal group and those in GDM and AGTT in terms of age. Therefore, we concluded that age is not a factor which increases the glucose intolerance alone.

In the current study, we evaluated BMI before pregnancy and during 50-gram GCT. The average BMI of the AGTT and GDM groups were significantly higher both before pregnancy and during 50-gram GCT when compared to the normal group, whereas we observed no difference between the GDM group and AGTT group. It is well known that insulin resistance is more pronounced and an increased BMI affects this process adversely during the normal pregnancy process. One of the main factors is the increase in adipose tissue. In the current study, we found that severity of glucose intolerance correlates with increased BMI. Therefore we concluded that an increased BMI is an important factor for the severity of glucose intolerance. Several studies performed by Buchanan et al.¹⁸, Metzger et al.¹³ and Morissette AS et al.¹⁹ demonstrated that a high BMI is a risk factor for GDM. However, Riskin-Mashiah et al.²⁰ conducted a multivariate analysis in their study and found a significant relationship only between pre-pregnancy BMI and maternal hypererglisemia. They also reported that the prevalence of GDM in normal pregnant women was 2.3% and it was 10.7% in obese women. Alanbayat et al.²¹ compared healthy pregnant women with patients with GDM in terms of BMI in their study, but they did not find a difference between these two groups and concluded that BMI was not a risk factor for GDM.

The prevalence of GDM varies between 1% and 14% in various communities. In our country the prevalence of GDM is reported to be between 1.23% and 6.6%.^{22,23} In our study the prevalence of GDM was found to be 14.57% which we attribute this discordance to the fact that our institution is a reference hospital. We found the prevalence of AGCT to be 17.42%. We have not been able to make comparisons due to the lack of sufficient data published in the literature.

The threshold value for one hour GCT has been accepted as 140 mg / dL. Although there are several studies suggesting to scan all pregnant women with 50-gram GCT and accepting a one hour threshold of higher than 140 mg / dL in order not to reduce sensitivity;^{24,25} the general consensus reached by many studies is that; with a lower threshold point the sensitivity of the screening test increases, but the specificity decreases.

In the comparison of the average one-hour serum glucose and insulin levels after 50-gram GCT among normal, AGCT and GDM groups, serum glucose and insulin levels of AGCT and GDM groups were found to be higher than the normal group. On the other

hand, in the comparison of GDM group with AGCT group, we found significant differences between the serum glucose levels, whereas we found no significant difference in terms of insulin levels. In the comparison of fasting, first, second, and third hours' serum glucose and insulin levels between AGCT and GDM groups after 100-gram OGTT, we found significant differences in terms of serum glucose levels at all measurement points, whereas there were no significant differences between insulin levels.

In the light of these findings, we concluded that the AGCT group have less severe glucose intolerance than the GDM group, but significantly more severe than the normal group. Considering that there were no differences between the AGCT and GDM groups in terms of insulin levels, we concluded that insulin resistance of the AGCT group is almost as severe as the GDM group. In the literature, there are several studies indicating that the pregnant women with GDM tend to have chronic insulin resistance.^{7,26,27} Again, it has been suggested in some studies that insulin resistance plays a role in the pathogenesis of GDM rather than beta-cell dysfunction or decreased levels.^{28,29} Our findings also support this hypothesis.

Diet and exercise were planned for pregnant women in the AGCT and GDM groups as a first line therapy. In accordance with the predetermined follow up criteria, the pregnant women requiring insulin therapy have been treated with insulin. Regarding 24-hour blood glucose profiles, we found significant differences between the average values of the pregnant women when the three groups were compared. Similarly, we found significant differences between the groups, in terms of postpartum first 24 hour's average blood glucose levels.

Regarding these statistical results, given that pregnant women with GDM demonstrate significant glucose intolerance, the difference between the GDM group and normal group is an expected result, and again the difference between the AGTT group and GDM group is also not surprising. The real striking result is the difference between the AGCT group and the GDM group. Given that it is widely accepted pregnant women with AGCT are considered to have a normal glucose tolerance, it is expected that there would be no difference between the normal group and the AGCT group. However, in our study, we observed that the AGCT group, which was generally accepted as normal worldwide, has not been included in any of the classifications and no there are no treatment recommendations. In the light of these findings, we concluded that the AGCT group had relatively less severe glucose intolerance than the GDM group; but had significantly more prominent glucose intolerance than the normal group. In order to evaluate the severity of glucose intolerance, evaluating postpartum blood glucose profile would be more appropriate, as the 24-hour blood glucose profile may reflect the pretreatment values. In order to demonstrate the glucose intolerance of the AGCT group, it is important to show that the pregnant women in the AGCT group, who haven't been given any treatment or follow-up regimen, had higher blood glucose profiles than the normal group and levels were closer to upper limits, despite we have given them diet and exercise during our follow-up period. It can be suggested that if they were not given diet and exercise, the pregnant women in the AGCT group would have similar or higher glucose intolerance when compared to the GDM group. The results showing differences of post partum blood glucose levels among the three

groups suggest that glucose intolerance does not improve immediately in the first 24 hours and maintains the prenatal value.

Our results showed that none of the neonates in the AGCT group had an APGAR score below seven. Where only one (1%) neonate had an APGAR score below seven in the GDM group and one in the GDM group of newborns below seven was found. This low rate of fetal hypoxia may be attributed to regular monitoring during pregnancy and choosing the correct method of delivery. The low score of the neonate in the GDM group was a result of the premature delivery due to developing preeclampsia which was an additional complication.

In the literature, incidence of neonatal hypoglycemia in neonates given birth by pregnant women with GDM, has been reported to be 9%.³⁰ In our study, we did not detect neonatal hypoglycemia in any of the neonates. We found differences between the groups in terms of the four blood glucose levels measured at three different times. Based on these findings, we suggest that the glucose intolerance developing in the mother affects the infant, and the infant tends to have hypoglycemia depending on the severity of maternal glucose intolerance. We concluded that effective control of blood glucose during pregnancy and delivery is a very important factor for preventing neonatal hypoglycemia.

When the neonates in all three groups were evaluated according to the indications for hospitalization in the NICU, 12 (12%) neonates in the normal group of pregnant women, ten (10%) in the AGCT group, and 15 (15%) in the GDM group were hospitalized in the NICU due to hyperbilirubinemia. In the literature, the incidence of hyperbilirubinemia in neonates who were delivered by mothers with GDM is reported to be 29%.³⁰ In our study, this rate was found to be 15%.

None of the neonates in the Normal and AGCT groups were diagnosed with TTN whereas the three (3%) neonates in the GDM group were admitted to NICU due to TTN. The rate of TTN in the babies who were born to mothers with GDM was found to be 3% in our study, near to 2% reported in the literature.³⁰

None of the neonates in the normal and AGCT groups were diagnosed with RDS, except one (1%), who was delivered prematurely at the 30th week due to preeclampsia. However, RDS development in this neonate was thought to be due to prematurity rather than GDM. In the literature,³⁰ the rate of RDS in neonates born to pregnant women with GDM has been reported to be 3%. In our study, this rate was 1%.

No macrosomia was observed in any of the neonates in the normal and AGCT groups, however macrosomia was found in three neonates born to pregnant women in the GDM group (3%). No differences were observed between these three neonates in terms of birth weight. Based on these findings, we suggest that ensuring effective blood glucose control during pregnancy is one of the most important factors in preventing macrosomia. The risk for the babies of the mothers with GDM is always higher due to additional factors, even though effective blood glucose control is ensured.

Buchanan et al.³¹ showed that the rate of macrosomia decreased from 18% to 7%, when insulin is added to the treatment where desired blood glucose levels could not be maintained, despite strict diet and exercise. In GDM patients who received no treatment, the incidence of macrosomia has been reported to be 25%. In our study, we

found that six neonates in the AGCT group were near the border of macrosomia (> 3800 gr), which is a significant result suggesting that the treatment with diet and exercise can prevent macrosomia in this group. Many studies reported GDM as a high risk for macrosomia,^{32,33} whereas some authors suggested increased maternal BMI, namely, the gained weight during pregnancy, rather than maternal hyperglycemia as the cause macrosomia.^{33,34} On the other hand, Alanbay et al.²¹ compared healthy pregnant women and those with GDM and found no relation between the pre-pregnancy BMI or weight gaining during pregnancy and macrosomia. These results indicate that the relationship between macrosomia and maternal hyperglycemia is still unclear.

The increase risk of cesarean section and perineal lacerations due to macrosomia and development of preeclampsia have been reported to be significant birth complications in pregnant women with GDM.^{35,36} In our study, we also found significant differences between the GDM group and the normal and AGCT groups in terms of the rate of cesarean section due to macrosomia.

Increased risk of preeclampsia as a result of insulin resistance is another complication in pregnant women with GDM. In our study, preeclampsia developed in one (1%) pregnant woman in the GDM group. We suggest that this low rate of preeclampsia is a result of effective treatment that prevented hyperglycemia and associated insulin resistance, which are the most predisposing factors for preeclampsia.

Perineal lacerations, which occur due to macrosomia during delivery, were not observed in our study since there were no macrosomic babies in normal and AGCT groups. The babies with weight reaching up to the limit of macrosomia were delivered by cesarean section because either the mother had a prior CS or it had already been planned due to macrosomia in the GDM group.

The results of this study indicate that the pregnant women in the AGCT group, who are widely accepted to be normal, therefore not included in any classification or given any treatment regimen as they have less severe glucose intolerance when compared to the GDM group, had more severe glucose intolerance than the normal group.

We suggest that the pregnant women with AGCT should be followed up closely and treated when necessary, similar to GDM, in order to prevent fetal and maternal complications. The incidence of DM has been increasing gradually and the babies of these mothers with gestational glucose intolerance are known to have a greater risk of developing DM in the long term. In conclusion, screening larger numbers of pregnant women for varying degrees of glucose intolerance during pregnancy increases the chance of providing proper management and thus preventing fearsome complications. Larger scale studies including long-term follow-ups of pregnant women during and after pregnancy as well as their babies are warranted to develop effective management of the pregnant women with AGCT.

References

1. Nelson-Piercy C. Handbook of Obstetric Medicine. In: Nelson-Piercy C (ed). Diabetes. Oxford: Isis Medical Media Ltd; 1997:66-79.
2. Cruickshand K. The Epidemiology of Diabetes Mellitus. In: G Williams, J Pickup. (eds). Textbook of Diabetes. 2nd ed. Volume 1, Cambridge: Blackwell Sci; 1997:1-28.

3. Henry OA, Beisher NA. Long-term implication of Gestational diabetes for the mother. *Baillere's Clin Obstet Gynecol* 1991;5:461-83.
4. Moore TR. Diabetes in Pregnancy. In: Creacy RK, Resnik R (ed). *Maternal-Fetal Medicine Principles and Practise*. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2004:1023-61.
5. Weiss PAM, Haeusler M, Kainer F, Pürstner P, Haas J. Toward universal criteria for gestational diabetes: Relationships between seventy-five and one hundred gram glucose loads and between capillary and venous glucose concentrations. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:830-5.
6. Türk Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. 7. Baskı, Ankara; Pelin Ofset: 2015:17-9. [http://www.turkendokrin.org/files/15055_DIYABET_web\(1\).pdf](http://www.turkendokrin.org/files/15055_DIYABET_web(1).pdf) (Erişim tarihi: Kasım 2015).
7. Buchanan TA, Xiang AH. Gestational diabetes mellitus. *J Clin Inves* 2005;115:485-91.
8. Landon MB, Gabbe SG, Sachs L. Management of diabetes mellitus and pregnancy. *Obstet Gynecol* 1990;75:635-40.
9. Çorakçı A. Treatments of Diabetes Mellitus and Complications. Koloğlu S. (ed). *Basic and Clinical Endocrinology*. Medical Network, Ankara; 1996 (In Turkish).
10. Vambergue A, Nuttens MC, Verier-Mine O, Dognin C, Cappeloup JP, Fontaine P. Is mild gestational hyperglycaemia associated with maternal and neonatal complications? The Diagest Study. *Diabet Med* 2000;17:203-8.
11. Weijers RNM, Bekedam DJ, Simulders YM. Determinants of mild gestational hyperglycemia and gestational diabetes mellitus in a large Dutch multiethnic cohort. *Diabetes Care* 2002;25:72-7.
12. American Diabetes Association. Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2004;27 Suppl 1:88-90.
13. Metzger BE, Coustan DR. Proceedings of the fourth international Workshop-Conference on gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1998;21 Suppl 2:B161-7.
14. American Colloge of Obstetricians and Gynecologist. Clinical management guidelines for obstetricians-gynecologists. Gestational diabetes. *ACOG Practise Bulletin* 30. *Obstet Gynecol* 2001;98:525-38.
15. Danilenko-Dixon DR, Winter T, Nelson RL, Ogburn PL. Universal versus selective gestational diabetes screening: Application of 1997 American Diabetes Association recommendations. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:798-802.
16. Solomon CG, Willett WC, Carey VJ et al. A prospective study of pregravid determinants of gestational diabetes 1997; 278:1078-83.
17. Weijers RNM, Bekedam DJ, Simulders YM. Determinants of mild gestational hyperglycemia and gestational diabetes mellitus in a large Dutch multiethnic cohort. *Diabetes Care* 2002;25:72-7.
18. Buchanan TA, Metzger BE, Freinkel N, Bergman RN. Insulin sensitivity and beta cell responsiveness to glucose during late pregnancy in lean and moderately obese woman with normal glucose tolerance or mild gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:1008-14.
19. Morisset AS, St-Yves A, Veillette J, Weisnagel SJ, Tchernof A, Robitaille J. Prevention of gestational diabetes mellitus: a review of studies on weight management. *Diabetes Metab Res Rev* 2010;26:17-25.
20. Riskin-Mashiah S, Damti A, Younes G, Auslander R. Pregestational body mass index, weight gain during pregnancy and maternal hyperglycemia. *Gynecol Endocrinol* 2010; 27:464-467.
21. Alanbay I, Çoksüer H, Ercan CM et al. The comparison of maternal body mass index and weight gain with maternal biochemical parameters and fetal birth weight in patients with gestational diabetes mellitus. *Gülhane Med J* 2011;53:237-42 (In Turkish).
22. Yalcin HR, Zorlu CG. Threshold value of glucose screening tests in pregnancy: Could it be standardized for every population ? *Am J Perinatol* 1996;13(5):317-20.
23. Tanir HM, Sener T, Gurer H, Kaya M. A ten-year gestational diabetes mellitus cohort at a university clinic of the mid-Anatolian region of Turkey. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2005;32(4):241-4.
24. Bonomo M, Gandini ML, Mastropasqua A et al. Which cutoff level should be used in screening for glucose intolerance in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:179-85.
25. Cousins L, Baxi L, Chez R et al. Screening recommendations for gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:493-6.
26. Buchanan TA. Pancreatic B-cell defects in gestational diabetes: Implications for the pathogenesis and prevention of type 2 diabetes. *J Clin. Endocrinol. Metab* 2001;86:989-93.

The Effect of Attention Deficit Hyperactivity Disorder of Parents and Adolescents on Attachment Patterns of the Adolescents Ergenlerde ve Ebeveynlerinde Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Bulunmasının Ergenlerin Bağlanma Örüntüleri Üzerine Etkisi

Salih Gençođlan¹, Mustafa Erkan², Leyla Akgüç³, Hamit Sırrı Keten⁴, Esin Özatalay⁵,
Emine Çığıl Fettahođlu⁵

¹Yüzüncü Yıl University, Faculty of Medicine, Department of Child and Adolescent Psychiatry

²Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital, Department of Child and Adolescent Psychiatry

³Mardin State Hospital, Department of Psychiatry

⁴Kahramanmaraş Sutcu İmam University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine

⁵Akdeniz University, Faculty of Medicine, Department of Child and Adolescent Psychiatry

Abstract

Objectives: The aim of this study was to explore the attachment patterns of adolescents with Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) and the effect of the presence of ADHD in their parents on the attachment patterns of adolescents with ADHD.

Materials and Methods: 30 adolescents diagnosed with ADHD and their parents were included in the research and 30 healthy adolescents and their parents were included in the control group. The participating adolescents were aged 12-17. The adolescents in both the ADHD group and the control group were given sociodemographic data form and the Relationship Scales Questionnaire (RSQ) as well as the Schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children – present and lifetime version (K-SADS-PL) and the Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC-R). In order to examine the ADHD symptoms of the parents of the adolescents included in the study, the Wender Utah Rating Scale (WURS) and the Adult Attention Deficit Hyperactivity Disorder Self-report Scale (ASRS) were utilized.

Results: As a result of the research, the mean A-RSQ scores of our subjects revealed no significant difference between the ADHD and the control groups in any attachment type. It was determined that the dismissing attachment pattern scores of those adolescents whose parents had ADHD were significantly high.

Conclusion: The attachment patterns of adolescents with ADHD and healthy adolescents were observed to be similar. Furthermore, we found that those adolescents with ADHD whose parents also had ADHD show dismissing attachment pattern.

Key words: Attention deficit hyperactivity disorder, attachment, adolescence, parent.

Öz

Amaç: Bu çalışmada Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) olan ergenlerin bağlanma örüntüleri ve ebeveynlerinde DEHB bulunmasının ergenlerin bağlanma örüntüleri üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Araştırmaya DEHB tanısı olan 30 ergen ve onların ebeveynleri, kontrol grubuna ise 30 sağlıklı ergen ve onların ebeveynleri dahil edildi. Katılan ergenler 12-17 yaş aralığında idi. DEHB ve kontrol grubundaki ergenlere; sosyodemografik veri formu ve İlişki Ölçekleri Anketi (İÖA-E) verilmiş ve K-SADS (Okul çağı çocukları için duygudurum bozuklukları ve şizofreni görüşme çizelgesi – Şimdi ve yaşam boyu versiyonu) ile Wechsler Çocuklar İçin Zeka Ölçeği (WISC-R) uygulanmıştır. Çalışmaya alınan ergenlerin ebeveynlerinin DEHB belirtilerini sorgulamak amacıyla Wender-Utah Derecelendirme Ölçeği (WUDÖ) ve Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Öz Bildirim Ölçeği (ASRS) kullanılmıştır.

Bulgular: Araştırma sonucunda deneklerimizin İÖA-E'dan aldıkları skor ortalamalarına bakıldığında tüm bağlanma tipleri bakımından DEHB ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ebeveynlerinde DEHB olan ergenlerin kayıtsız bağlanma örüntüsü skorları anlamlı oranda yüksek olduğunu saptanmıştır.

Sonuç: DEHB'li ergenler ile sağlıklı ergenlerin bağlanma örüntülerinin benzer olduğu görülmüştür. Ayrıca ebeveynlerde DEHB bulunan DEHB'li ergenlerin kayıtsız bağlanma örüntüsüne sahip olduğunu ortaya koyulmuştur.

Anahtar kelimeler: Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, bağlanma, ergenlik, ebeveyn

Correspondence / Yazışma Adresi:

Dr. Salih Gençođlan
Yüzüncü Yıl University, Faculty of Medicine,
Department of Child and Adolescent Psychiatry, Van / Turkey
e-mail: sgencoglan@gmail.com
Date of submission: 08.09.2015
Date of acceptance: 10.02.2016

Introduction

Attachment is the first bond established between a baby and its mother or a constant caregiver which develops the basic sense of security.¹ The caregiver's acceptance of the child's needs and his/her sensitivity towards the child's signals determine a child's level of secure or insecure attachment. According to Bowlby, repetitive behavior patterns of caregivers shape the mental schemes of children in terms of attachment and determine the development of models of self and others referred to as internal working models.²

Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) is the most common childhood disorder.³ Self-regulation deficits including problems related to impulse control, self-calming, assertiveness, persistence, perseverance and inhibition are the most significant features of ADHD.⁴ Non-adaptive behavior of children with ADHD and difficulties of caregiving may prevent the development of secure attachments between parents and children.⁵ The probable reasons are that the difficult temperament of children with ADHD affects the quality of attachment relationship between parents and children and the parents of children with ADHD may exhibit a more authoritative attitude.⁶ It was demonstrated that, in consequence of extreme limitation of their autonomies, children with ADHD perceived their parents as punishing, interfering, ignoring thereby developing avoidant attachment.⁷ Furthermore, the examination of interaction between children with ADHD and their parents revealed deficiencies similar to parent-child relationships observed in insecure attachment pattern.⁸ It was determined that in insecure attachment relationships, parent's response to and involvement in the baby's signals were low and also that the parent exhibited an extremely interfering and negativist attitude toward his/her child.⁹

In this study, the aim was to determine the attachment patterns of adolescents with ADHD and compare them with those of the healthy controls. In addition, it was aimed to investigate the effects of the presence of ADHD in parents on attachment patterns of adolescents.

Materials and Methods

Participants

30 children aged between 12-17 diagnosed with ADHD and followed in the Department of Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health Outpatient Clinic of Faculty of Medicine, Akdeniz University and their parents who volunteered to participate in the study were included in this study. IQ scores below 80 in WICS-R test, presence of a psychopathology except ADHD confirmed in a semi-structured interview and chronic medical disease history were determined as exclusion criteria.

The control group consisted of 30 adolescents aged between 12-17 and their parents that volunteered to participate in the study, who never referred to a child psychiatry outpatient clinic before for any reason, had no known history of important medical disorder nor deficiency in mental development and who were matched with the patient group in terms of age and gender. Informed consent was taken from all adolescents and parents. All parents participated in the study. Approval for the study was granted from the Ethical Committee of the Faculty of Medicine, Akdeniz University.

Procedure

Sociodemographic data form and the Adolescent Relationship Scales Questionnaire (A-RSQ) were given to the adolescents in both the ADHD and the control groups and the Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-age Children - Present and Lifetime Version (K-SADS-PL) was applied. The Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC-R) was applied by a clinical psychologist and children with a total IQ score below 80 were not included in the study. The Adult Attention Deficit Hyperactivity Disorder Self-report Scale (ASRS) and the Wender Utah Rating Scale (WURS) were given in order to determine the ADHD symptom levels of the parents. Also, ADHD in parents was diagnosed through a semi-structured clinical interview by an adult psychiatrist.

Measures

Schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children - Present and lifetime version (K-SADS-PL)

The original version (K-SADS-PL) was developed by Dr. Joan Kaufman et al. in 1997.¹⁰ It was adapted to Turkish by Gökler et al. in 2004.¹¹ K-SADS-PL is applied through interviews with parents and children and the final evaluation is performed in the light of the information gathered from all sources. The presence of psychopathologies commonly observed in children and adolescents are investigated.

Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC-R)

It was developed in 1949 by Wechsler and reviewed in 1974.¹² The standardization of WISC-R on Turkish children was performed by Savaşır and Şahin in 1995.¹³

Adolescent Relationship Scales Questionnaire (A-RSQ)

This scale developed by Bartholomew and Horowitz.¹⁴ The Turkish validity and reliability study of which was performed by Sümer and Güngör, was used in this study in order to assess the attachment patterns of adolescents.¹⁵

Attention Deficit Hyperactivity Disorder Self-report Scale (ASRS)

It is one of the scales developed by the World Health Organization (WHO) in order to screen ADHD.¹⁶ The Turkish validity and reliability study was performed by Doğan et al. in 2009.¹⁷ The cut-off point of ASRS for the total score was calculated as 37.

Wender Utah Rating Scale (WURS)

WURS was developed with the intention to make a retrospective examination of ADHD symptoms and help diagnose ADHD in adults.¹⁸ The validity and reliability study of the Turkish adaptation was performed by Öncü et al. and cut-off point was determined as 36.¹⁹

Statistical analysis

Statistical evaluation was performed using SPSS version 16.0 software. Student T test was used for the specific variants determined to have shown normal distribution in independent groups, whereas Mann Whitney U test was used for categorical variants as well as those variants that did not indicate normal distribution. The situations in which the P value was below 0.05 were evaluated as statistically significant.

Results

In the ADHD group, there were a total of 30 adolescents with 19 males and 11 females whereas the control group included a total of 30 adolescents with 20 males and 10 females. The mean age of the adolescents in the ADHD group was determined as 13.46 ± 1.71 while in the control group it was 14.26 ± 1.70 . There was no difference with regard to age, gender and year of education between the groups. There was no difference between the groups with regard to the ages of the parents, their educational level and work status.

Table 1. Data related to some sociodemographic variables

Sociodemographic variables	ADHD (n=30)	Control (n=30)	P
Age (years)	13.46 ± 1.71	14.26 ± 1.70	0.081
Sex (M/F)	19 /11	20/10	0.788
Education duration (years)	7.53 ± 1.59	7.90 ± 1.42	0.240
Mother's age (years)	40.16 ± 6.04	41.56 ± 4.05	0.081
Mother's education duration (years)	10.13 ± 4.26	9.80 ± 3.77	0.578
Father's age (years)	44.03 ± 8.25	44.83 ± 4.46	0.131
Father's education duration (years)	10.93 ± 4.20	11.13 ± 3.59	0.890
Number of siblings	4.6 ± 2.5	4.6 ± 2.7	0.960

The diagnosis of the parents who achieved scores above the cut-off points of ASRS and WURS was confirmed through a semi-structured clinical interview performed by an adult psychiatrist. ADHD was determined in 6.7% (n=2) of the mothers and 16.7% (n=5) of the fathers of the adolescents with ADHD. In the control group, ADHD was determined in only 2 (6.7%) fathers. The mean ASRS and WURS scores of the parents in the ADHD group were found to be significantly higher than those in the control group (Table 1).

No significant difference was observed in the attachment patterns of the ADHD group and the healthy control group (Table 2). However, in the ADHD group, the scores on dismissing attachment of the children whose parents had ADHD were significantly higher than the scores of those whose parents did not have ADHD ($p=0.036$) (Table 3). In terms of other attachment patterns, no difference was found between the groups. The presence of ADHD in the mother or the father had no significant effect on the attachment pattern. No significant relation was found between parents' ASRS and

WURS scores and adolescents' A-RSQ scores in the ADHD and control groups.

Table 2. Comparison of ASRS and WURS scores of parents in ADHD and control groups.

	Mother			Father		
	ADHD (n=30)	Control (n=30)	P	ADHD (n=30)	Control (n=30)	P
ASRS	27±10.60	21.20±8.04	0.020	29.70±8.82	22.23±9.39	0.002
WURS	25.70±10.56	17.03±9.37	0.006	26.10±9.02	17.53±8.42	0.001

Discussion

In general, this study revealed no differences between the attachment patterns of adolescents with ADHD and healthy adolescents. The ASRS and WURS scores of the parents of the adolescents with ADHD were determined to be significantly higher than those of the control group. The scores on dismissing attachment pattern of the adolescents with ADHD whose parents had ADHD were significantly higher.

Table 3. Relationship Scales Questionnaire scores of ADHD and control groups.

Variables	ADHD (n=30)	Control (n=30)	P
Secure Attachment	4.06±1.17	4.08±1.12	0.942
Fearful Attachment	3.30±1.06	3.25±0.98	0.875
Preoccupied Attachment	3.80±1.20	3.48±1.08	0.276
Dismissing Attachment	4.09±0.97	4.01±0.68	0.711

No significant difference was found in the mean A-RSQ scores of the ADHD and the control groups in our study. This result is not consistent with the information in the literature that children with ADHD have a more insecure attachment type.²⁰⁻²² The reason for this may be that in our study, as distinct from the childhood studies, the attachment types of adolescents were evaluated. Attachment in adolescence may exhibit many differences from the other age groups. In adolescence, attachment relationships established with other individuals, especially peers, are added to the attachment relationships established with parents. This brings up the issue of changes in the quality of attachment relationships that the adolescents establish with their parents as well as new attachment relationships. Another reason for the inconsistency between our results and the literature may be related to our inability to retrospectively assess the childhood attachment patterns of the individuals who participated in our study. Further reasons might be the structure of the Turkish society, the low number of samplings and the difference in the measurement means.

In our study, the scores on dismissing attachment pattern were found to be significantly high in the ADHD group, in the adolescents whose parents had ADHD. It is known that there is a relation between parenting style and insecure attachment in

children.^{7,23} Coexistence of ADHD in parent and child is an important risk factor that may cause negativity in the child's development due to mutual negative communication in the family.^{24,25} The relationship of children with ADHD with their parents progress more negatively owing to their stressful, demanding, persistent and interfering personality.²⁶ This reduces the quality of caregiving to the child, may influence the parents' feeling of competence and self-confidence, and cause tension and anxiety in the family. Considering the difficulty that a parent with symptoms of ADHD will experience in exhibiting attitudes and manners such as calmness, perseverance, ability to set boundaries, non-impulsive behavior against problems that a child with ADHD requires, it can be predicted that the secure attachment process of the child will be negatively influenced.

Table 4. Effect of the presence of ADHD in parents of the ADHD group on the adolescents' attachment pattern.

	Diagnosis (n=7)	No diagnosis (n=53)	P
Secure Attachment	4.73±1.48	3.89±1.05	0.119
Fearful Attachment	3.20±0.90	3.32±1.11	0.818
Preoccupied Attachment	3.33±1.34	3.92±0.16	0.287
Dismissing Attachment	4.83±1.09	3.90±0.87	0.036

In our study, the mean ASRS and WURS scores of the parents in the ADHD group have been found to be significantly higher than those of the control group. Strong genetic transmission is known to exist in ADHD and in studies performed about children and parents with ADHD, it was demonstrated that genetic transmission in ADHD is at a ratio of 76%.^{27,28} In a large number of studies, ADHD symptoms were detected at a higher ratio in the families of children with ADHD compared to the control groups.²⁹ Also, it is reported that ADHD symptoms continuing until adulthood have a stronger genetic transmission.³⁰ On the basis of these symptoms, it is suggested that ongoing ADHD in adulthood may be of a familial subtype and genetic elements in these cases may play a greater role in etiology.³¹

Our study has various limitations. It does not reflect the society sufficiently due to the limitation of the sampling only to those patients who referred to one university clinic, the low number of sampling and the clinical orientation of the participants. Further, other factors that influence attachment such as temperament traits of the children, attachment patterns of the parents, parental attitudes and the characteristics concerning inheritance were ignored. There is a need for extensive series of studies where these factors will be considered. Examination of the presence of ADHD and other mental disorders in the parents of children with ADHD may contribute positively to the treatment of children.

Conclusion

In our study, we examined the attachment patterns of adolescents with ADHD and

determined that the attachment patterns of adolescents with ADHD and healthy adolescents were similar. We found that the incidence of ADHD in the parents of children with ADHD was higher compared to the healthy controls. We found that the children's attachment patterns were negatively affected by the presence of ADHD in their parents and that the risk of developing an insecure attachment pattern increased in such children.

References

1. Ainsworth MS. The personal origins of attachment theory. An interview with Mary Salter Ainsworth. Interview by Peter L. Rudnytsky. *Psychoanal Study Child* 1997;52:386-405.
2. Bowlby J. *A Secure Base*. London: Routledge; 1988.
3. Biederman J. Attention-deficit/hyperactivity disorder: a selective overview. *Biol Psychiatry* 2005;57(11):1215-20.
4. Clarke L, Ungerer J, Chahoud K, Johnson S, Stiefel I. Attention deficit hyperactivity disorder is associated with attachment insecurity. *Clin Child Psychol Psychiatry* 2002;7(2):179-98.
5. Chronis AM, Lahey BB, PELHAM Jr WE, Kipp HL, Baumann BL, Lee SS. Psychopathology and substance abuse in parents of young children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003;42(12):1424-32.
6. Çuhadaroğlu-Çetin F, Akdemir D, Tüzün Z, et al. Identity status and attachment in adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. *Turk J Pediatr* 2013;55:190-7.
7. Finzi-Dottan R, Manor I, Tyano S. ADHD, Temperament, and Parental Style as Predictors of the Child's Attachment Patterns. *Child Psychiatry Hum Dev* 2006;37(2):103-14.
8. Pinto C. ADHD and Infant Disorganized Attachment: A Prospective Study of Children Next-Born After Stillbirth. *J Atten Disord* 2006;10(1):83-91.
9. Isabella RA, Belsky J. Interactional synchrony and the origins of infant-mother attachment: A replication study. *Child Dev* 1991;62(2):373-84.
10. Kaufman J, Birmaher B, Brent D, et al. Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime Version (K-SADS-PL): initial reliability and validity data. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36(7):980-8.
11. Gökler B, Ünal F, Pehlivan Türk B, Kültür EÇ, Akdemir D, Taner Y. Reliability and Validity of Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Age Children-Present and Lifetime Version-Turkish Version (K-SADS-PL-T). *Turk J Child Adolesc Ment Health* 2004;11(3):109-16.
12. Wechsler D. *Wechsler intelligence scale for children, revised: WISC-R; manual*. Psychological Corporation; 1974.
13. Savaşır I, Şahin N. *Wechsler çocuklar için zeka ölçeği (WISC-R)*. Ankara: Türk Psikologlar Derneği; 1995.
14. Bartholomew K, Horowitz LM. Attachment styles among young adults: a test of a four-category model. *J Pers Soc Psychol* 1991;61(2):226.
15. Sümer N, Güngör D. Yetişkin bağlanma stilleri ölçeklerinin Türk örneklemini üzerinde psikometrik değerlendirilmesi ve kültürlerarası bir karşılaştırma. *Türk Psikol Derg* 1999;14(43):71-106.
16. Kessler RC, Adler LA, Gruber MJ, Sarawate CA, Spencer T, Van Brunt DL. Validity of the World Health Organization Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS) Screener in a representative sample of health plan members. *Int J Methods Psychiatr Res* 2007;16(2):52-65.
17. Doğan S, Öncü B, Varol Saraçoğlu G, Küçükgöncü S. Erişkin dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu kendi bildirim ölçeği (ASRS-v1. 1): Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirliği. *Anadolu Psikiyatri Derg* 2009;10(2):77.
18. Ward MF. The Wender Utah Rating Scale: An Aid in the Retrospective. *Am J Psychiatry* 1993;150:885.
19. Öncü B, Ölmez Ş, Şentürk V. Wender-Utah Derecelendirme Ölçeği Türkçe Formunun Erişkin Dikkat Eksikliği Ve Hiperaktivite Bozukluğu'nda Geçerlik ve Güvenilirlik Çalışması. *Türk Psikiyatri Derg* 2005;16(4):252-9.

20. Storebo OJ, Rasmussen PD, Simonsen E. Association Between Insecure Attachment and ADHD: Environmental Mediating Factors. *J Atten Disord* 2013;1087054713501079.
21. Abrines N, Barcons N, Marre D, Brun C, Fornieles A, Fumadó V. ADHD-like symptoms and attachment in internationally adopted children. *Attach Hum Dev* 2012;14(4):405-23.
22. Follan M, Anderson S, Huline-Dickens S, et al. Discrimination between attention deficit hyperactivity disorder and reactive attachment disorder in school aged children. *Res Dev Disabil* 2011;32(2):520-6.
23. Crittenden PM, Kulbotton GR. Familial contributions to ADHD: An attachment perspective. *Tidsskr Nor Psykologforening* 2007;10:1220-9.
24. Chronis-Tuscano A, Raggi VL, Clarke TL, Rooney ME, Diaz Y, Pian J. Associations between maternal attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms and parenting. *J Abnorm Child Psychol* 2008;36(8):1237-50.
25. Johnston C, Mash EJ, Miller N, Ninowski JE. Parenting in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Clin Psychol Rev* 2012;32(4):215-28.
26. Riley AW, Lyman LM, Spiel G, Döpfner M, Lorenzo MJ, Ralston SJ. The Family Strain Index (FSI). Reliability, validity, and factor structure of a brief questionnaire for families of children with ADHD. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2006;15(1):i72-8.
27. Faraone SV, Perlis RH, Doyle AE, et al. Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2005;57(11):1313-23.
28. Khan SA. A, Faraone SV. The genetics of ADHD: a literature review of 2005. *Current Psychiatry Reports* 2006;8(5):393-7.
29. Lasky-Su J, Lange C, Biederman J, et al. Family-based association analysis of a statistically derived quantitative traits for ADHD reveal an association in DRD4 with inattentive symptoms in ADHD individuals. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2008;147(1):100-6.
30. Sharp SI, McQuillin A, Gurling H. Genetics of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Neuropharmacology* 2009;57(7):590-600.
31. Faraone SV, Biederman J, Spencer T, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder in adults: an overview. *Biol Psychiatry* 2000;48(1):9-20.

Türkiye'deki Aile Hekimliği Uygulamasında Geliştirilmesi Gereken Noktalar Points to be Improved in Family Practice in Turkey

Yusuf Üstü¹, Mehmet Uğurlu¹, Ahmet Keskin¹

¹Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Öz

Aile Hekimliği uygulaması ile birinci basamak sağlık hizmetlerinin güçlendirilmesi ve yeniden yapılandırılması hedeflenmiştir. Uygulamada bazı uyumsuzluklar yaşanmaktadır. Bu yazıda, tespit edilen problemler ile bu problemlere yönelik olarak atılması gereken adımlar tartışılmaktadır.

Anahtar kelimeler: Aile Hekimliği, Türkiye, birinci basamak sağlık hizmetleri

Abstract

Strengthening and restructuring the primary health services have been aimed by the family medicine implementation. Some discrepancies have been encountered in practice. In this article, the identified problems and necessary steps regarding these problems are discussed.

Key words: Family Medicine, Turkey, primary health care services

Yazışma Adresi / Correspondence:

Dr. Ahmet Keskin

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği AD, Ankara

e-posta: keskina74@hotmail.com

Geliş Tarihi: 09.02.2015

Kabul Tarihi: 01.06.2015

Giriş

Sağlık sistemlerinin temel amacı mümkün olduğunca sağlık seviyesini optimize etmek, bireyler ve gruplar arasındaki sağlık statü farklılığını en aza indirmektir.¹ Bu amaç için kaynak kısıtlılığı, sağlık hizmet sunumunda eşitsizlikler ve sağlık insan gücünde sayı ve nitelik olarak eksiklik gibi bir dizi zorluklarla başa çıkmak ve stratejiler geliştirmek zorunludur.^{2,3} Bu bağlamda gündeme gelen Aile Hekimliği uygulaması ile Aile Sağlığı Merkezlerinde (ASM), Aile Hekimi(AH) ve Aile Sağlığı Elemanı (ASE) tarafından birinci basamak sağlık hizmetlerinden bireye yönelik koruyucu, tanı, tedavi ve rehabilite edici sağlık hizmetlerinin verilmesi hedeflenmiştir.

Genel olarak birinci basamağa gereken önemin verilmesi, birinci sağlık hizmetini sunacak aile hekimliğinin ivme kazanarak Türkiye'de uygulanmaya başlanması ve yerleşmesi 2003 sonrası döneme rastlar. Pilot Uygulama Düzce'de 2005'de başlanmış, 2010 yılında tüm ülkeyi kapsar hale gelmiştir. TÜİK anketinin 2003 yılı sonuçlarına göre vatandaşlarımızın verilen sağlık hizmetlerinden memnuniyeti % 39,5'den % 76'ya (2011 yılı) yükselmiştir. Vatandaşlarımızın sağlık hizmetini birinci basamaktan alma talebi giderek artmakta, bu durum da uygulamanın ne kadar isabetli olduğunu göstermektedir.

Aile Hekimliği uygulaması birinci basamak sağlık hizmetlerinin nasıl sağlanacağına dair yeterince esneklik sunmaktadır.⁴ Uygulamaya konan sistemin geribildirimlerle sürekli beslenmesi ve gerektiğinde dinamik bir refleksle revize edilmesi gereklidir.

Atılması Gereken Adımlar

Aile Hekimliğinde çalışan hekim sayısının artırılması

- **Öneri:** Aile hekimliğinde çalışan hekim sayısının yetersizliği/sayının artırılmaması, mevcut durumda çözülmesi aciliyet gerektiren en önemli problemdir. 1970'li yıllarda pratisyen hekim oranı %70 iken bugün gelinen noktada bu oran tersine dönmüştür. Bu dönüşümdeki uzman artışının Aile Hekimliği Uzmanı olması beklenirdi/gerekirdi. AH sayısının yetersizliği ve iş yükünün fazlalığı koruyucu sağlık hizmetlerinin layığı ile verilmesini engellemektedir. Yapılan çalışmalar branş uzman sayısının artması ile sağlık göstergelerinin olumsuz etkilendiğini, diğer taraftan birinci basamak hekimlerinin sayısının artmasının ise mortalite oranlarını düşürdüğünü göstermektedir.⁵ Sağlık hizmetlerini üst seviyeye taşıyan tüm ülkelerde birinci basamak sağlık hizmetlerinde AH'leri ana görevi üstlenmektedir.^{4,6-9} Aile hekimliği disiplinine hak ettiği statü ve popüleriteyi kazandırmaya çalışmak ana hedef olmak durumundadır.^{5,7} Karar vericilerin bu noktayı gözden kaçırmamaları, 1. basamak ile 2. ve 3. basamak hekim dengesini sağlamaları gerekir. Bu denge/oran, gelişmiş ülkelerde hekimlerin %40-50'sinin birinci basamakta çalışacakları biçimde planlanmaktadır. Kademeli olarak bu oranlara çıkılması ana hedef olmalıdır. Yakın hedef olarak, AH başına düşen kişi sayısı ortalama 2000-2500'lere çekilmelidir.⁴ Bu işlem gerçekleştirilirken hekimlerin aldığı ücretlerin korunmasına özen gösterilmelidir. Bu aşamadan sonra sevk zinciri uygulamaya konabilir. Yine bu aşamadan sonra bazı hizmetlerin "hizmet başı ödeme" ile ücretlendirilerek özendirilmesi, hizmet kalitesini artıracak maliyet-etkin uygulamalardandır.⁴

Hekimlik mesleğini layığı ile yerine getirmek özveri ve yoğun uğraş ister. Gelişmiş ülkelere bakıldığında hekimin kazancının yüksekliğinin hastaya temasa (muayene, girişimsel müdahaleler vs.) arttığı görülmektedir. Yani hekimin hasta ile teması arttıkça kazancı da yükselmektedir. Daha doğru bir ifade ile elini taşın altına sokan daha çok kazanmaktadır. Hasta ile direk teması olmayan hekimle bizzat hasta ile uğraşan hekimin mutlaka ayrıştırılması gerekir. Aksi takdirde daha meşakkatli/riskli bir iş olan hastaya temastan hekimlerin kaçınabileceği, başka alanlara kayabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca kendini sürekli geliştirmek zorunda olan hekimin motivasyonunu azaltacak uygulamalardan kaçınmak, sağlıklı bir toplum için elzemdir. Aile hekimliğinde çalışacak/çalışan hekimlerin özendirilmesi için tedbirler alınması geçmişte sağlık ocağı sisteminde yapılan hataların (ek işler ile işlevsiz hale getirilmesi ve koruyucu hekimlik hizmetlerinin verilemez hale getirilmesi gibi) tekrarlanmaması önem arz etmektedir. AH'lerinin sayısının artması ile birlikte ek hizmetler (hizmet başı ödemeler ile motive edilen) değerlendirmeye alınmalıdır. Bu hususların başarılması halinde ilerleyen dönemde aile hekimliği hızla gelişecek ve ülkemiz dünyada örnek gösterilen ülkeler arasında olabilecektir.

Sağlık Bakanlığı'nca 2004 yılında kaldırılması planlanan, Aile Hekimliği uygulaması ile de işlevsiz hale gelen kurum hekimlikleri, hekim yetersizliğine rağmen sürdürülmektedir.⁴ Bu tür uygulamaların acilen tekrar gözden geçirilmesi, zaten yetersiz olan hekimlerin personel yönetimi/planlamasının

yerinde yapılarak kurum hekimliği uygulamasının sonlandırılması düşünülmelidir. Benzer biçimde yönetim kademesinde hekim sayısının kısıtlanması için de planlama yapılmalıdır.

Uzaktan eğitim teknikleri ile yarı zamanlı aile hekimliği uzmanlığının sebep olduğu ikili uzmanlık eğitimi

- **Öneri:** KHK'da getirilen bir düzenleme ile Türkiye'de diğer tıp disiplinleri için daha önce uygulanmamış "uzaktan eğitim teknikleri ile yarı zamanlı aile hekimliği uzmanlığı" verilebilmesinin yolunu açan maddeler yer almıştır. Bu tür düzenlemeler ile ilgili tereddütler devam etmekte, uzmanlık eğitimini olumsuz etkileyeceği konusundaki tartışmalar halen sürmektedir.

Mevcut durumu müktesep hakka dönüşmüş, yaş ortalaması (47 yaş) yüksek olan ve bu nedenle sistemden bir süre sonra emeklilik vb. nedenlerle ayrılacak AH'lerinin eğitimlerinin 2. aşama eğitim vb. sürekli profesyonel mesleki gelişim kapsamında verilecek yetişkin eğitim yöntemleri kullanılarak, öğrenme ihtiyaçlarına uygun eğitimlerle güçlendirilmesi daha makul bir yaklaşımdır. Verilmekte olan 2. aşama eğitimler ve dolayısı ile yıllık verilmesi planlanan hizmet içi eğitimlerin alınması, finansal teşviklerle örneğin, pozitif performans olarak maaşlara yansıtılarak özendirilmelidir.

Sisteme yeni girecek hekimlerin sayısını (Aile hekimliği asistanı dahil) hızla arttırma (yakın hedef mevcut sayıyı 2 katına çıkarmak olmalı) yoluna gidilmesi daha önceliklidir.

Aile Hekimliği Uzmanlarının ASM'lerde çalışması

- **Öneri:** Aile Hekimliği Uzmanlarının ASM'lerde çalışmasını kolaylaştırıcı adımlar atılmalıdır. Aile Hekimliği Uzmanlığını seçmiş hekimlerinin sisteme girmeleri için özendirilmeleri şarttır.

Eğitim ASM'lerin kurulması ile ilgili mevzuat düzenlemeleri

- **Öneri:** 2010 yılında Tıpta Uzmanlık Kurulu kararı ile 36 aylık uzmanlık eğitiminin en az 12 ayının sahada yani bir ASM'de sürdürülmesi tavsiye kararı olarak alınmıştı. 2013'de yayımlanan Aile Hekimliği Uygulama Yönetmeliği ile bir eğiticinin gözetiminde aile hekimliği uzmanlık eğitimi gören asistanların aile hekimliği hizmeti vereceği Eğitim ASM'lerinin kurulması ile ilgili genel esaslar belirtildi. Ancak halen ihtiyaca cevap verecek uygulanabilir mevzuat düzenlemeleri olmadığından asistanların saha eğitimini sürdürecekleri Eğitim ASM'leri mevcut değildir. Bu durum Aile Hekimliği uzmanlık eğitimi için eksiklik olarak devam etmektedir.

Halk Sağlığı Müdürlükleri bünyesinde açılacak, ilgili illerin ilgili Üniversite/EAH yerleşkelerine yakın pozisyonda, 4-6 Aile Hekimliği asistanının çalışabileceği EASM'lerin açılması daha uygulanabilir/sürdürülebilir bir yöntem olarak düşünülmeli ve planlanmalıdır.

Esnek mesai uygulaması

- **Öneri:** Esnek mesai uygulamaları esasen aile hekimliğinin özünde mevcuttur. Esnek mesaiden kastedilen, aile hekimlerinin görev yaptığı yerleşim birimlerinin ihtiyaçlarına göre haftalık 40 saat olarak öngörülen çalışma saatlerini ihtiyaçlarına göre düzenlemeleridir.⁴

Örneğin, kırsal kesimde sağlık hizmetinin özellikle pazar kurulan günlerde alındığı, diğer günlerde ise iş-güç sonrası akşam saatlerinde alındığı bilinmektedir. Kırsal kesimde çalışan bir AH'nin mesai saatlerini, o yerleşim yerindeki çalışanların işlerinin bitimine göre serbestçe düzenlemesi, yani mesai saatlerini akşam saatlerine kaydırması ve hatta ihtiyaç duyuluyor ise Cumartesi-Pazar günlerine kaydırması beklenir.⁴ Bu durumda çalışma saatleri yine 40 saat olarak kalacaktır. Bunun işlerlik kazanması için, hizmet başı ek ödeme gibi motivasyonel uygulamalar hayata geçirilmelidir.⁴

Yukarıda da bahsettiğimiz gibi gelişmiş ülkelerde AH'lerin diğer dal uzmanlarına oranı %40-50 dolayındadır. Bu oranı daha da yukarıya çekmek için çaba sarf etmektedirler. AH sayısı arttıkça, kayıtlı kişi sayısını sabit tutmak/artırmak için rekabet ortamı kendiliğinden oluşacaktır.⁴ Böylece AH'lerin kendisine daha fazla hasta kaydedebilmek için, o bölgede yaşayan kişilerin ihtiyacına daha uygun zamanları seçecekleri/esnek mesaiyi tercih edecekleri dünya örneklerinden anlaşılmaktadır.⁴

Nöbet uygulamaları

- **Öneri:** Yine gelişmiş ülkelerde yapılan uygulamalar, kırsal kesimlerde AH'lerin o yerleşim biriminde çalışan diğer hekimlerle havuz oluşturarak nöbet tuttuklarını göstermektedir.⁴ Bu nöbetler ağırlıklı olarak gönüllülük esasına dayanır. Bu gönüllüğün sağlanması ise dünya örneklerinde, nöbetlerin talep edilecek seviyede yüksek nöbet ücretleri ile başarıldığı gözlenmektedir. Eğer nöbet akşam saatlerinde tutuluyorsa öngörülen ücretlerin 1,5 katı, gece saatlerinde ise 2 katı, Cumartesi-Pazar ise 2,5-3 katına ulaşabilmekte, böylece özellikle genç hekimler tarafından talep edilir duruma gelmektedir.⁴ Türkiye için düşünüldüğünde döner sermaye gelirlerinden bu oranların verilmesi mümkün görünmektedir. Hastane acil servislerinin yoğunluğu ile ilişkilendirilecek katsayılar ile bu düzenlemeler yapılmalıdır.

Hastane acillerinde acil bakım gerektirmeyen hastaların muayene alışkanlığının AH'lere yönlendirilmesi zaman alacaktır. Ancak bunun içinde yukarıda bahsettiğimiz gibi AH başına düşen kişi sayısını azaltmak ve kaliteyi artırmak gerekir.

Evde bakım hizmetleri

- **Öneri:** Hayata geçirilmesi planlanan her projede olduğu gibi planlamaların titizlikle yapılması ve öncelikle işgücünün nasıl sağlanacağı, daha da önemlisi sürdürülebilirliğinin hesaplanması gerekir. Evde bakım hizmetlerinin nasıl, kim, ne zaman ve ne sıklıkta sürdürüleceği ile ilgili problemler yaşanmaktadır. Mevcut AH sayısı ile bunun başarılması/sürdürülmesi imkânsızdır. Evde bakım hizmetleri hizmet başı ödemeler ile hem AH hem de ASE sayısının artması ile ilerleyen zamanlarda gündeme alınabilir.

Toplum Sağlığı Merkezleri(TSM) ve ASM'lerin ortak çalışma alanları ve koordinasyonunda görev ve sorumlulukları

- **Öneri:** TSM ve ASM'lerin ortak çalışma alanları ve koordinasyonunda görev ve sorumluluklar konusunda karmaşa yaşanmaktadır. Üstelik bu gibi farklı uygulamalar yerel amirler tarafından düzenlenmekte, bu durum görevin yapılmasını doğrudan etkilemektedir. Görev tanımlarının net olarak ifade edilmesi sahadaki farklı uygulamaları ve karışıklıkları önleyecektir. Aslen TSM'nin görev alanında bulunan adli nöbetler, aile hekimlerine tutturulurken, aile hekimin görev alanı içinde olan aile planlaması danışmanlığı, obezite takibi gibi alanlar ile ilgili TSM'lerde poliklinikler açılmaktadır.

TSM'lerin döner sermaye ile özendirilmesi sonucu aile hekimliğinden TSM'lere geçişin arttığı gözlenmekte, özellikle metropol şehirlerde hekim fazlalıkları/yığılmalar olduğu gözlenmektedir. Yukarda bahsettiğimiz gibi bizzat hasta ile uğraşan hekimin teşvik edilmesi zorunludur. Bizzat hasta ile uğraşan/temas eden hekimin aldığı ücret, aldığı risk ile orantılı olarak diğer alanlarda (TSM, idari pozisyonlar, hasta ilişkisiz prelinik-klinik bölümler) çalışan hekimlerin aldıkları ücretten fazla(en az 2 kat) olmalıdır.

ASE'lerin seçimi

- **Öneri:** Başlangıçtaki zorluklar nedeniyle geçiş dönemine özgü olarak ASE'lerin, kamuda çalışan mevcut yardımcı sağlık personelinin karşılanması zorunluydu.⁴ Bu geçiş süreci sonunda ise sadece ASM'lerde çalışacak bir yardımcı sağlık personel profili öngörülmüştü. Buna göre Milli Eğitim Bakanlığına bağlı sağlık meslek liselerinde, yurtdışı örneklerine uygun olarak kısmen ebe-hemşire-tıbbi sekreterlik derslerini alan ve bu süre içinde eğitimlerinin yaklaşık yarısını ASM'lerde tamamlayan yardımcı sağlık personeli yetiştirilmesi hedef olarak benimsenmişti. Ancak halen bu açık diğer yardımcı sağlık personeline idame ettirilmeye çalışılmakta, hatta, ne yazık ki asıl çalışma alanı 2. ve 3. basamak hastaneler olması gereken üniversite mezunu hemşireler istihdam edilmektedir.

Ayrıca AH'lerin yanında çalıştıracığı ASE'yi kamudan seçmek yerine serbest olarak seçmesinin de yolunu açacak, ilgili mevzuat düzenlemelerinin de yapılması gerekir. Bununla ilgili düzenlemelerin de yapılması gerekir. ASE sayısının ise en az 2 olarak planlanması ile verilen hizmetin kalitesi artacaktır.

SABİM'e gelen şikayetlerin değerlendirilmesi

- **Öneri:** Ulaşılabilir sağlık hizmetini alma hakkı, garanti edilemeyen sağlıklı olma ve kalma hakkı ile karıştırılmaktadır. Medyanın, hekimlerin yeteneği, bilgisi, davranışı ve hastaya yaklaşımını sorgulayan olumsuz tutumu ile hastaları hekimlere karşı dava açmaya teşvik ettiği bildirilmektedir.^{10,11} Hekimin her durumunun sürekli sorgulanması doktorluk mesleğinin layıkıyla yapılamaz hale gelmesine yol açabileceği rapor edilmektedir. Bu durum hekimin, olumsuz sonuçtan sorumlu olmamak için defansif tıp (çekinik tıp veya savunma tıbbi) yani tıbbın gerektirdiği gibi yapmaktan ziyade, şikâyete sebep olmayacağını düşündükleri şekilde yapılması ile sonuçlanabilecektir. Hekim, dava açılmasından kaçınmak için gereksiz tanı ve tedavi yöntemleri

uygulayabilmekte, hatta riskli hastaların tedavisinden kaçınılabilmektedir. Bu ise sağlık hizmetini olumsuz etkileyebilmektedir.¹²

Davaya konu olan hususların sadece %15'inde hekim sorumlu bulunmuştur. SABİM açısından ele alındığında, davalardan çok daha düşük oranda hekimin kusuru olabileceği, dolayısı ile gelen şikâyetlerin en az %90'ının sorgulanma aşamasına gelmeden elenmesi gerektiğini göstermektedir. Gereksiz şikâyetler ile SABİM'i oyalayan kişilerin tespiti halinde ise ilgili kişi uyarılmalıdır. Sistemden kaynaklanan şikâyetlerde ise ilgili birimler soruşturulmalıdır.

Sevk zinciri gündeme alınmalı mı?

- **Öneri:** Aile hekimliği modelini uygulayan çoğu ülkede AH başına düşen nüfus ortalama 1200 civarındadır.¹³ Mevcut durumda ülkemizde 22 bin AH görev yapmaktadır. AH başına düşen nüfus ortalama 3600 civarındadır. Mevcut durum (AH'lerin sayısının yeterli düzeye gelmemesi), sevk zincirini uygulamayı imkansız hale getirmektedir. Kişilerin sağlık hizmetlerine başvuru sayısı artarak, kişi başı ortalama yıllık 8'i geçmektedir. Mevcut durumda tüm sağlık birimlerine ortama 630 milyon/yıl başvuru olduğu düşünüldüğünde, AH başına günlük ortalama 90-100 hasta düşeceği öngörülebilir. Bu durumda zaten tanı/tedavi/koruyucu sağlık hizmetleri verilemez hale geleceğinden sevk zincirinin işlemesi mümkün değildir. Burada da yine AH'lerin sayısal yetersizliği karşımıza çıkmaktadır. 2005-2006 yıllarında sağlık ocakları üzerinden sevk zinciri uygulamasının yoğun iş yükü sebebiyle başarısız olduğu unutulmamalıdır. Ayrıca birinci basamağa özgü olan, biyopsikososyal yaklaşım gerektiren ve hastalık bulgularının yetersiz olduğu erken dönemde, branş uzmanlarının yetersiz kalabileceği ve bu hizmetlerin 2. ve 3. basamak hekimlerince yürütülmesinin uygunsuz olacağı rapor edilmektedir. Döner sermaye uygulamaları nedeniyle, başvuru sayılarının gereksiz arttığı, bu konuda düzenlemelere ihtiyaç olduğu söylenebilir.

Hizmet başı ödeme gündeme alınmalı mı?

- **Öneri:** 1978 Alma-Ata bildirgesine göre sağlık sorunlarının % 85-90'ı birinci basamakta çözülebilmektedir.⁴ Basit laboratuvar tetkiklerinin eklenmesi ile bu oranın % 96'ya çıktığı bildirilmektedir.⁴ Birinci basamağın güçlendirilmesi gereksiz sevkleri azaltıp, maliyetleri önemli ölçüde azaltacaktır. Bazı ülkelerde bu durum, basit laboratuvar tetkiklerinden, solunum fonksiyon testleri ve birinci basamak ultrasonografilere kadar uzanmaktadır.⁴ Hekimin sorumluluğunu alabileceği tetkiklerin hepsinin hizmet başı ödeme ile yapabilmemesinin önü açılmalıdır. Yine dünya örneklerine uygun olarak, istekli hekimlerin istedikleri ve ihtiyaç duydukları beceri eğitimleri kurslar ile desteklenmeli ve sertifikalandırılmalıdır. Aile hekimliği Türkiye modeli kitapçığında da "Ülkemizde modelin güvenli bir şekilde işlerliğini sağlamak açısından sabit ücret ve kişi başı ödemeyi öngörmekteyiz.⁴ Kaliteyi ön plana çıkarmak, koruyucu hekimlik uygulamalarında daha fazla başarılı olmak için belirli hizmetleri özendirici hizmet başı ödemeler modele ilave edilecektir" denilerek bu durum vurgulanmaktadır. Hizmet başı ödemenin, mevcut kişi başı ücretlere eklenmesi gerektiği belirtilmektedir. Gerçektende, sevk edildiklerinde

il merkezlerine uzun yolculuk, iş gücü ve maddi kayıp ile sonuçlanacağından öncelikle kırsal kesime özel uygulamaların uygun olacağı ortadadır. Kırsal bölgelerde yaşayanlar, sağlık planlamasında öncelikli hedef grubudur.¹⁴

Maliyet açısından değerlendirildiğine yaygın kanaatin aksine, ileri tıbbi tetkikler, temel birinci basamak görüşmelerinde hem çok gerekmez, hem de çok kullanılmaz.^{15,16} Birinci basamak ziyaretlerinin çoğunluğu, hastaların komplike olmayan problemleri nedeniyle olmaktadır.¹⁵⁻¹⁷ Bunların çoğu kendi kendini sınırlayıcı nitelikte olduğu halde hastalarda bir rahatsızlık hissi veya endişe oluşturmaktadır.¹⁵⁻¹⁷ Tedavi çoğu kez semptomatik olup tam bir tedavi yerine ağrı kesme ya da anksiyete azaltmaya yöneliktir.^{15,16} Bu hastaların ihtiyaçları karşılandığı ve gereksiz ek tetkiklerle fazladan maliyet engellendiği zaman, tam anlamıyla bir maliyet-etkin sonuca ulaşılır.¹⁵⁻¹⁸

Yukarıda da örneği verilen bazı konularda sıkıntılar olmakla birlikte bunlar üstesinden gelinemez değildir. Sağlık sisteminin giriş/ana noktası olan birinci basamak/aile hekimliği modeline gerekli önemin verilmesiyle sağlık düzeyinin niteliği artacaktır. Hem vatandaşın memnuniyeti hem de AH'lerin sahiplenmesi sayesinde aile hekimliğinin zamanla daha da güçleneceği beklenebilir.^{17,18}

Kaynaklar

1. Boelen C, Haq C, Hunt V, Rivo M, Shahady E. Improving Health Systems: The Contribution of Family Medicine, A Guidebook. Singapore: WONCA, Bestprint Publications; 2002:11
2. Şahin B, Top M. Bigger Expectations at the Smaller World: Future Health Systems. Sağlık ve Toplum 2002;12(3):3.
3. Figueras J, Menabde N, Busse R. The road to freedom. BMJ 2005;331:170-1.
4. Korukluoğlu S, Üstü Y, Kasım İ, Doğusan AR, Hacımamağaoğlu A. Ed: Aydın S. Family Medicine, The Turkish Model, Published by the Ministry of Health of Turkey, 1st ed. Ankara: Çetin Ofset; 2006:66-89.
5. Starfield B, Shi L, Macinko J. Contribution of Primary Care to Health Systems and Health, Health 2005;83(3):457-502.
6. Saltman RB, Rico A, Boerma GW. Primary Care in the Driver's Seat? Organisational Reform in European Primary Care. European Observatory on Health Systems and Policies. England: Open University Press; 2006.
7. The world health report 2000 - Health systems: improving performance, WHO Library Cataloguing in Publication Data, http://www.who.int/whr/2000/en/whr00_en.pdf?ua=1, (Erişim tarihi: Mart 2014).
8. Özcan F, Ünlüoğlu İ. Türkiye'de ve Dünya'da Aile Hekimliği. Sendrom 1996;8(7):83-5.
9. Rakel RE. The Family Physician. In: Textbook of Family Practice. Philadelphia: Saunders; 2011: 2-19.
10. Koç S, Yorulmaz C. Hekimin Yasal Sorumlulukları. Soysal Z, Çakalır C (editörler). Adli Tıp I içinde, İstanbul: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları; 1999:45-60.
11. Tıpta Yanlış Uygulama (Malpraktis) Konulu Marbella Bildirgesi, 44. Dünya Tabipler Birliğinin Genel Kurulu, 1992.
12. Erman B. Ceza Hukukunda Tıbbi Müdahalenin Hukuka Uygunluğu. Ankara: Seçkin Yayıncılık; 2003.
13. OECD Sağlık Sistemi İncelemeleri- Türkiye - ISBN 978-975-590-282-1 - © OECD VE IBRD/Dünya Bankası 2008:14-5,43.
14. Top M. Priority Setting in Health Services:General Overview an Learning From International Experience for Turkey. Sağlık ve Toplum 2003;13(1):7.
15. Rakel RE. The Family Physician, In: Textbook of Family Medicine. (Ed. Rakel RE, Rakel DP) 8th ed., Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011:4-15.

16. Akpınar E, Şahin EM (editörler). Ayrışmamış hastaya yaklaşım. Birinci Basamakta Klinik Yaklaşım Aile Hekimliği Uyum Eğitimi Kurs Notları, 1. Aşama) içinde, Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı; 2009:108-22.
17. Üstü Y. Uğurlu M. Bir Analiz: Aile Hekimliği Ülkemizde Etkin Kullanılıyor mu? Ankara Med J 2015, 15(4):244-8.
18. Çeçem K. B, Üstü Y. Uğurlu M, Fransa'da Aile Hekimliği Uygulaması ve Eğitimi: Türkiye Modelinin İncelenmesi, Ankara Med J 2015;15(3):153-60.

Avrupa ve Türkiye’de Sağlık İnsan Gücü ve Sağlık Teknolojileri Health Manpower and Health Technology in Europe and Turkey

Pınar Yalçın Balçık¹, Ömer Faruk Nangır²

¹Hacettepe Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi, Sağlık İdaresi Bölümü
²İç Denetçi, CGAP, Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu

Öz

Günümüzde sağlık hizmetleri, ülke ekonomilerinin önemli bir parçasıdır. Türkiye’de, verimli ve kaliteli sağlık hizmetlerinin daha az maliyetle sunulması, son yıllarda üzerinde en fazla tartışılan konulardan birisidir. Sağlık hizmetlerindeki ilerlemeyi görmek ve sağlık sistemlerini karşılaştırabilmek açısından sağlık göstergeleri önemli rol oynamaktadır.

Bu çalışmada sağlık insan gücü ve sağlık teknolojileri açısından Türkiye ile Avrupa ülkeleri incelenmiş ve ülkeler arasındaki farklılıklar ortaya konulmuştur. Çalışma sonucunda, Türkiye’nin geçmiş yıllara göre birçok alanda ilerleme sağladığı fakat hâlâ Avrupa ülkeleri ortalamasının gerisinde yer aldığı sonucuna ulaşılmıştır.

Anahtar kelimeler: Sağlık göstergeleri, sağlık insan gücü, sağlık teknolojileri

Abstract

Today health care is an important part of the country’s economy. In Turkey, providing efficient and qualified health care with lower cost is one of the most debated issues in recent years. Health indicators have an important role to analyze progress in healthcare and to compare the health systems.

In this study Turkey and European countries are evaluated and differences between countries are revealed in terms of health manpower and health technology. As a result of study, compared to previous years Turkey ensured development in terms of healthcare service in many areas but still located behind average of the European countries is reached.

Key words: Health indicators, health manpower, health technology

Yazışma Adresi / Correspondence:

Yrd. Doç. Dr. Pınar Yalçın Balçık

Hacettepe Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi, Sağlık İdaresi Bölümü,

06800 Beytepe / Ankara

e-posta: pyalcin@hacettepe.edu.tr

Geliş Tarihi: 11.06.2015

Kabul Tarihi: 25.12.2015

Giriş

Daha iyi sağlık düzeyi, artan beklentiler, demografik değişimler, teknolojik gelişmeler ve finansal baskılar gibi çeşitli faktörlerin kaynaklık ettiği sağlık reformları, hemen hemen tüm ülkelerde ya tartışılmakta ya da gerçekleştirilmektedir.¹ Roberts ve arkadaşlarına göre sağlık reformlarının itici dört gücü vardır. Birincisi sağlık hizmetlerinin artan maliyeti, ikincisi artan beklentiler, üçüncü olarak hem maliyetler hem de beklentilerdeki artışlar, dördüncüsü sağlık sektörüne yönelik geleneksel yaklaşım hakkında giderek büyüyen şüpheciliktir.² Türkiye’de de 2003 yılından itibaren Sağlıkta Dönüşüm Programı adı altında reform çalışmaları yapılmaktadır. Yapılan bu reform çalışmaları sonucunda gerçekleşen sağlık hizmetleri sunumundaki ilerlemeyi görmek ve sağlık sistemlerini karşılaştırabilmek açısından sağlık göstergeleri önemli rol oynamaktadır.

Bu çalışmanın amacı güncel verilerle Avrupa Birliği ülkelerindeki sağlık insan gücü ve sağlık teknolojileri alanındaki seçilmiş sağlık göstergelerini ele almak ve Türkiye sağlık verileri ile karşılaştırmaktır. Çalışmada kullanılan veriler ağırlıklı olarak

Ekonomik Kalkınma ve İşbirliği Örgütü (OECD) ve Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı verilerine dayanmaktadır.

Sağlık İnsan Gücü

Bu bölümde Avrupa ve Türkiye kişi başına düşen doktor sayısı, toplam doktorlar içinde uzman ve pratisyen dağılımı, kişi başına düşen hemşire sayısı, doktor başına düşen hemşire sayısı, kişi başına düşen doktor muayene sayısı ve doktor başına düşen muayene sayısı göstergeleri incelenmiş ve Tablo 1’de özetlenmiştir.

Tablo 1. Seçilen Sağlık İnsan Gücü Göstergeleri Açısından Avrupa ve Türkiye Karşılaştırması

	Avrupa (2012)	Türkiye (2013)
Kişi başına düşen doktor sayısı (Binde)	3,4	1,7
Uzman Doktor	% 62	% 67
Pratisyen Doktor	% 30	% 33
Kişi başına düşen hemşire sayısı (Binde)	8	1,8
Doktor başına düşen hemşire sayısı	2,3	1,0
Kişi başına düşen doktor muayene sayısı (Yıllık)	6,3	8,2
Doktor başına muayene sayısı (Yıllık)	1.958	4.750

Kaynak: OECD 2012, 2014

Avrupa Birliği (AB) ülkelerinde sağlığa düzgün ve kolay erişim ana politika hedeflerinden biridir. Bu hedefe ulaşmak için nüfusun ihtiyacına göre doğru yerde doğru sayıda sağlık çalışanının olması gerekmektedir. Birçok Avrupa ülkesinde her ne kadar son kamu harcamalarındaki kısıntılar nedeniyle sağlık hizmetlerine olan talep azalmış olsa da doktor ve hemşire açığı endişesi mevcuttur.³

2000 yılından bu yana tüm Avrupa Birliği ülkelerinde, Fransa hariç, kişi başına düşen doktor sayısı artmıştır. 1.000 kişi başına düşen doktor sayısı açısından AB ortalaması 2000 yılında 2,9 iken 2012 yılında 3,4 olmuştur. Yunanistan’da 1.000 kişi başına düşen doktor sayısı AB ortalamasının neredeyse iki katı olan 6,2’dir, onu Avusturya 4,9 ile izlemektedir. Kişi başına düşen doktor sayısı açısından en düşük ülkeler Karadağ, Polonya, Romanya ve Türkiye’dir.⁴ Türkiye’de 1.000 kişi başına düşen doktor sayısı 1,7’dir. Fakat Türkiye 2000 yılından bu yana kişi başına düşen doktor sayısında %3 oranıyla en fazla yükseliş gösteren ülkelerden biridir. Diğerleri ise %3,5 ile Yunanistan ve %3,3 ile İngiltere’dir.³ Yabancı ülkelerde eğitim alıp İngiltere’de kayıt olan doktorların sayısı 2003 yılında 14.000 iken bu sayı 2010 ve 2011 yıllarında 5.000 seviyesine gerilemiştir. Aynı zamanda Tıp Fakültelerinden mezun olanların sayısı 2003 yılında 4.600 iken 2010 ve 2011 yıllarında yıllık olarak 5.800 olmuş ve yurtdışında tıp eğitimi alıp mesleğe başlayanların sayısını geçmiştir.⁵

Yukarıdaki verileri destekler nitelikte Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2013 verilerine göre Türkiye’de tüm sektörler itibariyle 100.000 kişiye düşen toplam hekim sayısı 2002 yılında 138 iken 2013 yılında 174 olmuştur. 100.000 kişiye düşen toplam hekim sayısı AB’de 325 olarak verilmiştir.⁶ Türkiye’de kişi başına düşen doktor sayısı AB ortalamasının altındadır, nüfus olarak AB ülkelerinin bir çoğundan fazla olan Türkiye’de son yıllarda artış eğilimine giren doktor sayısındaki değişimin desteklenerek artırılmasına devam edilmesi gerektiği görülmektedir.

AB ülkelerinin hemen hemen hepsinde pratisyen hekim ile uzman hekim sayıları arasındaki fark uzman hekimlerin sayısının daha hızlı artması yönünde değişmiştir. Portekiz, İrlanda, Malta ve Norveç hariç diğer ülkelerde uzman hekim sayısı aile hekimi sayısının üzerindedir. Bu durumun bir nedeni, iş yükü ve buna bağlı sınırlamalar nedeniyle (ücret farklılığı gibi) doktorların aile hekimliğini daha az tercih etmeleri olarak sayılabilir.⁷ Kişi başına düşen birinci basamak hekimi sayısının az olması birçok AB ülkesinde birinci basamak sağlık hizmetleri açısından endişe verici olarak değerlendirilmekte ve bu alanlara doktorları teşvik edici yöntemler geliştirilmektedir. Örneğin Fransa’da asistan doktorların neredeyse yarısı bu alanda görevlendirilmiş ve kişi başına düşen pratisyen hekim sayısı artırılmıştır. Bazı ülkeler de diğer sağlık çalışanlarını eğiterek örneğin birinci basamak hizmetlerinde uzman hemşire uygulamaları ile birinci basamak sağlık hizmeti talebini karşılamaya çalışmaktadır. Türkiye’de doktorların %67’si uzman doktor ve geriye kalan %33’ü de pratisyen doktordur. Doktor dağılımının AB ortalaması ise %30 pratisyen doktor, %62 uzman doktor ve %8 de alanı belirtilmemiş olan doktordur.³ Türkiye’de 2013 yılı Sağlık Bakanlığı verilerine göre tüm sektörler itibariyle uzman hekim sayısı 73.886, pratisyen hekim sayısı 38.572 ve asistan hekim sayısı 21.317’dir buna göre toplam hekim sayısı da 133.775 olmaktadır.⁶

AB ülkelerinin birinci basamak sağlık hizmetlerine doktorları teşvik edici uygulamalar geliştirdiği görülmektedir. Benzer şekilde Türkiye de aile hekimliği uygulaması ile birinci basamak sağlık hizmetlerinin kalitesini artırmaya yönelmiştir; fakat, toplam hekim sayısının yetersizliği Türkiye’nin önünde bir engeldir.

Hemşire sayısı açısından AB’de yeni neslin büyüüp sağlık hizmeti talebi arttığında, yaş ortalaması artmakta olan hemşirelerin emekli olacağı düşünülünce hemşire açığı olabileceği endişesi vardır. Uzman hemşireler sağlık hizmetine kolay erişim ve bekleme süresinin kısaltılması açısından sağlık hizmetlerinin gelişimine önemli katkı sağlamaktadır. Hasta memnuniyeti de hemşireler hastalarla daha fazla zaman geçirdiği için onların bulunduğu servislerde artmaktadır.⁸ AB’ye dahil on iki ülke ve Amerika Birleşik Devletleri’nde hastanelerdeki iyi çalışma koşulları ve hemşire sayısı yüksekliğinin ülkelerin hepsinde sağlık hizmet kalitesini ve güvenliğini ayrıca da hemşirelerin iş doyumunu artırdığı görülmüştür.⁹

Son on yılda neredeyse tüm AB ülkelerinde 1.000 kişi başına düşen hemşire sayısı artmıştır. Danimarka, Fransa, Portekiz ve İspanya’da kişi başına düşen hemşire sayısı diğer ülkelere göre yüksek artış göstermiştir fakat küresel ekonomik kriz nedeniyle bazı ülkelerde ise kişi başına düşen hemşire sayısında düşüş gözlenmiştir. Estonya’da 2008 yılında 1.000 kişi başına düşen hemşire sayısı 6,4 iken 2010 yılında 6,1, 2012 yılında ise 6,2 olmuştur. Slovakya’da da 2000 ile 2012 yılı arasında hemşire sayısı %2 düşüş göstermiştir. 1.000 kişi başına düşen hemşire sayısında AB ortalaması 8’dir ve 2000-2012 arası büyüme hızı %1,3’tür. Türkiye’de 1.000 kişi başına düşen hemşire sayısı

2010 yılında 1,6 ve 2012 yılında 1,8'dir ve 2000-2012 arası değişim artış yönünde %4,7'dir.^{3,4} 2013 yılında Türkiye’de tüm sektörler itibariyle hemşire sayısı 139.544 ve ebe sayısı da 53.427'dir. 100.000 kişiye düşen hemşire ve ebe sayıları AB’de 836, Türkiye’de ise 252'dir.⁶ OECD verileri ile Sağlık Bakanlığı verileri bu noktada kişi başına hemşire sayısında farklılık göstermektedir.

Doktor başına düşen hemşire sayısına bakıldığında AB ortalaması 2,3, Türkiye ise 1,0'dır.^{3,4} Doktor ve hemşire sayılarının bölgesel farklılığını göz ardı eden bu ortalamalar yine de sağlık insan gücünün Türkiye’de geliştirilmesi gerektiğini göstermektedir. Öncelikle hemşire sayısının artırılması ve takiben doktor sayısının ilerletilmesi ile sağlık hizmet kalitesinin ve hem hasta hem de çalışan memnuniyetinin artırılabilir örneklerden görülmektedir.

Kişi başına düşen doktor muayene sayısı AB ortalaması yıllık 6,3'tür.⁴ Muayene sayısı sadece ülkeler arasında değişmemekte aynı zamanda farklı nüfus grupları arasında da değişmektedir, ayrıca gelir durumuna göre de farklılık göstermektedir.¹⁰ Macaristan ve Çek Cumhuriyet’inde bu sayı 11’in üzerindedir diğer taraftan İsveç, Finlandiya ve Güney Kıbrıs’ta kişi başına düşen doktora muayene sayısı ise 3 civarındadır. 2000 yılından bu yana AB’de ortalama kişi başına düşen muayene sayısı artış göstermiştir. Bunun nedeni birçok ülkede kişi başına düşen doktor sayısındaki artıştır. Çek Cumhuriyeti, Slovakya ve İspanya’da ise 2000 yılından beri kişi başına düşen muayene sayısı azaltılmaya çalışılmaktadır; buna rağmen, sayı AB ortalamasının üzerindedir. İspanya’da 7,5, Slovakya’da 11,3, Çek Cumhuriyeti’nde 11 ve Fransa’da 6,7'dir. Türkiye’de kişi başına yıllık muayene sayısı 2010’da 7,3 ve 2012’de 8,2'dir.^{3,4}

Doktor başına yıllık muayene sayısının AB ortalaması ise 1.958'dir. Bu göstereyi doktorların verimliliği olarak düşünmemek gereklidir çünkü muayenelerin süresi ve etkililiği farklı olabildiği gibi bu süreye başvuru ve araştırma da dahildir. Türkiye 4.750 muayene ile birinci sıradadır onu 3.820 muayene sayısı ile Macaristan izlemektedir. İsveç’te doktor başına düşen muayene sayısı 765 ile en düşük seviyededir.^{3, 4}

Türkiye’nin sağlık insan kaynağı açısından doktor ve hemşire sayılarının AB ortalamasının altında kalması hem doktor hem de hemşirelerin iş yükünü artırmaktadır. Son on yılda yakalanan sağlık insan gücü artış eğilimi korunmalı hatta planlı bir şekilde hızlandırılmalıdır.

Sağlık Teknolojileri

Bu bölümde Avrupa ve Türkiye’de Manyetik Rezonans (MR) ve Bilgisayarlı Tomografi (BT) cihaz ve test sayıları, kişi başına düşen hastane yatağı sayısı, ortalama kalış gün süresi, antibiyotik tüketimi ve tanıya ilişkili grup gibi göstergeler incelenmiş ve Tablo 2’de seçilen sağlık teknolojileri göstergeleri özetlenmiştir.

Yeni teknolojiler sağlık hizmeti kalitesini artırsa da sağlık harcamalarını etkilemekte ve maliyetleri artırmaktadır. AB ülkelerinin birçoğunda son on yılda Bilgisayarlı Tomografi (BT) cihazları ile Manyetik Rezonans (MR) cihazları sayısı artış göstermiştir. İtalya’nın bir milyon kişi başına düşen MR sayısı 24,6 ve BT sayısı 33,3'tür, Hollanda’nın verileri ise sırasıyla 11,8 ve 10,9'dur. Hollanda’da kişi başına düşen MR cihazlarının sayısı İtalya ile karşılaştırıldığında 1997 ile 2010 arasında yaklaşık 6 kat, BT cihazlarının sayısı da iki kat artmıştır. 2010 ve 2012 yıllarında bir milyon kişi başına düşen MR ve BT cihazları sayısı açısından Yunanistan (23,4 ve 34,8), Güney Kıbrıs (19,7

ve 32,4) ve İtalya (24,6 ve 33,3) en ön sıralardadır. Bir milyon kişi başına düşen MR ve BT cihazları sayısı açısından en düşük ülkeler Macaristan (2,8 ve 7,7) ve Romanya’dır (3,8 ve 9,7).^{3,4}

Tablo 2. Seçilen Sağlık Teknolojileri Göstergeleri Açısından Avrupa ve Türkiye Karşılaştırması

	Avrupa (2012)	Türkiye (2013)
Kişi başına MR cihaz sayısı (Bir milyonda)	10,5	10,4
Kişi başına BT cihazı sayısı (Bir milyonda)	20,0	14,1
Kişi başına MR test sayısı (Binde)	46,5	114,3
Kişi başına BT test sayısı (Binde)	98	130,7
Kişi başına düşen hastane yatağı sayısı (Binde)	5,2	2,7
Ortalama kalış gün sayısı	7,8	3,9
Antibiyotik tüketimi (Binde, Günlük)	20 DDD	42 DDD

Kaynak: OECD 2012, 2014, Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü 2014

2012 yılında Türkiye’de bir milyon kişi başına düşen MR ünitesi sayısı 9,9, AB ortalaması 10,5; Türkiye’de bir milyon kişi başına düşen BT cihazı sayısı 13,6 ve AB ortalaması da 20,0’dır.⁴ 2013 verilerine göre Türkiye’de bir milyon kişi başına düşen MR cihazı sayısı 10,4 ve BT cihazı sayısı da 14,1’dir.⁶ Türkiye’nin sağlık teknolojilerinde belirtilen göstergeler itibariyle AB ortalamasına yakın olduğu görülmektedir.

Türkiye’de 1.000 kişi başına düşen MR test sayısı 2010 yılındaki 79,5 seviyesinden 2012 yılında 114,3 düzeyine, BT sayısı da 2010’daki 103,5’ten 2012 yılında 130,7 düzeyine çıkmıştır. MR test sayısı AB ortalaması 1.000 kişi başına 46,5, BT test sayısı da 1.000 kişi başına 98’dir. 2012 yılında Fransa’da 1.000 kişi başına düşen MR test sayısı 82,0, İngiltere’de 40,4, Almanya’da 95,2; 1.000 kişi başına düşen BT testi sayısı Fransa’da 172,1, İngiltere’de 75,7, Almanya’da 117,1’dir.^{3,4}

Yunanistan’da bir milyon kişi başına düşen MR (23,4) ve BT (34,8) cihazı sayısı yüksek olduğu gibi 2012 yılı için 1.000 kişi başına düşen MR (67,6) ve BT (180,3) cihazı test sayısı da en yüksektir.⁴ Yunanistan’da son iki yılda bu test sayılarının önemli ölçüde düştüğü gözlenmiştir çünkü 2010 yılı verilerine göre test sayıları MR’da 97,9 ve BT’de 320,4’tür.⁴ Yunanistan’da BT ve MR cihazları daha çok özel sektörün elindedir ve testlerin hangi durumlarda yapılacağına dair herhangi bir düzenleme yoktur fakat 2010 yılının sonlarında Bakanlık genelgesi çıkartılarak satın alınacak testlere ilişkin hükümler konulmuştur. En önemli kriter ise BT cihazları için en az 30.000, MR cihazları için de en az 40.000 nüfus şartı aranmaya başlamıştır; fakat, bu şartlar kamu hastaneleri için geçerli değildir. Türkiye (114,3), Almanya (95,2) ve Fransa’da (82,0) da 1.000 kişi başına düşen MR test sayısı AB ortalamasının üzerindedir.^{3,4} Birçok AB ülkesi BT ve MR testlerinin hangi durumlarda çekileceğine ya da hangi durumlarda satın

alınacağına dair kurallar geliştirmeye başlamıştır. İngiltere’de Ulusal Sağlık ve Klinik Mükemmellik Kurumu (NICE-National Institute for Health and Clinical Excellence) tarafından kurulan Tanısal Danışma Kurulu (DAC-Diagnostic Advisory Committee) MR ve BT testlerinin yaptırılacağı durumlar hakkında kurallar yayınlamaya başlamıştır.¹¹

Türkiye’de MR ve BT test sayılarının artış eğiliminde olduğu görülmektedir. Türkiye’deki MR ve BT cihaz sayıları AB ortalamasına yakın fakat MR ve BT test sayıları AB ortalamasının üzerindedir. Bu nedenle test sayılarının azaltılmasına yönelik düzenlemelerin tartışılması gerektiği düşünülmektedir.

Sağlık teknolojisi tanımı içinde tıbbi cihazların yani sıra ilaçlar, tıbbi tedavi yöntemleri, cerrahi teknikler, sağlık hizmeti sistemi gibi uygulamalar da yer aldığından dolayı bu bölümde kişi başına düşen hastane yatağı sayısı, ortalama kalış gün süresi, antibiyotik tüketimi, teşhisle ilişkili grup ve dış tedavisi gibi göstergeler de incelenmiştir.

Son on yılda Yunanistan ve Türkiye hariç 1.000 kişi başına düşen hastane yatağı sayısı AB ülkelerinin geri kalanında düşmüştür. Ortalama yıllık %2 düşüş ile AB ülkelerinde 1.000 kişi başına düşen hastane yatağı sayısı 2000 yılında 6,4 iken 2012 yılında 5,2’ye gerilemiştir.⁴ Türkiye 2002 yılında toplam 164.471 hastane yatağına sahipken bu sayıyı artırarak 2013 yılında 202.031’e çıkarmıştır.⁶ Türkiye’de 1.000 kişi başına düşen hastane yatağı sayısı ise 2000 yılındaki 2,0’dan 2012 yılındaki 2,7 düzeyine çıkmış fakat yine de AB ortalamasının (5,2) bir hayli altında kalmıştır. Türkiye’nin AB ortalamasını yakalayabilmesi için hastane yatağı açısından daha fazla yatırım yapması gerektiği söylenebilir.

AB’deki azalış haliyle hastanede ortalama kalış gün sayısını da azaltmış ve bazı ülkelerde hastaneye başvuru sayısını da düşürmüştür. Letonya’da 1.000 kişi başına düşen hastane yatağı sayısı 2000 yılında 8,7 iken 2012 yılında 6,0’a düşmüştür. Benzer şekilde Norveç, İtalya ve Estonya’da düşüşler gerçekleşmiştir. 1.000 kişi başına düşen hastane yatağı sayısı açısından Almanya (8,3) ve Avusturya (7,7) ön sıradaki ülkelerdir.^{3, 4}

2008’de başlayan küresel ekonomik kriz nedeniyle birçok ülkede kamu harcamalarını azaltmak amacıyla hastane kapasiteleri de düşürülmüştür. Örneğin İrlanda’da kamu harcamalarını azaltabilmek amacıyla hastane yatağı sayıları azaltılmış hastanede kalış süresini düşürmeye yönelik önlemler alınmış ve günlük (ayakta) tedavi sayısı artırılmıştır. Bazı ülkelerdeki hastane yatağı sayısındaki azalışlar yatak doluluk oranını artırmıştır; örneğin İrlanda’da %85’ten %91’e, Norveç’te %85’ten %93’e ve İsviçre’de %85’ten %88’e yükselmiştir.³ Türkiye’de yatak sayıları son on yılda artış göstermiş aynı zamanda yatak doluluk oranı 2002 yılındaki tüm sektörler itibarıyla %59,4’ten 2013 yılında %66,0 seviyesine çıkmıştır.⁶

AB ülkelerindeki hastane yataklarının yaklaşık %69’u tedavi edici, %15 psikiyatrik tedavi, %8 uzun süreli sağlık hizmetleri, %8 de diğer sağlık hizmetlerine ayrılmış durumdadır. Bazı ülkelerdeki durum ise çok farklıdır örneğin Finlandiya’da uzun süreli sağlık hizmetlerine (eğitim araştırma gibi) ayrılan oran %32’dir. Türkiye’de ise hastane yataklarının hemen hemen hepsi %96 ile tedavi edici sağlık hizmetlerine ayrılmış durumdadır.^{3, 4}

AB ülkelerinde ortalama kalış gün sayısı 2000 yılında 9,6 günden 2012 yılında 7,8 güne gerilemiştir. 2012 yılında ortalama kalış gün sayısı açısından en düşük güne sahip ülkeler Türkiye (4,0), İzlanda (6,1) ve Norveç’tir (6,2). Bulgaristan, Slovakya ve İngiltere’de ortalama kalış süreleri büyük düşüş göstermiştir. Bunun nedenleri olarak invazif operasyonların daha az tercih edilmesi, ödeme yöntemlerindeki değişiklikler ile evde bakım ve takip sistemi ile erken taburcu sistemlerinin geliştirilmesi sayılabilir. Bulgaristan’da ortalama kalış gün sayısı 2000 yılında 11,5’ten 2012 yılında 5,8’e, Slovakya’da 2000 yılında 10,4’ten 2012 yılında 7,5’e ve İngiltere’de 10,7’den 7,2’ye düşmüştür.^{3,4} Türkiye’de de benzer şekilde ortalama kalış süresi düşmüştür, 2000 yılında Türkiye’de ortalama kalış gün sayısı 5,8 iken 2013 yılında ortalama kalış gün sayısı 3,9 olmuştur.⁶

Fransa, Almanya ve Polonya gibi birçok AB ülkesi Tanıya İlişkin Grup (TİG, DRGs-Diagnosis Related Groups) yöntemine geçmekte ve hastane maliyetlerini azaltmaya çalışmaktadır. İsviçre’de TİG uygulamasına geçen kantonlarda hastanede kalış süreleri azalmış ve maliyetler düşmüştür. Hollanda’da 2006 yılında geçilen yeni ödeme sistemi yöntemi hastanede kalış süresini azaltıcı etki göstermiştir. Hollanda’da 2006 yılındaki reformdan önce hastanelere yatak başına ve kalış süresine göre sabit bir ödeme yapılmakta iken 2006 yılında uygulamaya konan Felemenk TİG (Dutch version of DRGs) yöntemi ile sigortacılar ile hastaneler arasında bir pazarlık ve anlaşma yapılmaya başlanmıştır. 2000 yılında hastanede kalış süresi açısından AB ortalamasının üzerinde olan Hollanda şimdi 6,4 gün ile ortalamanın altına düşmüştür. Halen de kalış süresini azaltmaya dönük müdahaleler geliştirilmekte, aynı gün taburcu edilen operasyonlardan dağıtılan gelir artırılmakta, muayene bekleme süreleri kısaltılmaya çalışılmakta, acil kalp krizi ve felç müdahale birimleri kurulmakta; erken taburcu ve evde bakım hizmetleri teşvik edilmektedir.^{3, 4} Türkiye’de TİG çalışmaları 2005 yılında Hacettepe Üniversitesi Araştırma Projesinin (HUAP) bir alt projesi olarak başlamıştır. Sağlık Bakanlığı tarafından 2012 yılında, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü bünyesinde Teşhis İlişkili Gruplar Daire Başkanlığı kurularak çalışmalara devam edilmektedir. Çalışmalarda Avustralya örneği ele alınmıştır. Hâlihazırda yapılan TİG çalışmaları pilot seviyede devam etmektedir.¹²

Avrupa’da ilaç tüketimi son on yılda hem maliyet olarak hem de miktar olarak artış göstermiştir.³ Fakat son birkaç yıldır ilaç harcamalarındaki artış ya yavaşlamış ya da negatife dönmeye başlamıştır.⁴ AB’de antibiyotik kullanımı Letonya, Hollanda ve Romanya’daki 1.000 kişi başına düşen günlük doz (DDD-Defined Daily Dose) miktarı 10’dan Yunanistan ve Güney Kıbrıs’taki 30 DDD miktarına kadar çeşitlilik göstermektedir. Antibiyotik kullanımını ve reçetelendirilmesini azaltmaya yönelik kampanyalar Dünya Sağlık Örgütü desteğiyle birçok ülkede yapılmaktadır. Benzer şekilde antidiyabetik ve antidepresan ilaçların tüketimi de son on yılda artmıştır. AB ortalama tüketimleri 2012 yılında 1.000 kişi başına sırasıyla antibiyotikler için 20 DDD, antidiyabetikler için 66 DDD ve antidepresanlar için de 56 DDD’dir.^{3,4} DSÖ verilerine göre 2012 yılında antibiyotik kullanımında Yunanistan ilk sırayı alırken, Türkiye ikinci olmuştur. Yunanistan’da günlük 1.000 kişi 45 DDD antibiyotik kullanırken, Türkiye’de bu rakam 42 DDD olarak belirlenmiştir.¹³ Türkiye’de 2014 yılında “Tam Gün Yasası” olarak bilinen torba yasa çerçevesinde antibiyotiklerin akılcı kullanımı hakkında daha kesin adımlar atılmaya başlanmıştır.

Sonuç olarak, AB’ye aday olan Türkiye ile Avrupa Birliği ülkelerinin sağlık göstergeleri açısından karşılaştırıldığı benzer çalışmalarda da^{14,15} tespit edildiği gibi sağlık hizmetlerinin etkinliğinin ve verimliliğinin artırılması için milli gelirden sağlığa ayrılan payın artırılması, harcamalar yapılırken maliyet-etkili olan alternatiflerin değerlendirilmesi, sağlık yatırımlarının artırılması, doktor ve hemşire sayılarındaki artışın devam etmesinin sağlanması, sağlık insan gücünün güçlendirilmesi, akılcı ilaç kullanımının yaygınlaştırılması gerektiği düşünülmektedir.

Kaynaklar

1. Yıldırım HH. Türkiye Sağlık Sistemi: Sağlıkta Dönüşüm Programı Değerlendirme Raporu. 1. Baskı, Ankara: Sağlık-Sen Yayınları, 2013.
2. Roberts MJ, Hsiao W, Berman P. ve Reich MR. Sağlık Reformunun Doğru Yapılması: Performans ve Hakkaniyetin Geliştirilmesi İçin Bir Kılavuz. Ankara: Sağlık Bakanlığı Yayın No: 784, 2009.
3. OECD. Health at a Glance: Europe: OECD Publishing; 2012.
4. OECD. Health at a Glance: Europe: OECD Publishing; 2014.
5. General Medical Council (2012), “List of Registered Medical Practitioners – Statistics”, available at: www.gmc-uk.org/doctors/register/search_stats.asp (Accessed on 15 May 2012).
6. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü. Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2013. Ankara: Sağlık Bakanlığı Yayın No: 956; 2014.
7. Fujisawa R, Lafortune G. The Remuneration of General Practitioners and Specialists in 14 OECD Countries: What are the Factors Explaining Variations across Countries. OECD Health Working Papers, No. 41, Paris: OECD Publishing; 2008. (DOI: <http://dx.doi.org/10.1787/228632341330>).
8. Delamaire ML, Lafortune G. Nurses in Advanced Roles: A Description and Evaluation of Experiences in 12 Developed Countries, OECD Health Working Papers, No. 54, Paris: OECD Publishing, 2010 (DOI: <http://dx.doi.org/10.1787/5kmbrcfms5g7-en>).
9. Aiken LH, Sermeus W, van der Heede K et al. Patient safety, satisfaction and quality of hospital care: cross sectional surveys of nurses and patients in 12 countries in Europe and in the United States. British Medical Journal 2012;344:e1717.
10. Devaux M, de Looper M. Income-related Inequalities in Health Service Utilisation in 19 OECD Countries, OECD Health Working Papers, No:58, France: OECD Publishing; 2012 (DOI: <http://dx.doi.org/10.1787/5k95xd6stnxt-en>).
11. Diagnostics Assessment Programme Manual. Manchester: National Institute for Health and Care Excellence; 2011.
12. Teşhis İlişkili Gruplar Bilgilendirme Rehberi, Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü; 2014.
13. Verspoten A, Bolokhovets G, Ghazaryan L et al. Antibiotic use in eastern Europe: a cross-national database study in coordination with the WHO Regional Office for Europe Lancet Infect Dis 2014;14:381-7.
14. Sığırlı D, Ediz B, Cangür Ş, Ercan İ, Kan İ. Türkiye ve Avrupa Birliği’ne üye ülkelerin sağlık düzeyi ölçütlerinin çok boyutlu ölçekleme analizi ile incelenmesi. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2006;13(2):81-5.
15. Ersöz F. Türkiye ile OECD ülkelerinin sağlık düzeyleri ve sağlık harcamalarının analizi. İstatistikçiler Dergisi 2008;1(2):95-104.

Derinin Sık Görülen Bakteriyel Enfeksiyonları Common Bacterial Skin Infections

Ülker Gül¹

¹Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı

Öz

Derimiz mikroorganizmalar ile devamlı temas halinde olan bir organdır. Bu yoğun mikroorganizma maruziyetine karşın, bir çok koruyucu faktör nedeni ile bakteriyel enfeksiyon gelişimi gözlenmez. Koruyucu mekanizmalarının herhangi birinde bozulma yaratan bir durum varlığında enfeksiyon bulguları ortaya çıkar. En sık gözlenen etkenler Stafilokok ve Streptokoklardır.

Derinin bakteriyel enfeksiyonları, dermatoloji polikliniğine başvurular içinde sık görülen hastalıkların başında yer alır. Bu yazıda impetigo, ektima, erizipel, selülit, lenfanjit, Streptokoksik dermatit, folikülit, sikozis barba, fronkül, karbonkül ve bakteriyel paronişi anlatılacaktır.

Anahtar kelimeler: Bakteriyel enfeksiyonlar, deri, komplikasyonlar

Abstract

Skin is an organ which is continuously in contact with microorganisms. In spite of this intense exposure to microorganisms, bacterial infection development is not observed because of many protective factors. Infection findings emerge when there is a distortion condition in one of the protective mechanisms. The mostly observed factors are staphylococci and streptococci.

Bacterial infections of the skin are on the top of mostly observed diseases among the patients who apply to the dermatology polyclinic. In this manuscript, impetigo, ecthyma, erysipelas, cellulitis, lymphangitis, perianal streptococcal dermatitis, folliculitis, sycosis barbae, furuncle, carbuncle and paronychia will be described.

Key words: Bacterial infections, skin, complications

Yazışma Adresi / Correspondence:

Prof. Dr. Ülker Gül

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Antalya

e-posta: ulkerkul@yahoo.com

Geliş Tarihi: 14.05.2015

Kabul Tarihi: 16.06.2015

Giriş

Derimiz organizmayı dış çevreye karşı çepeçevre kaplayan ve diğer organlarımıza göre mikroorganizmalar ile devamlı temas halinde olan en büyük organımızdır. Deri üzerinde bulunan mikroorganizmaların kaynakları aşağıda yer almaktadır:¹

1. Dış çevredeki mikroorganizma kaynakları
2. Sağlıklı deri üzerinde saprofit mikroorganizmalar
3. Diğer vücut alanlarında bulunan mikroorganizmalar (Burun gibi)

Bu yoğun mikroorganizma maruziyetine karşın, bir çok koruyucu faktör nedeni ile bakteriyel enfeksiyon gelişimi gözlenmez. Enfeksiyon oluşumuna katkıda bulunan faktörlere ise kolaylaştırıcı faktörler denilmektedir. Aşağıda koruyucu ve kolaylaştırıcı faktörler detaylı olarak anlatılmıştır.

Koruyucu faktörler:

Sağlıklı insan derisi, mikroorganizmalara karşı birçok fizyolojik koruma faktörüne sahiptir¹:

1. Mekanik koruma: Stratum korneum örtücü tabaka oluşturur ve mikroorganizmaların dermise invazyonunu önler.
2. Deskuamasyon: Derinin sürekli kendini yenilemesi sonucu gelişen deskuamasyon ile kolonize olan bakteriler atılır.
3. Deri yüzeyinde mikroorganizmaların çoğalmasını engelleyen faktörler:
 - a- Asidik bariyer (Asit manto) - Ekrin ter bezlerinin salgısı ile oluşur.
 - b- Lipid manto - Yağ bezi salgısı ile oluşur.
 - c- Deri yüzeyinin göreceli kuruluğu- Gram negatif bakterilerin üremesini kısıtlar.
 - d- Deri florası - İnsan derisinde normalde hastalığa neden olmayan çok sayıda saprofit mikroorganizma bulunur. Deri florasını oluşturan mikroorganizmalar patojen bakterilerin çoğalmasını engeller.

Kolaylaştırıcı faktörler:

Yukarıda bahsedilen derinin koruyucu mekanizmalarının herhangi birinde bozulma yaratan durumlar kolaylaştırıcı faktör olarak değerlendirilir. Bakteriyel enfeksiyonların ortaya çıkmasında rol alan kolaylaştırıcı faktörler şunlardır¹:

1. Deri bütünlüğünün bozulması:
 - a. Kesi, yanık gibi travmalar
 - b. Böcek sokmaları.
 - c. Kaşıntılı deri hastalıkları: Atopik dermatit, kontakt dermatit gibi hastalıklarda kaşıma ile oluşan ekskoriasyon ve erozyonların olduğu yerlerde deri bütünlüğü ve böylece de derinin koruma fonksiyonu kaybolur.
 - d. Deri bütünlüğünün kaybolduğu deri hastalıkları: Suçiçeği, pemfigus gibi
2. Sistemik faktörler:
 - a. Bazı metabolik ve kronik sistemik hastalıklar: Diabetes mellitus gibi.
 - b. Hücrel immün yanıtta bozulma: Nötropeni gibi.
 - c. Humoral immün yanıtta bozulma: Düşük immünglobulin düzeyi gibi.
3. Beslenme şekli, giyim alışkanlıkları, temizlik alışkanlıkları gibi diğer faktörler.

Eğer enfeksiyonlar tekrarlıyorsa, daha şiddetli ise ve dirençli ise kolaylaştırıcı faktörler özellikle araştırılmalıdır.

Derinin bakteriyel enfeksiyonlarının (DBE) oluşumunda birçok bakteri etken olabilir. Ana gruplar altında değerlendirildiğinde gram pozitif bakteriler, gram negatif bakteriler ve diğer mikroorganizmaların (spiroket, riketsiya, klamidya ve mikoplazma gibi) enfeksiyonu şeklinde sınıflandırılabilir. Sonuç olarak deride birbirinden farklı klinik tablo ve seyirli birçok hastalık gözlenir. Ancak DBE'de en sık gözlenen etkenler

gram pozitif bakteri olan streptokoklar ve stafilokoklardır. Bu yazıda streptokoklar ve stafilokokların neden olduğu hastalıklar yer alacaktır.

Komplikasyonlar

DBE'ler de bazı durumlarda komplikasyonlara neden olabilirler. Bu nedenle komplikasyonları tanıyabilmek ve hastaları bu yönden takip etmek de önem taşır. Komplikasyonlar 2 ana grupta sınıflandırılır:

- a. Süpüratif komplikasyonlar: Bakteriyemiye bağlı subkutan apse, osteomyelit, septik artrit, pnömoni, endokardit, menenjit ve sepsis gibi.
- b. Süpüratif olmayan komplikasyonlar: Akut glomerulonefrit (A grubu streptokokların neden olduğu deri enfeksiyonlarında %10-15 oranında), eritema nodosum, eritema marginatum, purpura fulminans, eritema multiforme, ürtiker gibi lezyonlar. Ayrıca guttat psoriasis gelişimi ya da var olan psoriasisin alevlenmesi gözlenebilir.¹⁻⁵

Streptokoklar ve stafilokokların neden olduğu derinin bakteriyel hastalıkları

A. İmpetigo ve ektima

Tanım: İmpetigo epidermisle sınırlı yüzeysel ve bulaşıcı enfeksiyona; ektima ise dermise inen ülserasyon ve kalın krutla seyreden forma verilen isimdir. İmpetigo olguların çoğunda büllöz olmayan form (impetigo contagioza) ve azında ise büllöz formda gözlenir.

Etkin ajan: Stafilokokkus aureus, Streptokokus pyogenes ya da her ikisi kombine olabilir. Büllöz formda stafilokoklar, büllöz olmayan formda ise streptokoklar daha sık etken olarak bulunur. Ektima sıklıkla streptokokların etken olduğu bir hastalıktır.

Epidemiyoloji: İmpetigo primer ve sekonder (başka bir deri hastalığının/lezyonunun üzerinde) olarak gözlenen bir enfeksiyondur. Primer enfeksiyon sıklıkla çocuklarda, sekonder enfeksiyon herhangi bir yaşta gözlenir. İmpetigonun genel olarak deri hastalıkları içinde görülme insidansı %10'dur. Büllöz olmayan formu çok bulaşıcıdır (impetigo contagioza) ve toplu yaşanan alanlarda salgınlar şeklinde seyredebilir. İmpetigo contagioza tüm impetigolar içinde yaklaşık %70 oranında gözlenir. Büllöz impetigo çok az gözlenir; hastalık sıklıkla neonatal dönemde ortaya çıkar. Ektima ise gelişmiş ülkelerde çocuklarda, gelişmekte olan ülkelerde ise her yaşta görülür.

Hastalığın oluşumunda kolaylaştırıcı faktörler: Yukarıda bahsedilen kolaylaştırıcı faktörlere ek olarak yaşanan çevrenin artmış nemi ve ısı mikروorganizmaların kolonizasyonunu ve enfeksiyonun ortaya çıkmasını kolaylaştırır. Kesi, yanık, deri hastalığı (atopik dermatit, kontakt dermatit, skabies, herpes, otoimmün büllöz hastalık, yüzeysel dermatofit enfeksiyonu vb) gibi altta yatan bir lezyon ya da hastalık üzerinde gelişmiş impetigoya 'sekonder impetiginizasyon' adı verilir.

Klinik bulgular:

- a. Büllöz olmayan impetigo (impetigo contagioza): 2-4 mm eritemli makül olarak başlar, bu lezyon üzerinde çok kısa sürede yüzeysel (subkorneal) küçük ince duvarlı vezikül veya püstül oluşur. Takiben lezyonlar hızla açılır ve seropürülan akıntılı erode alanlar ortaya çıkar. Seropürülan akıntı kurduğunda erode

alanlar bal rengi krut ile kaplanır (Resim 1). Lezyonlar oldukça bulaşıcıdır. Çevredeki normal deriye doğru yayılır. Kaşıma ve havlu kullanımı gibi faktörler etkeni lezyonsuz alanlara bulaştırır (otoinokülasyon) ve yeni odaklar oluşur. Lezyonlar iyileşmeksizin büyür, birbirleri ile birleşme eğilimindedir. Ciddi olgularda lenfadenopati eşlik edebilir. Primer enfeksiyon yüzde burun çevresi ve perioral alanlar ile ekstremitelerde sık gözlenir. Burun çevresinde görülme nedeni genellikle nazal taşıyıcılıktır. Burunda *Stafilokokkus aureus* kolonizasyonu %20-40'dır. İyileşme skar bırakmaksızın birkaç hafta içinde tamamlanır. Sekonder impetiginizasyon altta yatan primer lezyonun bulunduğu yerde gelişir.¹⁻⁷



Resim 1. İmpetigo kontagioza

- b. Büllöz impetigo: Çoğunlukla epidermolitik toksin üreten grup 2 stafilokokların neden olduğu bir impetigo formudur. Lezyonlar yüz, gövde, kalçalar, aksilla, inguinal bölge ve ekstremitelerde daha çok yerleşir. Lezyonlar büllöz olmayan impetigodan farklı olarak sağlam deri üzerinde de gelişebilir. Hastalık vezikülden 1-2 cm çaplı büle kadar farklı büyüklükte lezyonlar ile karakterizedir. Büll sıvısı başlangıçta berrak iken, daha sonra pürülan olur (Resim 2). Büller yüzeysel (subkorneal) yerleşimlidir, pörsük görünümündedir, açılarak erode alanlar oluşur. Erode alanların üzerinde ince skuamlar oluşur, çevresinde yeni büller çıkmaya devam eder. Erode alanların üzerinde kalın krut yoktur ve genellikle de erode alanı çevreleyen bir eritem gözlenmez. Tedavi edilmeyen olgular kronik seyirlidir ve yeni lezyonlar çıkmaya devam eder. Lezyonlar skar bırakmadan iyileşir.



Resim 2. Bullöz impetigo

- c. Ektima: Lezyonlar üzerinde yapışık kalın krut bulunan ülsere lezyonlar şeklinde gözlenir (Resim 3). Krut kaldırıldığında zemini pürülan irregüler ülserasyon ortaya çıkar. Ektima en sık olarak alt ekstremitede ve az sayıda bulunur. İyileşme haftalar içinde skar bırakarak olur.



Resim 3. Ektima

Ayırıcı tanı: Büllöz olmayan impetigo her ne kadar spesifik bir görünümü olsa da bazı olgularda ekskoriyasyon, perioral dermatit, seboreik dermatit, alerjik kontakt dermatit, herpes simpleks gibi hastalıklar ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Büllöz impetigonun termal yanık, pemfigus vulgaris, büllöz pemfigoid, büllöz ilaç erüpsiyonları, büllöz böcek ısırıkları ile ayırımı gerekebilir. Ektima nörotik ekskoriyasyon, kronik herpetik ülser, ekskoriye böcek ısırığı, kutanöz difteri, venöz ya da arteriyel ülser ile ayırt edilmesi gerekebilir.

Tanı: Klinik görünüm genellikle tanı için yeterlidir. Bazı olgularda gram boyama ve kültür gerekebilir.

Klinik seyir: Büllöz olmayan impetigonun klinik seyrinde genellikle kendi kendini sınırlayan bir süreç gözlenir. Tedavisiz lezyonlar 2 hafta da skar bırakmadan iyileşme eğilimindedir. Büllöz impetigo tedavisiz 3-6 haftada iyileşir. Her ne kadar impetigo kendini sınırlasa da, enfeksiyon hastalığı olması sebebi ile tesbit edilir edilmez tedavi uygulanmalıdır.

Tedavi:

1. Otoinokülasyonu ve bulaşı önlemek için: Hasta lezyonlarını kaşımamalı ve krutlara dokunmamalıdır, hasta ile yakın temas engellenmelidir ve hastanın kullandığı havlu, yastık kılıfı gibi özel eşyalarının ortak kullanımından uzaklaşılmalıdır. Hasta çocuk krutlar temizlenene kadar ya da en az 2 gün okula gönderilmemelidir. Aile fertleri muayene edilmelidir.
2. Altta herhangi bir hastalık/lezyon varsa (sekonder impetiginizasyon), hastalığın özelliğine göre impetigo tedavisi tamamlandıktan sonra ya da eş zamanlı tedavi edilmelidir.
3. Taşıyıcılığın varlığında buruna, perianal bölgeye topikal antibiyotik tedavisi uygulanmalıdır.
4. Topikal tedavi: İlk yaklaşım krutların ortada kaldırılması ile bakteri yükünün azaltılması olmalıdır. Bunun için antiseptik özellikli ıslak pansumanlar kullanılabilir. Hafif ve lokalize enfeksiyon varlığında, sistemik bulgular yoksa tek başına topikal tedavi yeterlidir. Lezyonlar genellikle mupirosin veya fusidik asitle 7-10 gün içinde skatris bırakmadan iyileşir. Sınırlı olgularda etkinlik olarak topikal tedavinin oral antibiotiklere göre kıyaslandığında eşit etkili olduğu görülmüştür.
5. Sistemik antibiyotik tedavisi: Enfeksiyon yaygınsa, reküren ise, topik tedaviye cevap vermiyor ise ve ciddi seyrediyorsa, lenfadenit varsa sistemik antibiyotik tedavisi başlanır. Penisilin grubu ve fluksasilin tercih edilir.

Komplikasyonlar: Sistemik hastalık veya malnutrisyon varlığında sepsis, endokardit, osteomyelit gibi önemli komplikasyonlar gözlenebilir. Nadiren selülit gibi derin enfeksiyona döner. Kızıl, poststreptokoksik glomerulonefrit gibi streptokokal komplikasyonlar da gelişebilir.

Poststreptokoksik glomerulonefritin büllöz olmayan olgularda görülme oranı %1'dir. Streptokoküs pyogenes tip M-49 ile impetigo gelişenlerin %25'inde gözlenirken, bazı streptokok tiplerde hiç görülmez. Bulgular enfeksiyondan 18-21

gün sonra ortaya çıkar. Duyarlı kişilerde antibiyotik tedavisinin önleyici etkisinin bulunmadığı bildirilmektedir.

B. Erizipel

Tanım: Dermis ve subkutan dokunun üst bölümünde yüzeysel lenf damarlarının enfeksiyonu sonucu ortaya çıkan bakteriyel enfeksiyonuna verilen isimdir.

Etken ajan: Sıklıkla A grubu streptokoklar etken olarak rol oynar. Yüzdeki erizipelde bakteri kaynağı, genellikle konağın nazofarinksidir. Hastaların %30'unda burun deliklerinde Streptokokus Pyogenes mevcuttur. Hastaların üçte birinden fazlasında yeni geçirilmiş bir streptokokal farenjit öyküsü olduğu saptanmıştır.

Etyopatogenez: Bütün yaş gruplarında gözlenebilir. Yenidoğanlarda, küçük çocuklarda ve yaşlı bireylerde daha sıktır; 60-80 yaş arasında insidans doruğa ulaşır. Özellikle yüksek riskli olarak düşünülen ve immün suprese hastalarda veya lenfatik drenaj problemi olanlarda (örneğin mastektomi, pelvik cerrahi, bypass greftleri sonrası) daha sık görülür.

Risk faktörleri: Diyabetes mellitus, obezite, böbrek yetmezliği, nefrotiksendrom, kalp yetmezliği, malnutrisyon, maligniteler, immünsupresif tedaviler, HIV enfeksiyonu, alkol ve ilaç bağımlılığı gibi risk faktörlerinin yanı sıra bölgesel risk faktörleri de önemli rol oynar. Bozulmuş bölgesel dolaşım (venöz ödem, lenfostaz, lenfödem), lipoödem, cerrahi müdahaleler, skarlar ve inflamatuvar odaklar.

Klinik bulgular: Sıklıkla yüzde gözlenir. Ancak günümüzde alt ekstremitelerde de görülmeye başlamıştır. Dağılımın yüzden alt ekstremitelere kayması, lenfödem gibi risk faktörleri olan yaşlı popülasyonun artması ile ilişkilendirilmektedir. Erizipelin belirtileri, klinik seyri ve komplikasyonları, hastanın immün yapısına, enfeksiyonun bölgesine ve patojenin virulansına bağlıdır. Etken sıyrık, yara veya ülserden girer; takibeden birkaç gün içinde erizipel tablosu gelişir. Prodromal olarak başlangıçta halsizlik, baş ağrısı, eklem ağrısı, ateş ve titreme gibi bulgular ortaya çıkabilir. Başlangıçta enfeksiyon ajanının girdiği yerde parlak eritemli ve ödemli bir plak oluşur (Resim 4). Lezyon eritemli, deriden kalkık ve keskin sınırlıdır. Hızla çevreye doğru yayılma eğilimindedir. Keskin sınır, subkutan dokunun üst kısımları tutulduğu içindir. Lezyon üzerinde vezikül ve/veya bül bulunabilir. Lokal ısı artışı, ağrı, palpasyonda hassasiyet olabilir. Ateş 39°C'ye çıkabilir; tabloya genel bir düşüklük, terleme, lenfadenopati ve lökositöz eşlik eder. Lezyon 1-3 hafta içinde iyileşir. Etken olan mikroorganizmaya karşı bağışıklık gelişmediği için tekrarlayan enfeksiyonlar görülebilir. Tekrarlayan enfeksiyonda lenfödem önemli bir risk faktörüdür: Önceden mevcut olan lenfödem risk oluştururken, önemli bir faktör de streptokokların kendisinin de lenfatik hasara neden olmasıdır. Nüksü erizipelde, deri bulguları ve genel semptomlar daha azalmış görünüm sergiler.¹⁻⁵



Resim 4. Erizipel

Tanı: Klinik görünümü tanı için yeterlidir. Bazen tanı için mikrobiyolojik idantifikasyon gerekebilir: Erizipel lezyonunda bakteriler az sayıdadır. Bu nedenle doku biyopsisi kültürü veya aspirasyon materyeli kültürü yapılabilir. Bül varlığında bül içeriği kültürü uygulanır. Enfeksiyon giriş yeri tesbit edilebiliyorsa, o bölgeden kültür örneği alınabilir. Ateş gibi sistemik enfeksiyon bulguları varsa kan kültürü yapılmalıdır.⁸

Ayırıcı tanı: Bazı olgularda selülit, anjiödem, rozasea, kontakt / fotokontakt dermatit gibi hastalıklar ile ayırıcı tanı gerekebilir.

Tedavi: Lezyon bacakta ise elevasyon yapılmalıdır. Primer giriş yerinin tesbiti ve tedavisi önemlidir: Tinea pedis, nazal taşıyıcılık gibi. Özellikle rekürren olgularda diabetes mellitus gibi predispozisyon yapan durumların tesbiti ve tedavisi gereklidir. Hafif hastalıkta oral, şiddetli hastalıkta parenteral antibiyotik tedavisi uygulanır. Tedavi 10 gün sürdürülmelidir, rekürren olgularda tedavi süresi daha uzun olmalıdır. Sıklıkla beta laktam ve beta laktamaz inhibitörü kombinasyonu kullanılır. Penisilin allerjisi varsa makrolid grubu antibiyotikler tercih edilir.

C. Selülit

Tanım: Selülit, alt dermis ve subkütan yağ dokusunun akut enfeksiyonudur.

Etken ajan: Sıklıkla A grubu streptokoklar veya Stafilokokkus aureusdur. Mikroorganizma 3 yol ile enfeksiyona neden olur: Erizipele benzer olarak bakterinin bir giriş kapısı olabilir ve olgular bu yönden araştırılmalıdır: Sıyrıklar, kaşıntı izleri, böcek ısırığı, tinea pedis gibi. Bazı olgularda hematojen olarak deri altına ulaşan mikroorganizmalar etkindir. Nadiren apse, osteomyelit gibi yakın dokulardaki enfeksiyonların lokal yayılımı ile ortaya çıkar.¹⁻⁵

Kolaylaştırıcı faktörler: Erizipelde sayılan kolaylaştırıcı faktörler burada da aynen geçerlidir.

Klinik bulgular: Sıklıkla alt ekstremitelerde ağrılı, üzerinde lokal ısı artışı olan, eritemli, sert şiş lezyon olarak karşımıza çıkar (Resim 5). Erizipele kıyasla derin bir enfeksiyon olduğundan, erizipelden farklı olarak lezyonun sınırları belirgin değildir. Nadiren lezyon üzerinde peteşi, ekimoz görülebilir; enfeksiyonun derinleşmesi ile nekrotizan fasiit gelişebilir. Lenfanjit ve bölgesel lenfadenopati eşlik edebilir. Hastanın immün sistemine bağlı olarak özellikle ciddi olgularda bakteriemi, ateş, taşikardi, konfüzyon ve hipotansiyon ile laboratuvar bulgusu olarak lökositoz ve polimorfonükleer lökositlerde artış gözlenebilir. Küçük çocuklarda etken hemofilus influenza olabilir ve lezyon yüzde gözlenir. Erişkin olgularda sinüzit periorbital selülite neden olabilir.⁸



Resim 5. Selülit

Tedavi: Tanı erken konulmalı ve tedavi hızla başlanmalıdır. Yine erizipele benzer olarak ekstremitenin elevasyonu ve istirahat önemlidir. Tedavi hastanın yaşı, immün sistemi, mevcut hastalıkları ve kullandığı tedaviler ile lezyonun özellikleri göz önüne alınarak planlanır. Seçilecek antibiyotik öncelikle A grubu streptokoklara ve Stafilokokkus Aureusa etkili olmalıdır. Başlangıçta kültür yapılmadan antibiyotik başlanır, eğer verilen tedaviye yanıt alınamıyorsa kültür yapılmalıdır. Ancak kültürde sadece %20-25 oranında üreme gözleneceği unutulmamalıdır. İmmün sistemi baskılı olmayan sınırlı enfeksiyon varlığında oral antibiyotikler ile tedaviye başlanır. Eğer tedavinin 24-48. saatinde lezyonlar da düzelmeye olmuyor ya da lezyonda tedaviye rağmen ilerleme oluyorsa parenteral tedaviye geçilmelidir. İmmüsupresyon, diabetes mellitus, venöz yetmezlik gibi faktörlerin varlığında veya ateş, lökositoz gibi bulgular gözleniyorsa tedavi başlangıçta parenteral başlanmalıdır. Lezyon kontrol altına alındıktan sonra oral tedavi ile devam edilebilir. Yeni doğanlarda daha dikkatli tedavi ve takip yapılmalıdır.⁹

Komplikasyonlar: Komplikasyonlar lezyonun yerleşim yerine göre değişir:

- Proptozis, oftalmopleji, görme kaybı, kavernoöz sinüs trombozu, serebral ve orbitalapse, menenjit ve benzeri...
- Rekürrenselülitte lenfatiklerde kronik hasar sonucu lenfödem.
- Subkutanöz apse, nekrotizan fasiit, septik artrit, osteomyelit, tromboflebit ve sepsis gözlenebilir. Apsse veya nekrotizan fasiit gelişirse cerrahi direnaj ya da debridman gerekebilir.
- Etken A grubu beta hemolitik streptokoklar ise nadiren poststreptokokal glomerulonefrit veya toksik şok ortaya çıkabilir.

D. Perianal streptokoksik dermatit (perianal selülit, streptokokal perianal hastalık)

Tanım: Perianal bölgedeki deri ve mukozanın bakteriyel enfeksiyonudur.

Etken ajan: Sıklıkla A grubu beta hemolitik streptokoktur, nadiren de stafilokoklardır.

Epidemiyoloji: Hastalık 3-4 yaş arasında erkek çocuklarında daha çok gözlenir.

Klinik bulgular: Enfeksiyon sıklıkla perianal dermatit zemininde oluşur. Olguların %80'inde anal, perianal kaşıntı vardır. Bu nedenle kıl kurdu enfestasyonu sanılabılır. Lezyonlar perianal yerleşimli, anal sınırın 2-4 cm dışına uzanan nemli eritemli plak tarzında gözlenir (Resim 6). Bazı olgularda çevrede satellit püstüller görülebilir. Olgularda rektal irritasyon, ağrılı defekasyon, kabızlık, anal fissür ve ragatlar ile rektal kanama eşlik edebilir. Enfeksiyon yayılarak kız çocuklarda vulvovaginit, erkek çocuklarda ise balanite neden olabilir.¹⁻⁵



Resim 6. Perianal streptokoksik dermatit

Ayrıcı tanı: Hastalık sıklıkla ara bezi dermatiti, psoriasis, seboreik dermatit gibi yanlış tanı alır.

Tanı: Tanı kültür ile konulur.

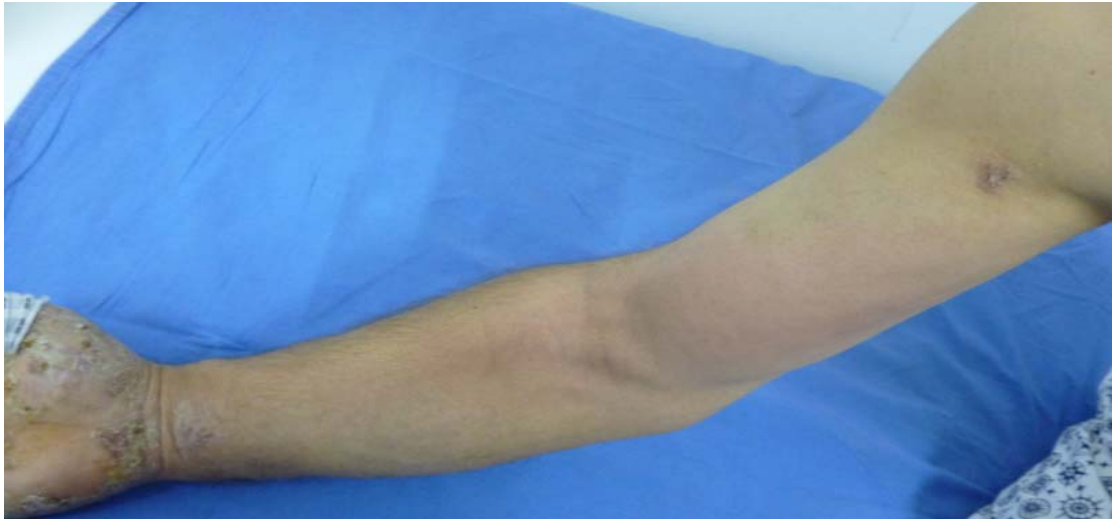
Tedavi: Tedavide oral penisilin ve topikal antibiyotik kullanılır. Topikal mupirosin tedavisi hastalığın rekürens sıklığını azaltabilir. Penisilin alerjisi olanlarda eritromisin önerilir. Rekürens enfeksiyonların tedavisinde klindamisin kullanılabilir.

E. Lenfanjit

Tanım: Mikroorganizmanın giriş yerinden başlayan bölgesel lenf bezine doğru uzanan subkutan lenf damarlarının enfeksiyonuna verilen isimdir.

Etkin ajan: Genellikle streptokoklar, seyrek olarak da stafilokoklardır.

Klinik bulgular: Sıyrık, kesi gibi herhangi bir alandan veya tineapedis, kontakt dermatit, böcek sokması gibi deri bütünlüğünü bozan herhangi bir deri hastalığından enfeksiyon ajanının girmesi ile ortaya çıkar. Genellikle ekstremitelerde gözlenir. Ekstremitenin uzunluğuna paralel seyreden lineer seyirli, eritemli, ödemli, üzerinde ısı artışı olan, ağrılı enfeksiyondur (Resim 7). Sıklıkla lenfadenopati eşlik eder.¹⁻⁵



Resim 7. Lenfanjit

Tedavi: İstirahat ve ekstremitenin elevasyonu unutulmamalıdır. Parenteral penisilin, analjezik/antipretik ve ıslak pansuman tedavisi uygulanır. Enfeksiyonun giriş kapısı olan alanlar ya da hastalıklar tedavi edilmelidir. Örneğin tineapedis varsa ve lenfanjit gelişimine neden olmuşsa, sadece lenfanjitin tedavisi yeterli olmayacaktır; tinea pedisin de tedavi edilmesi gerekir.

F. Folikülit

Tanım: Kıl folikülü ve folikül çevresini içeren pilosebace ünitenin sınırlı, yüzeysel püstüler inflamasyonuna verilen isimdir. Bazen derin formu da gözlenebilir.

Etkin ajan: Sıklıkla stafilokoklar etkindir: En sık Staphylococcus aureus gözlense de son yıllarda Metisilline dirençli S. Aureus (MRSA) giderek artmaktadır.

Predispozisyon yaratan faktörler:

- Nazal ve/veya perianal taşıyıcılık

- b. Hiperhidroz ve maserasyon. Giysi ile aşırı sürtünme: Tayt gibi dar giysiler (özellikle aşırı kilolularda) ve sentetik giysi kullanımı. Aşırı kilo ile deri sürtünmesi.
- c. Güneş ışını ile temas
- d. Topikal madde teması: Bazı kozmetik maddeler ve deri bakım ürünleri, medikal ve endüstriyel olarak maruz kalınan yağlar ve katranlar gibi yerel hidrokarbonların teması, okluziv uygulanan topikal ilaçlar.
- e. Bazı ilaçlar: Sistemik ve topikal kortikosteroidler, uzun süren antibiyotik tedavisi, halojenli bileşikler gibi.
- f. Diabetes mellitus, HIV/ AIDS gibi immün yetmezlik durumları, maligniteler, immünsüpresif tedaviler
- g. Gebelik

Klinik bulgular: Hastalık kıl folikülü bulunan yerlerde gözlenir. Tipik yerleşim yerleri saçlı deri (çocuk), sakal bölgesi (erkek), bacaklar (kadın), yüz, boyun, aksilla ve kalçalardır. Kıl folikülü bulundurmayan avuç içi ve ayak tabanında folikülit görülmez. Lezyonun özelliği çevresinde eritem ve ortasında kıl olan folikülyüzeyel yerleşimli püstüllerdir (Resim 8). Püstüller gergin, gri-sarı kubbe şekilli, iğne başı büyüklüğündedir (1-5 mm) ve sıklıkla grup yaparlar. Vellus tipi foliküllerde kılları görmek mümkün olmayabilir. Püstül açıldığında krutlanır, lezyonların açılması, kabuklanması ve eritem bu lezyonların foliküler orijinini gizleyebilir. Kaşıntı, ağrı, sistemik bulgular ve ateş nadirdir.¹⁻⁵



Resim 8. Folikülit

Tanı: Genelde klinik görünüm tanı için yeterlidir, tanıda şüphe ya da tedavide yetersizlik olduğunda öncelikle lezyon sürüntüsünden gram boyaması yapılır. Sistemik antibiyotik tedavisi gereken klinik durumlarda lezyondan kültür ve antibiyotik duyarlılık tayini (Kültürler sağlam püstülden alındığında yararlıdır) yapılabilir. İnatçı ve tekrarlayan folikülit durumlarında burun delikleri ve anogenital bölgeden sürüntü alınarak taşıyıcılık aranmalıdır. Lezyonlar yaygınsa, altta yatan hastalık varlığı araştırılmalı: Tam kan sayımı, açlık kan şekeri, anti-HIV, immünglobulinler, gibi

Tedavi: Genellikle iyi seyirlidir, kendini sınırlayarak 7-10 gün içerisinde skar bırakmadan iyileşir. Yetişkinlerde nadiren kronikleşebilir. Tedavide semptomatik rahatlatma amacı ile ılık kompresler ve antiseptikli pansumanlar uygulanır. Lokalize lezyonlarda topikal antibakteriyel tedavinin (mupirosin, klindamisin, eritromisin, fusidik asit) 7-10 gün kullanımı yeterlidir. Sistemik antibiyotik kullanılması gerekirse antistafilokoksik bir preparat veya kültürde hassas bulunan antibiyotik seçilir. Varsa, folikülit gelişimini predispoze eden faktörlerden uzaklaşılması en önemli yaklaşım olmalıdır.¹⁰

G. Sikozis barba

Tanım: Sakal ve bıyık bölgesinin derin folikülitine verilen isimdir.

Etkin ajan: Stafilokoklar etkindir, genellikle nazal taşıyıcılık rol oynar.

Klinik bulgular: Genellikle bıyık bölgesinden başlayan, sakal bölgesine yayılan kronik seyirli, foliküler yerleşimli inflamatuvar papül ve püstüllerle karakterizedir (Resim 9). Bazıları ruptüre olarak krut oluşur. Yeni lezyon oluşumunda kaşıma ve traş etken olarak rol alır. Hastalık tekrarlama eğilimindedir. Sıklıkla kronik seyirlidir. Bazen bölgesel lenfadenopati gelişebilir.¹⁻⁵



Resim 9. Sikozis barba

Ayırıcı tanı: Akne vulgaris, herpes simpleks, tinea barba ve psödofollikülit (kıl batması) ile yapılmalıdır. Akne vulgarisde komedonlar vardır, psödofollikülit çene altı ve boyunda lokalizedir, tinea barba sakalda başlar ve herpes simpleks enfeksiyonunda ana lezyon veziküldür.

Tedavi: Lezyon gözlenen alanlar ve çevresine antiseptikli pansumanlar uygulanmalıdır. Krutlar kaldırılır. Sınırlı az sayıda lezyon varlığında topikal antibiyotik tedavisi (mupirosin, fusidik asit gibi) yeterlidir. Topikal tedavi uygulama alanı kıllı bölge olduğu için krem bazında olmalıdır. Bazı olgularda sistemik antibiyotik tedavisi gerekebilir. İlk seçenek amoksisilin-klavulonat kombinasyonudur. Kullanılmadığı durumlarda birinci kuşak sefalosporinler ve makrolidler (eritromisin, azitromisin ve klaritromisin) önerilir.

H. Fronkül (Kan çıbanı)

Tanım: Kıl folikülü ve çevresinin derin, akut, nekrotik enfeksiyonuna verilen isimdir. Genellikle folikülitteki enfeksiyonun ilerleyerek derin inflamatuvar nodül oluşturması ile ortaya çıkar.

Etken ajan: Sıklıkla etken Stafilokokkus Aureus'dur.

Epidemiyoloji: Çocuklarda nadir, puberte dönemi erkeklerde sıktır.

Klinik bulgular: Kıl foliküllerinin bulunduğu her yerde olabilir. Baş-boyun, anogenital bölge lezyonların sık gözleendiği yerlerdir. Lezyonlar dermiste sert, ağrılı, kırmızı foliküler nodül olarak başlar. Takiben dermiste ağrılı apse oluşur. Daha sonra folikül üzerinde püstül gelişir ve püstülün ruptüre olması ile pürülan materyelinin drenajı olur (Resim 10). Ardından iyileşir. Nadiren ateş eşlik eder. Fronküloz, fronkül /fronküllerin bir yandan iyileşirken sürekli yeni fronkül gelişmesine verilen isimdir. Bu durumda nazal taşıyıcılık ve predispozan faktörler dikkatlice araştırılmalıdır.¹⁻⁵



Resim 10. Fronkül

Tedavi: Tedavide önemli basamak giyim stili, kötü hijyen, diyabetes mellitus gibi kolaylaştırıcı faktörlerin ortadan kaldırılmasıdır. Lezyon üzerine saf ihtiyol uygulanımı antiinflamatuvar etki yapabileceği gibi, drenajı arttıran bir faktör olarak da rol oynar. Sıcak nemli kompresler lezyonun drenajını kolaylaştırabilir. Seyri sırasında drene olmuş tek lezyon, tedavi uygulanmaksızın iyileşebilir. Topikal antibiyotik ya da antiseptikler iyileşmeyi hızlandırdığı gibi, hastalığın yayılımını da önler. Kendiliğinden drene olamayan fluktuasyon veren apse varlığında kesi ile drenaj kolaylaştırılabilir. Bu olgulara mutlaka topikal ve sistemik antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. İnatçı ya da sık tekrarlayan fronküllerde uzun tedavi gerekebilir.¹¹

Komplikasyonlar: Kavernöz sinüs trombozu, sepsis, endokardit, menenjit ve metastatik apse görülebilir. Fluktuasyon vermeyen fronküllerin sıkılması veya boşaltma girişimlerinde daha sık ortaya çıkar.

İ. Karbonkül

Tanım: Birden fazla folikülü etkileyen derin ve geniş enfeksiyondur. Birden fazla fronkülün birleşmesi ile de ortaya çıkabilir. Fronkülden daha ağır bir tablodur.

Etken ajan: Sıklıkla Stafilokokkus Aureus'dur.

Klinik bulgular: Ağrılı, eritemli, infiltrate (tahta sertliğinde), büyük nodüler/ tümöral lezyonlar şeklinde gözlenir (Resim 11). Lezyon fluktuasyon vererek yumuşar. Fluktuasyon, palpasyon ile içi sıvı dolu topa dokunurken alınan 'içi yumuşak, ama gergin' his alınarak algılanır. Fluktuasyon veren lezyon kendiliğinden drene olabilir. Bu durumda drenajın birbirine bitişik birden çok folükül ağzının olduğu ülser ortaya çıkar. Lezyonlar sıklıkla boyun, sırt ve kalçalarda gözlenir. Ateş, halsizlik gibi sistemik bulgular ve lökositöz eşlik edebilir. Fronküldeki kolaylaştırıcı faktörler karbonkül oluşumunda daha da etkilidir. Bazen diyabetes mellitus tanısına öncülük yapabilir.¹⁻⁵



Resim 11. Karbonkül

Ayırıcı tanı: Rüptüre epidermoid kist ve hidradenitis suppurativa (aksiller, inguinal ve genital bölge yerleşiminde) ile ayrımı gerekebilir.

Tedavi: Saf ihtiyol, sıcak kompresler gibi fronkülde önerilen lokal tedavi burada da uygulanır. Hastanın ve lezyonun durumuna göre oral veya parenteral antistafilokokal sistemik antibiyotik tedavisi uygulanmalıdır. Antibiyotik tedavisi olabildiğince erken başlanmalıdır. Lezyon fluktuasyon vererek yumuşar, kendiliğinden drene olabilir. Fluktuasyon veren lezyon kendiliğinden drene olmamış ise, sistemik antibiyotik tedavisi altında kesi ile drenaj sağlanır. Ülsere lezyon yavaş ve skar bırakarak iyileşir.

Komplikasyonlar: Fronküldekine benzerdir.

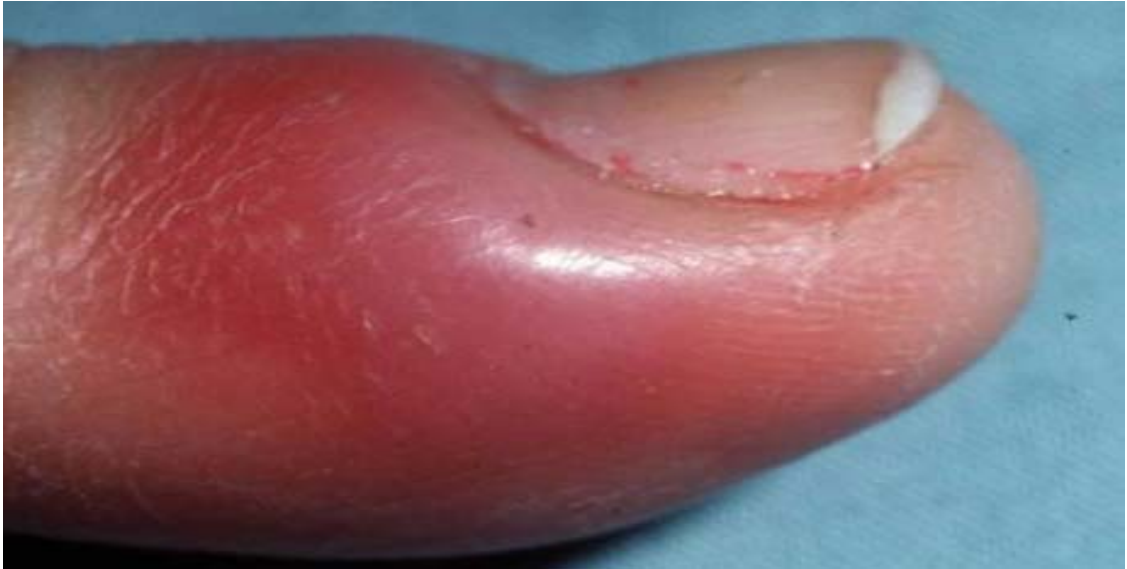
J. Bakteriyel Paronişi (Panaris, Dolama)

Tanım: Tırnak kıvrımları ve çevresinin akut bakteriyel enfeksiyonuna verilen isimdir.

Etken ajan: Çoğunlukla stafilokoklardır.

Predispozan faktörler: Tırnak kenarındaki keratinöz dokuları koparmak, tırnak yeme, manikür, travma, ellerin uzun süre ıslak kalması (temizlikçiler gibi), çeşitli kimyasal maddeler ile maruziyet.

Klinik bulgular: Bütünlüğü bozulmuş deri bölgesinden etken bakterinin girmesi sonucu tırnak çevresinde eritem, ödem ve apseleşme gözlenir (Resim 12). Şiddetli ağrı ve hassasiyet ile lezyon üzerinde lokal ısı artımı vardır. Başlangıçta serttir, zaman içinde fluktuasyon vererek yumuşar. Bazen kendiliğinden açılıp boşalabilir. Enfeksiyon sonucu perinişyum tırnaktan ayrılabilir. Tedavi edilmediği durumlarda enfeksiyon kronikleşir, bu durumda tırnakta şekil bozukluğu ortaya çıkar.¹



Resim 12. Paronişi

Ayırıcı tanı: Moniliyal paronişi (ağrı yoktur) ve herpetik paronişi (grube veziküller vardır) en sık karışan hastalıklardır. Kronik kontakt dermatit de bazı olgularda kronik paronişi ile karışabilir.

Tedavi: Lezyon üzeri ve tırnak kıvrımına topikal antibakteriyel tedavi uygulanır. Predispozan faktörlerden uzaklaşılmalıdır. Tırnak çevresinin manikür, tırnak yeme gibi travmalardan korunması; ellerin kuru tutulması, bulaşık yıkama gibi su ile yapılan işlerde pamuklu eldiven giyilmesi gibi. Lezyon fluktuasyon veriyorsa drene edilir. Sistemik antibiyotik tedavisi olarak amoksisilin-klavulonat kombinasyonu ya da birinci kuşak sefalosporin verilebilir. Dirençli olgularda siprofloksasin kullanılabilir.¹²

Kaynaklar

1. Gül Ü. Derinin Yüzeysel Bakteriyel Enfeksiyonları. Ankara: Türkiye Klinikleri Yayınevi; 2013.
2. Empinotti JC, Uyeda H, Ruaro RT, Galhardo AP, Bonatto DC. Pyodermitis. An Bras Dermatol 2012;87(2):277-84.
3. Stulberg DL, Penrod MA, Blatny RA. Common bacterial skin infections. Am Fam Physician 2002;66(1):119-24.
4. Aragüés M, González-Arriba A. Primary cutaneous infections due to Staphylococcus and Streptococcus]. Actas Dermosifiliogr 2007;98 Suppl 1:4-14.
5. Sharma S, Verma KK. Skin and soft tissue infection. Indian J Pediatr 2001;68 Suppl 3:S46-50.
6. Pereira LB. Impetigo - review. An Bras Dermatol 2014;89(2):293-9.
7. Hartman-Adams H, Banvard C, Juckett G. Impetigo: diagnosis and treatment. Am Fam Physician 2014;90(4):229-35.
8. Gunderson CG, Martinello RA. A systematic review of bacteremias in cellulitis and erysipelas. J Infect 2012;64(2):148-55.
9. Blum CL, Menzinger S, Genné D. Cellulitis: clinical manifestations and management. Rev Med Suisse 2013;9(401):1812-5.
10. Luelmo-Aguilar J, Santandreu MS. Folliculitis: recognition and management. Am J Clin Dermatol 2004;5(5):301-10.
11. Demos M, McLeod MP, Nouri K. Recurrent furunculosis: a review of the literature. Br J Dermatol 2012;167(4):725-32.
12. Duhard É. Paronychia. Presse Med 2014;43(11):1216-22.

Anne Sütü ve Emzirme Danışmanlığında Güncel Bilgiler Current Information on Consultancy of Breast Milk and Breast-Feeding

Burcu Kayhan Tetik¹

¹Malatya İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Öz

Anne sütü, tarih boyunca bebekler için önemli besin maddesi olma özelliğini korumuştur. Anne sütü ilk 6 ayda bebeğin ihtiyacının %100' ünü, 6-12 ayda bebeğin ihtiyacının %50' sini ve 12. aydan itibaren de %30' unu karşılamaktadır. Günümüzde Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), Birleşmiş Milletler Çocuklara Yardım Fonu (UNICEF) ilk 6 ay sadece anne sütü ve ek gıdalarla beraber 2 yaşına kadar emzirmeyi önermektedir. Anne sütü ile beslenme; bebeklerde otit, gastrointestinal enfeksiyonlar, obezite ve diyabet, annede ise over kanseri, endometriyum kanseri ve osteoporoz gibi hastalıkların daha az görülmesine neden olmaktadır. Sağlıklı nesiller için anne sütünün teşviki oldukça önemlidir. Mucizevi bir besin olan anne sütü ile ilgili son dönemlerde yapılan çalışmalarda pek çok yeni bilgiye ulaşılmıştır. Birinci basamak hekimleri olarak bizlerin en önemli görevlerinden biri kişilere kapsamlı danışmanlık vermek (Anne sütü ve emzirme danışmanlığı gibi), diğeri ise gebe - bebek takibi ile devamlı ve koordineli sağlık hizmeti sunmaktır. Bize bağlı nüfustaki anne adaylarıyla tek tek veya toplu görüşmeler planlayıp güncel bilgileri de paylaşarak bebeklerin anne sütü alma oranlarını daha da yükseltebileceğimiz kanaatindeyiz.

Anahtar kelimeler: Anne sütü, emzirme danışmanlığı, birinci basamak hekimi

Abstract

Breastmilk has been the most important nutrient since prehistoric times up to today. Breastmilk stands for 100% of a baby's need in the first six months, 50% during the sixth and twelfth months and 30% starting from the twelfth month on. WHO and UNICEF recommend exclusive breast-feeding for the first six months of an infant's life and continued breast-feeding with adequate complementary food up to two years of age. Breast-feeding has benefits both for the infant and the mother, such as reducing the risk of otitis, gastro intestinal infections, obesity, and diabetes in babies and ovarian cancer, endometrial cancer and diseases such as osteoporosis in mothers. Promotion of breast-feeding is very important for healthy generations. Plenty of new information about the miraculous nutrient - breastmilk - has been obtained from recent studies.

Being the Primary Care Physicians, one of the most important tasks for us is to give comprehensive advice to people (such as breast milk and breast-feeding counseling) and the other one is to provide continuing and coordinated health care services by pregnant-infant follow-ups. We believe that we can increase the breast-feeding rates by planning one by one or collective meetings with mothers, who are registered to the offices in our working areas and by sharing recent information on breast-feeding with them.

Key words: Breastmilk, breastfeding counseling, primary care physician

Yazışma Adresi / Correspondence:

Yrd. Doç. Dr. Burcu Kayhan Tetik

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Battalgazi/ Malatya/ Türkiye

e-posta: burcu.tetik@inonu.edu.tr

Geliş Tarihi: 25.05.2014

Kabul Tarihi: 09.11.2014

Giriş

Bilinen en eski kaynak olan Ebers Papirusu'nda (M.Ö. 1550, eski Mısır) bebek beslenmesinde kullanılacak tek besinin anne sütü olduğu ve bebeğin üç yaşına kadar emzirilmesi gerektiği vurgulanmıştır.¹ Günümüzde Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Birleşmiş Milletler Çocuklara Yardım Fonu (UNICEF) ilk 6 ay sadece anne sütü ve ek gıdalarla beraber 2 yaş ve sonrasına kadar emzirmeyi önermektedir.² Son 30 yıldır anne

sütü üzerinde yoğunlaşan çalışmalar, anne sütünün eşsiz bir besin olduğu ve bebek beslenmesindeki yerinin doldurulamayacağını ortaya koymuştur. Anne sütünün bebek ve anne için bilinen pek çok faydasından örnek verecek olursak; bebeklerde otit, gastrointestinal enfeksiyonlar, pişik, obezite ve diyabet riskini azalttığı, ileri yaşlarda zeka testlerinde daha başarılı oldukları ve bebekle anne arasında yakın duygusal bağ kurularak bebeğin daha az ağladığı sayılabilir.³⁻⁶ Anne için de sayısız yararları olan emzirme ile ilk saatlerde olan kanama riskini önemli ölçüde azalttığı, osteoporoz, endometriyum ve over kanserinden koruduğu sayılabilir.⁷

Son yapılan çalışmalarla anne sütü hakkında yeni pek çok bilgiye ulaşılmıştır. Örneğin anne sütünün içinde bebeği kanserden koruyan ve HAMLET denilen maddeler ve kök hücreler bulunduğu, gece ve gündüz sütündeki nükleotidlerin farklı olup gece uyku düzenini sağlayan, gündüz aktivite artıran özelliği olduğu, ilk altı ayda emzirmenin analjezik etkisinin aşılama sırasında da etkili olduğu belirtilmiştir.^{8,9} Yine son çalışmalarda anne sütü ile beslenme süresi arttıkça dört yaşta hiperaktivite skorunun belirgin olarak azaldığı, sosyal yetenek skorunun arttığı, ileri yaşlarda zeka testlerinde daha başarılı olduğu belirtilmiştir.^{10,11} Beynin hızlı büyüdüğü dönem olan hayatın ilk 2 yılında beyin yapısına bakıldığında kuru ağırlığının yarısı yağlardan oluşmaktadır. Anne sütü emen ve mamayla beslenen bebeklerin beyin dokusundaki yağ miktarları karşılaştırıldığında anne sütü emen bebeklerde anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur.¹² Yine benzer şekilde anne sütü içindeki yağ miktarları da erken doğan ve miadında doğan bebekler için farklı olup, erken doğan bebeklerin annelerinin sütündeki yağ miktarı daha fazla bulunmuştur.¹³ Anne sütü ile beslenen bebeklerin mama ile beslenen bebeklere oranla daha az hasta olduğu söylenmekte olup, bu durum anne sütü içinde bulunan oligosakkaritlerin bifido bakteriler tarafından metabolizma edilmesine (prebiyotik özelliğine) bağlanmıştır.¹⁴

DSÖ ve UNICEF ortak bildirisi olan "Anne Sütünün Teşviki ve Bebek Dostu Sağlık Kuruluşları Programı" projesine Sağlık Bakanlığı da 1991 yılında başlamış ve emzirmeyi desteklemek amacıyla tüm sağlık kuruluşlarının bebek dostu sağlık kuruluşuna dönüştürülmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla dünyaya gelen her bebeğin ilk olarak anne sütü ile tanışması sağlanmaya çalışılmaktadır. Ancak bu konuda ülkemizde en son yapılan çalışmada hala istenilen düzeylere ulaşamadığını söylemek mümkündür. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2013 (TNSA-2013) verilerine göre ortanca emzirme süresi 16.7 ay, sadece anne sütü ile beslenme oranı %30 ve doğumdan sonraki ilk bir saat içinde anne sütü alma oranı %50 olarak açıklanmıştır.¹⁵ TNSA-2008 verilerinde ilk 6 ay sadece anne sütü ile beslenme oranı %41.6 idi.¹⁶ Buradan da anlaşılacağı üzere tüm sağlık personelinin anne sütü ve emzirme danışmanlığını bilmesi ve annelere daha gebeliğinin 32. haftasında başlamak üzere anne sütü ve emzirme danışmanlığı vermesi gerekmektedir. Gebeliğin 32. haftasında eğitimlere başlanması ile anne, emzirme ve anne sütünün faydaları konusunda yeterli bilgilerle donatılmış olur. Bu sayede özgüveni tam olan anne çevreden gelen olumsuz örneklerle ve yorumlara karşı daha dirayetli durmayı başarabilir. Doğum sırasında (doğumhanede) ilk yarım - bir saat içinde emzirmeye başlanması ve anne - bebek tenel temasının sağlanması, servise çıktıklarında sağlık personeli tarafından bebeğin memeye tutturulması ve ASM'lerde ise lohusalık - bebek takiplerinde (bebek aşlarında, büyüme takiplerinde) emzirmenin nasıl gittiğinin sorgulanması ile daha etkili ve uzun süreli emzirme sağlanabilecektir. Emzirme konusunda sağlık personeli

tarafından desteklenen annelerde anne sütü ile beslenme süresinin önemli oranda arttığı da bilinmektedir.¹⁷

Annelere verilecek emzirme eğitiminde yenidoğan bebeğin midesi ilk gün bir bilye kadar (~5ml), 3. gün pinpon topu kadar (~ 20ml), 10.gün yumurta kadar (~50ml) olduğu belirtildiğinde anne sütünün yetmediğini düşünerek gereksiz yere mama başlanmasını engelleyebiliriz. Ayrıca memede yeterli süt oluşması inhibitör madde salgılanarak süt üretimini durdurmaktadır.³ Buna engel olabilmek için memelerin 3-4 saatte bir emzirmesine bile sağılarak boşaltılması gerektiği özellikle vurgulanırsa, annelerin emzirme konusunda daha az sorun yaşayacağı öngörülebilir. Ayrıca ülkemizde de annelerin çalışma hayatında daha fazla bulunması ve belirli bir süre sonra tekrar iş hayatına döneceği düşünülerek, annelere süt saklama koşulları ve dondurulmuş sütü tekrar nasıl kullanacağı konularında da bilgi verilmesi uygun olacaktır. Bu konuda Türkiye Halk Sağlığı Kurumunun yeni süt saklama koşulları hakkındaki yazısına istinaden oda ısısında 3 saat, buzdolabının raf kısmında 3 gün, dondurucuda 3 ay (3-3-3 kuralı) saklanabileceği belirtilmiştir.¹⁸

Bütün bebekler ve çocuklar, sağlıklı olmak ve sağlığını korumak için yeterince beslenme hakkına sahiptir. Emzirme ise, bebeklere ve çocuklara bu hakkı sağlayan en ideal yöntemdir. Bu yüzden emzirmenin korunması, geliştirilmesi ve desteklenmesi önemli bir halk sağlığı stratejisidir. Bu konuda Türkiye Halk Sağlığı Kurumu da 2014 - 2017 Stratejik Planında “Emzirmenin özendirilmesi, desteklenmesi ve sürdürülmesini yürütme”yi bir hedef olarak belirlemiştir.¹⁹ Yine 2014 yılında bebek dostu sağlık kuruluşları projesi devam ettirilirken, bebek dostu yoğun bakımlar ve anne dostu sağlık kuruluşları projelerine de başlanmıştır.

Aile Hekimleri olarak bizlerin en önemli işlevlerimizden biri kişilere kapsamlı danışmanlık vermek (anne sütü ve emzirme danışmanlığı gibi), diğeri ise gebe - bebek takibi ile devamlı ve koordineli sağlık hizmeti sunmaktır. Kendimize bağlı nüfustaki anne adaylarına tek tek veya toplu görüşmeler planlayarak, annelere bebekleri nasıl emzireceklerini, bebek tutuş pozisyonlarını, süt sağma tekniklerini ve yaşanabilecek sorunlarla baş edebilmesi için özgüven ve destek becerilerini anlatırken, güncel bilgileri de paylaşarak bebeklerin anne sütü alma oranlarını daha da yükseltebileceğimiz kanaatindeyiz.

Kaynaklar

1. TC Sağlık Bakanlığı Resmi Sitesi. <http://www.saglik.gov.tr/TR/dosya/1-36418/h/a-7-anne-sutu.pdf> (Erişim tarihi: 15. 02. 2013).
2. World Health Organization. Infant and young child feeding: model chapter for textbooks for medical students and allied health professionals. Geneva: WHO; 2009.
3. Emzirme Danışmanlığı El Kitabı. TC Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü. <http://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/a%C3%A7sap23.pdf>. (Erişim tarihi: 30. 10. 2013).
4. Brand E, Kothari C, Stark MA. Factors related to breastfeeding discontinuation between hospital discharge and 2 weeks postpartum. J Perinat Educ 2011;20:36-44.
5. Horta BL, Victora CG. Long-term effects of breastfeeding: A systematic review. Geneva: WHO Press; 2013. (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79198/1/9789241505307_eng.pdf).
6. Mortensen EL. The association between duration of breastfeeding and adult intelligence. JAMA 2002;287(18):2365-71.
7. Guo S, Fu X, Scherpbier RW, et al. Breastfeeding rates in central and western China in 2010: implications for child and population health. Bull World Health Organ 2013;91:322-31.

8. ScienceNetwork WA. Breast milk contains stem cells. <http://www.sciencealert.com.au/news/20081102-16879.html> (Erişim tarihi:30.10.2013)
9. Uga E, Candriella M., Perino A, et al. Heel lance in newborn during breastfeeding: an evaluation of analgesic effect of this procedure. *Italian Journal of Pediatrics* 2008; 34:3.
10. Fito NR, Torrent M, Carrizo D, Júlvez J, Grimalt JO, Sunyer J. Exposure to Hexachlorobenzene during Pregnancy and Children's Social Behavior at 4 Years of Age. *Environ Health Perspect Mar* 2007;115(3):447-50.
11. Caspi A, Williams B, Kim-Cohen J, et al. Moderation of breastfeeding effects on the IQ by genetic variation in fatty acid metabolism. *Proceedings of National Academy of Science* 2007;104:18860-65.
12. Koletzko B, s-Socha P. Long chain polyunsaturated fatty acids and infant development. *J Ped Neonat* 2005;2:21-27.
13. Molto- Puigmarti C, Castellote AI, Carbonell-Estrany X, López-Sabater MC. Differences in fat content and fatty acid proportions among colostrum, transitional, and mature milk from women delivering very preterm , preterm, and term infants. *Clin Nutr* 2011;30:116-23.
14. Knol J, Scholtens P, Kafka C. Colon micro flora in infants fed Formula with galakto-and fructo-oligosaccharides: more like breast-fed infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;40:36-42
15. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. " 2013 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması" Ankara: Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, T.C. Kalkınma Bakanlığı ve TÜBİTAK; 2014.
16. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması, 2008. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü, Başbakanlık Devlet Planlama Teşkilatı Müsteşarlığı ve TÜBİTAK; 2009.
17. Gartner LM, Morton J, Lawrence RA, et al. American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 2005;115:496-506.
18. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Çocuk ve Ergen Daire Başkanlığının 03.05.2012 tarih ve 5258 sayılı yazısı. http://www.msm.gov.tr/dokumanlar/anne_sutu_saklama_kosullari.pdf (Erişim tarihi: 29. Ekim. 2015)
19. TC Halk Sağlığı Kurumu. http://thsk.saglik.gov.tr/eDosya/05/Stratejik_Plan_2014-2017.pdf (Erişim Tarihi: 10.10. 2014)

Fitoterapide Soğan (Bulbus Allii Cepae) ve Sarımsak (Bulbus Allii Sativi) Kullanımı

Onion (Bulbus Allii Cepae) and Garlic (Bulbus Allii Sativi) Use in Phytotherapy

Mehmet Uğurlu¹, Yusuf Üstü¹, Basri Furkan Dağcıoğlu¹

¹Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Ankara

Öz

Fitoterapi, giderek artan oranda kullanım alanı bulan, bitkisel ürünler/ilaçla yapılan tıbbi uygulama yöntemidir. Bitkisel ürünlerin bilinçsiz kullanımını engellemek için hekimlerin kullanılan bitkisel ürün hakkında bilgi sahibi olması elzem hale gelmiştir. Bu derlemede soğan (Bulbus Allii Cepae) ve sarımsak (Bulbus Allii Sativi) kullanımını ele alınmaktadır.

Anahtar kelimeler: Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp, Fitoterapi, Bulbus Allii Cepae, Bulbus Allii Sativi

Abstract

Phytotherapy, which increasingly finds field of application, is a medical practice made with herbal products/drugs. Having information about the herbal products used became essential for physicians to avoid inappropriate use of herbal products. In this review, usage of onion (Bulbus Allii Cepae) and garlic (Bulbus Allii Sativi) are discussed.

Key words: Complementary and Alternative Medicine, Phytotherapy, Bulbus Allii Cepae, Bulbus Allii Sativi

Yazışma Adresi / Correspondence:

Dr. Mehmet Uğurlu

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Antalya

e-posta: drmugurlu@gmail.com

Geliş Tarihi: 08.02.2016

Kabul Tarihi: 23.02.2016

Gittikçe daha küçük parçalara ayırarak basitleştirip anlamaya çalıştığımız insanın, aslında çevre ile sürekli etkileşen, biyopsikososyal yönleri olan karmaşık bir yapı olduğunu gün geçtikçe daha iyi biliyoruz. Hekim-hasta ilişkisi, yasaklayıcı zihniyetin baskın olduğu ataerkil yaklaşımdan, kişinin kendi sağlığı ile ilgili tüm aşamalarda aktif olarak katılmaya başladığı, verilen nihai kararlarda belirleyici olduğu bir yapıya doğru evrilmektedir. Genel olarak, Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp (TAT) konusunda ise hekim bilgili olmalı ve dengeli bir yaklaşım tarzını benimsemelidir. Hekim, yarar/zarar oranı net olarak bilinmeyen durumlarda ise tarafsız olmalıdır.

Hastalıklarda bitkilerin kullanılması, on binlerce yıl öncesine, hatta insanlık tarihi kadar eskiye dayanır. Bitkilerin hastalıklarda kullanılabilmesi için, kalite, güvenilirlik ve etkililik yönünden araştırılması uygun bir yaklaşımdır. Burada kalite ile kastedilen, kontaminasyonun engellenmesi, kullanılan ürünün içeriğinin daha doğrusu etken maddenin miktarının belirlenmesi; yani, standardizasyonudur. Bitkilerin kullanımda, diğer ilaçlar ile etkileşimleri ise, hekimin bilmesi ve yönetmesi gereken önemli bir husustur. Başta Almanya olmak üzere bazı Avrupa ülkelerinde, bitkisel ürünler standardize edilerek eczanelerde ve marketlerde kullanıma sunulmaktadır. Bu standartlar ise, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy) ve Komisyon E gibi kuruluşlar tarafından oluşturulan monograflar ile değerlendirilmektedir. Kullanımın sıklığı ve giderek yaygınlaştığı düşünüldüğünde, ülkemizde bu alanın hekimler tarafından sahiplenilmesi zaruridir. Bu yazımızda Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün monograflarında geçen fitoterapide kullanılan

bitkilerden Bulbus Allii Cepae (Soğan) ve Bulbus Allii Sativi (Sarımsak) ile ilgili bilgi sunulmaktadır.¹

Bulbus Allii Cepae

Bulbus Allii Cepae, Allium cepa L. (Liliaceae)'nin taze veya kurutulmuş soğanı veya onun çeşitleri ve kültürleridir.¹

Klinik verilerle desteklenen tıbbi kullanım: Literatürde damarlardaki yaşa bağlı değişikliklerden koruma ve iştahsızlık tedavisinde etkili olduğu bildirilmiştir.² Trombosit agregasyonunu ve tromboxan sentezini inhibe ettiği deneysel olarak gösterilmiştir. Ayrıca içeriğindeki etanol ve metanol sayesinde diüretik etkinliği olduğu gösterilmiştir.¹⁻⁴

Geleneksel tıbbi sistemde ve kodekste tanımlanan kullanımı: Dizanteri gibi bakteriyel enfeksiyonlarda, ülser, yara, skar ve keloid tedavisinde etkili olmakla birlikte, diüretik olarak kullanılmakta ve astım tedavisinde tercih edilmektedir. Diyabette ise adjuvan tedavi olarak kullanılmaktadır.¹⁻⁹

50-100 mg soğanın serum kolesterol ve plazma fibrinojen düzeyini düşürdüğü bildirilmektedir.¹⁰ Klinik çalışmalar, Bulbus allii cepae'nın anti-hiperglisemik aktiviteye sahip olduğunu ortaya koymaktadır. 100 mg ekstraktının uygulanması, insanda glukozla indüklenen hiperglisemiyi azaltmaktadır.¹¹ Diyabet hastalarında oral alınan (50 mg) sıvısı, kan glikoz düzeylerini düşürmektedir.⁸

Soğan suyunun MRSA ve VRE de dahil olmak üzere pek çok bakteri üzerinde antimikrobiyal etkinlik gösterdiği bildirilmiştir.⁵ Ayrıca alopesi areata ve vitiligo tedavisinde etkili bir seçenek olduğu yönünde vaka bildirimleri mevcuttur.⁶⁻⁷

- *Kondrendikasyon:* Bulbus Allii Cepae'ye karşı alerji gelişebilir. Bulbus Allii Cepae ile ilgili rapor edilen uyarı yoktur.¹
- *Güvenlik önlemleri:* İn vitro olarak mutajenik olmadığı gösterilmiştir.¹² Rapor edilen genel önlem yoktur.¹
- *Yan etkiler:* Rinokonjoktivit ve kontakt dermatit rapor edilmiştir.¹³
- *Doz:* Günlük 50 g taze veya 20 g kurutulmuş soğan olarak kullanılabilir.¹⁴

Bulbus Allii Sativi

Bulbus Allii Sativi, Allium sativum L' nin taze veya kurutulmuş soğanını içerir.^{1,14}

Klinik verilerle desteklenen tıbbi kullanım: Hiperlipideminin diyet tedavisine adjuvan olarak kullanılmakla birlikte aterosklerotik damar değişikliklerinden korumada etkili olduğu bildirilmektedir.¹⁵ Hafif hipertansiyon tedavisinde etkili olabileceğini bildiren çalışmalar vardır.¹⁶ İn vitro olarak, yüksek dozlarda kullanımda antimikrobiyal etkinlik göstermektedir.²³

Geleneksel tıbbi sistemde ve kodekste tanımlanan kullanımı: Solunum ve idrar yolları enfeksiyonu, mantar ve romatizmal durumlar, dispepsinin tedavisinde gaz giderici olarak kullanılmaktadır. Ayrıca hakkında deneysel veriler olmamakla birlikte, afrodisyak, antipiretik, diüretik, adet düzenleyici, ekspektoran ve sedatif olarak, astım ve bronşit tedavisinde ve saç büyümesini desteklemek için kullanılabilir.^{5,17}

- *Kontrendikasyonlar:* Bitkiye karşı alerji durumu kontrendikasyon oluşturur. Bulbus Allii Sativi'nin dünya çapında yaygın olarak kullanılan bir sebze olması güvenlik düzeyini yansıtmaktadır.¹
- *Uyarılar:* Çok miktarda tüketim, postoperatif kanama riskini artırabilir.¹⁸
- *Güvenlik önlemleri:* Warfarin tedavisi alan hastalarda kanama zamanını artırabileceğinden dikkatli olunmalıdır. Pıhtılaşma süresinin, warfarin ve sarımsak ekstraları kullanan kişilerde iki kat arttığı rapor edilmektedir.¹⁹ İn vitro olarak mutajenik değildir.^{1,20}
- *Gebelik ve laktasyonda kullanımı:* Non-teratojeniktir. Gebelikte ve laktasyonda kullanımı ile ilgili uyarı veya olumsuz bildirim yoktur.¹ Bulbus Allii Sativi'nin komponentlerinin süte geçişi ve yenidoğana etkisi ortaya konmamıştır.¹
- *Diğer güvenlik önlemleri:* İlaç etkileşimi, ilaç ve laboratuvar test etkileşimi, çocuklarda veya gebelikte kullanımda teratojenite veya non-teratojenite ile ilgili etki hususunda herhangi bir uyarı mevcut değildir.¹
- *Yan etkiler:* Kontakt dermatit ve tozunun inhalasyonu ile astım atağı gibi allerjik reaksiyonlar rapor edilmektedir. Sarımsağa karşı olan hassasiyet soğan ve turpa karşıda olabilir. Açken alma, göğüste yanma, bulantı, kusma ve diyareye neden olabilir. Nefes ve deriden sarımsak kokusu algılanabilir. Taze sarımsak kullanımı ile ilişkili bir spontan epidural hematoma bildirilmiştir.^{1,21}
- *Doz:* Günlük olarak taze Bulbus Allii Sativi 2–5 g; kurutulmuş toz 0,4–1,2 g; yağ 2–5 mg; ekstre 300–1000 mg (katı olarak) kullanılabilir. Gastrointestinal yan etkilerden korunmak için yemeklerle birlikte alınmalıdır.^{1,16,22}

Kaynaklar

1. WHO monographs on selected medicinal plants, Volume 1, Geneva: World Health Organization Library Cataloguing in Publication Data; 1999:5-32.
2. German Commission E Monograph, Allii cepae bulbus. Bundesanzeiger 1986; 50(3):13.
3. Bruneton J. Pharmacognosy, phytochemistry, medicinal plants. Paris: Lavoisier; 1995.
4. De A, Ribeiro R et al. Acute diuretic effects in conscious rats produced by some medicinal plants in the state of Sao Paulo, Brazil. Journal of Ethnopharmacology 1988; 24:19-29.
5. AL Masaudi SB, Al Bureikan MO. Antimicrobial Activity of Onion Juice (Allium cepa), Honey, And Onion-Honey Mixture on Some Sensitive and Multi-Resistant Microorganisms. Life Sci J 2012;9(2):775-80.
6. Sharquie KE, Al-Obaidi HK. Onion Juice (Allium cepa L.), A New Topical Treatment for Alopecia Areata. The Journal of Dermatology 2002;29:343-6.
7. Djerrou Z. Successful treatment of facial vitiligo with honey bee, Allium cepa and Avena sativa combined to sun light exposure: A case clinical trial. International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research 2015; 7(1):9-14.
8. Sharma KK et al. Antihyperglycemic effect of onion: Effect on fasting blood sugar and induced hyperglycemia in man. Indian journal of medical research, 1977;65:422-8.
9. Wagner H, Wiesenauer M. Phytotherapie. Stuttgart: Gustav Fischer; 1995.
10. Sharma KK, Gupta S, Dwivedi KK. Effect of raw and boiled onion on the alterations of blood cholesterol, fibrinogen and fibrinolytic activity in man during alimentary lipaemia. Indian Medical Gazette 1977;16:479-481.
11. Sharma KK, Sharma SP. Effect of onion on blood cholesterol, fibrinogen and fibrinolytic activity in normal subjects. Indian Journal of Pharmacology 1976;8:232-3.
12. Rockwell P, Raw I. A mutagenic screening of various herbs, spices, and food additives. Nutrition and cancer 1979;1:11-5.

13. Valdivieso R et al. Bronchial asthma, rhinoconjunctivitis, and contact dermatitis caused by onion. *Journal of allergy and clinical immunology*, 1994;94:928-9.
14. European pharmacopoeia, 3rd ed. Strasbourg: Council of Europe; 1997.
15. Zeng T, et al. A meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials for the effects of garlic on serum lipid profiles. *J Sci Food Agric* 2012; 92(9):1893-902.
16. Ried K, Frank OR, Stocks NP. Aged garlic extract reduces blood pressure in hypertensives: a dose-response trial. *Eur J Clin Nutr* 2013; 67(1):64-9.
17. Farnsworth NR, Bunyapraphatsara N. Thai medicinal plants. Bangkok: Prachachon; 1992:210-86.
18. Burnham BE. Garlic as a possible risk for postoperative bleeding. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1995;95:213-4.
19. Sunter WH. Warfarin and garlic. *Pharmaceutical Journal* 1991;246:722.
20. Schimmer O et al. An evaluation of 55 commercial plant extracts in the Ames mutagenicity test. *Pharmazie* 1994;49:448-51.
21. Siegers CP. *Allium sativum*. In: De Smet PA et al., eds. Adverse effects of herbal drugs, Vol. 1. Berlin: Springer-Verlag; 1992:73-6.
22. Bradley PR, ed. British herbal compendium, Vol. 1. Bournemouth: British Herbal Medicine Association; 1992.
23. Filocamo A, et al. Effect of garlic powder on the growth of commensal bacteria from the gastrointestinal tract. *Phytomedicine* 2012;19(8-9):707-10.

Tüberkülozun Nadir Bir Formu: Sklera Tüberkülozu A Rare Form of Tuberculosis: Scleral Tuberculosis

Tarkan Özdemir¹, Özlenen Ömür Gündüz², Mehmet İhsan Emre³, Aylin Heper Okçu⁴,
Mustafa Hamidullah Türkkani⁵, Leyla Yılmaz Aydın⁶

¹Çorum Göğüs Hastalıkları Hastanesi

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

³Çorum Emre Göz Merkezi

⁴Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı

⁵Ankara Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi

⁶Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Öz

Giriş: Göz organında tüberküloz en sık olarak hematojen yayılım sonucu oluşur. Tüberküloz, sklerit ve episcleritin nadir bir nedenidir.

Olgu: 38 yaşında mesleği hemşire olan bayan hastada tüberkülozun nadir bir formu olan sklera tüberkülozu tanısı konuldu.

Tartışma: Tüberküloz hastalarında oküler tutulum %1,39 ile %2.8 arasında değişmektedir. Oküler tutulum kalıcı görme sorunlarına neden olabildiği için, göz hastalıkları uzmanları enflamatuar göz hastalıklarında tüberkülozu düşünmeli ve ayırıcı tanıda yer vermemeleri durumunda ciddi sonuçların ortaya çıkabileceğinin farkında olmalıdırlar.

Anahtar kelimeler: Tüberküloz, sklerit, tedavi

Abstract

Introduction: Tuberculosis of the eye is the most common results from hematogen spread. Tuberculosis is a rare causes of scleritis and episcleritis.

Case: Thirty-eight years old female nurse was diagnosed with tuberculosis scleritis which is a rare form tuberculosis.

Discussion: Eye involvement in tuberculosis patients varies between 1.39 % and 2.8%. In the presence of inflammatory eye disease ocular involvement of the tubercluosis should be considered by ophthalmologist because it can lead to permanent vision problems. It can lead to serious consequences if it is not considered in the differential diagnosis.

Key words: Tuberculosis, scleritis, treatment

Yazışma Adresi / Correspondence:

Dr. Tarkan Özdemir

Çorum Göğüs Hastalıkları Hastanesi, Çorum

e-posta: tabiptarkan@hotmail.com

Geliş Tarihi: 15.12.2015

Kabul Tarihi: 10.02.2015

Giriş

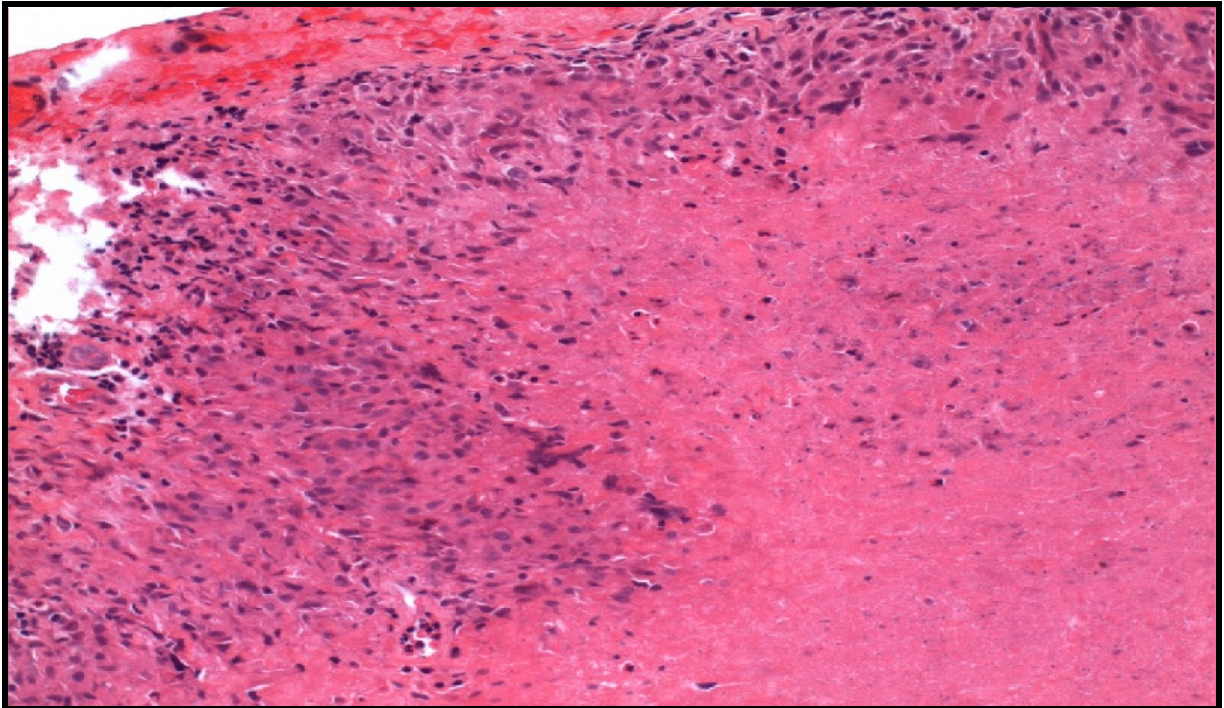
Tüberküloz, sıklıkla plevrayı ve akciğeri tutmakla birlikte vücuttaki tüm diğer organlardan birini ya da birden fazlasını tutabilen bir hastalıktır. Kazeifikasyon nekrozu içeren granülom oluşumuna neden olabilmektedir.¹

Akciğer dışı tüberküloz, en sık akciğer ya da akciğer dışı bir odaktan lenfohematojen yayılım ile oluşur. Akciğer dışı tüberkülozda tanısız zorluklar vardır. Bunun nedenleri; hastalığın sık görülmemesi, klinisyenlerin deneyimlerinin azlığı, hastalığın zor ulaşılabilir bölgelerde bulunması ve az sayıda basilin hastalık oluşturmasıdır. Tanı için genellikle invaziv girişimler gerekmektedir.²

Gözde tüberküloz en sık olarak hematojen yayılım sonucu oluşur. İntraoküler tüberkülozun tanısının konulmasında ortak kriterlerin belirlenmiş olmaması ve tanının laboratuvar ile doğrulanmasındaki güçlük nedeniyle intraoküler tüberkülozun prevalansı konusunda kesin veriler bulunmamaktadır.³ Tüberküloz, sklerit ve episkleritin nadir bir nedenidir.⁴

Olgu

Otuz sekiz yaşında, mesleği hemşire olan bayan hasta, sol gözde batma şikâyeti ile özel bir göz merkezine başvurur. Yapılan muayenede sol gözde sklerada saat 6 hizasında limbusa komşu alanda bir kabarıklık tespit edilir ve hasta ileri tetkik ve tedavi için tıp fakültesi hastanesine yönlendirilir. Hasta tıp fakültesi hastanesinde muayene olmasını takiben rutin tetkikler yanında immünolojik tetkikler de yapılır. Beyaz küre $5 \times 10^9/L$, nötrofil %63,8, ferritin 2 ng/ml, demir 10 mikrogram/dl, total demir bağlama kapasitesi 462 mikrogram/dl, sedimentasyon 29 mm/h, CRP 0,8 mg/l, ANA negatif, Anti-nDNA negatif, RF negatif ve protein elektroforezi normal sınırlarda tespit edilir. Bir ay sonra kontrolde lezyonun devam etmesi nedeni ile eksizyonel biyopsi yapılır. Alınan materyalin patolojik incelemede “granümatöz iltihabi olay” tespit edilir ve mikrobiyolojik incelemede asidorezistan basil (ARB) saptanmamış olmakla birlikte hastanın öncelikle tüberküloz enfeksiyonu açısından araştırılması önerilir. Preparatlar başka bir merkezde tekrar değerlendirilip “mevcut bulguların mikobakteriyel bir enfeksiyonda görülebilecek nitelikte olduğu, sarkoidoz düşünülmediği, histopatolojik tablonun kazeifikasyon nekrozu içeren granümatöz iltihap” olarak özetlenebileceği ifade edilir. (Resim 1-2)



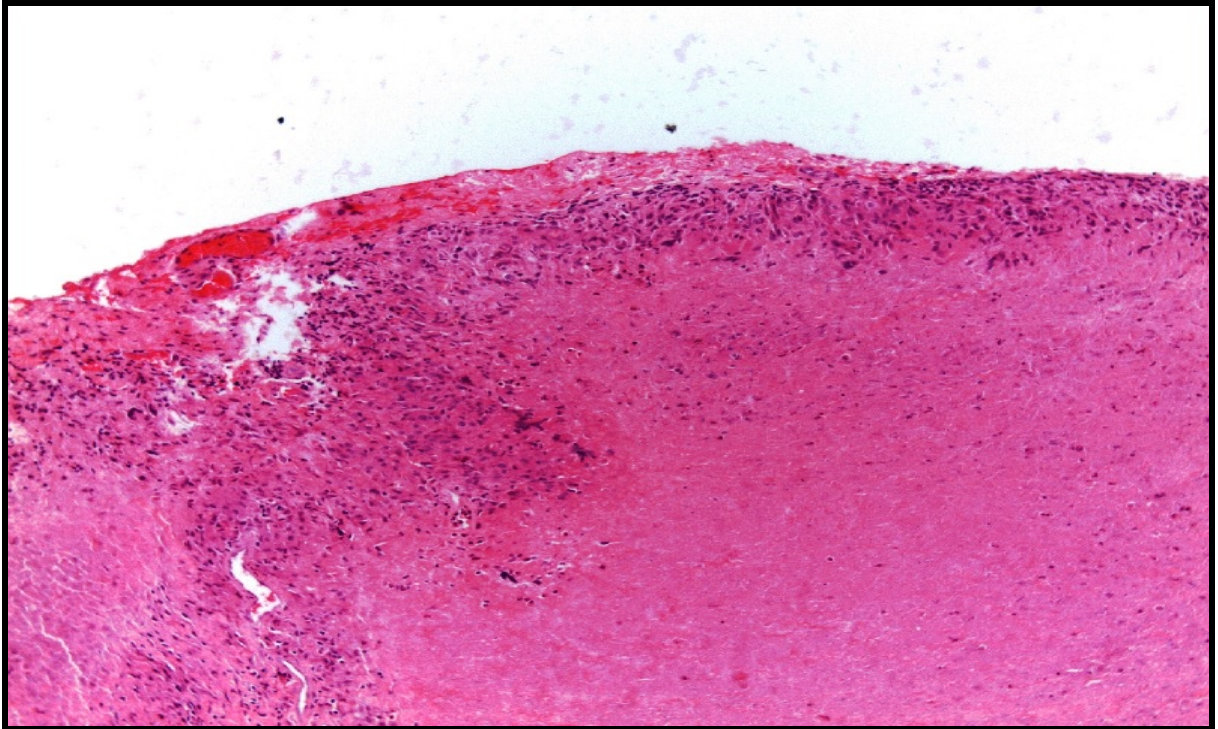
Resim 1: Konjoktival mukozanın subepitelyal kısmı dolduran ve genişleten, masif merkezi nekrozlu büyük bir granülom. Yüzey epiteli ülseri. (H&E x100)

Hasta, sonrasında patolojik değerlendirme sonucu ile birlikte göğüs hastalıkları hastanesine başvurur.

Fizik muayenesinde herhangi bir özellik yoktu. Hastanın tüberkülozla temas öyküsü yoktu. Bir BCG (Bacille-Calmette-Guerin) skarı tespit edildi. PA akciğer grafisi normal olarak değerlendirildi. Tüberkülin deri testi (TDT) 5 mm olarak ölçüldü. Hasta balgam çıkarmadığından balgamda ARB bakılmadı. Sklera tüberkülozu tanısı ile 2 ay İzonyazid (H), Rifampisin (R), Pirazinamid (Z), Etambutol (E); takibinde 4 ay HR uygulanan hastanın tedavi sürecince herhangi bir sorun yaşanmadı. Tedavi 6 aya tamamlanarak sonlandırıldı. Halen kontrolümüz altında olan hastanın tedavi sonrası 2 yıllık takibinde nüks görülmedi.

Tartışma

Akciğer parankimi dışındaki organlardan alınan örneklerde ARB'de pozitiflik gösterilen ya da tüberkülozla uyumlu histolojik ve klinik bulgusu olan hastalar akciğer dışı tüberküloz grubuna girmektedir.¹



Resim 2: Granülom çevresinde epiteloid histiyositlerin ve multiple çekirdekli dev hücrelerin görünümü. (H&E x200)

Gözde tüberküloz enfeksiyonu en sık olarak hematojen yayılım sonucu oluşur. Uvea (iris, silier cisimcik, koroid) olasılıkla zengin vasküler içeriği nedeniyle en sık tutulan dokudur. Eksternal dokularda, kornea, sklera ve lakrimal kanalda daha nadirdir.² Enfeksiyon lokal olarak aktif sinüs veya meninks enfeksiyonundan da yayılım gösterebilir. Basilin vücuda konjonktiva yolu ile girdiği primer oküler enfeksiyon çocuklarda nadir olarak gözlenir. Semptomatik hastalık birincil enfeksiyondan ziyade genellikle oküler dokuda canlılığını sürdürmüş olan sessiz lezyonların reaktivasyonu yolu ile gerçekleşir. Ek olarak immun reaksiyon sonucu oküler bölgeden uzak bir odakta yer alan *Mycobacterium tuberculosis* antijenlerine karşı aşırı duyarlılık nedeni ile meydana gelebilir. Bu aşırı duyarlılık bakteri gözde bulunmadığı halde inflamasyon ile neticelenir. Flikten, retinal vaskülit ve interstisyel keratit, *Mycobacterium*

tuberculosis neticesinde ortaya çıkan oküler patolojik durumlar olup bu patolojik durumlar aşırı tip duyarlılık cevabın örnekleridir.^{5,6,7}

Biswas ve ark.⁸ yapmış olduğu ve 1.005 aktif tüberküloz hastasını kapsayan bir çalışmada oküler tutulum %1,39 olarak saptanmış ve en sık karşılaşılan lezyon fokal koroidit olarak tespit edilmiştir. Bouza ve ark.⁹ yapmış olduğu çalışmada ise tüberküloz tanısı konulmuş olan 100 hastanın 18'inde olası diğer nedenler ekarte edildikten sonra tüberkülozla ilişkilendiren göz bulguları tespit edilmiştir. Donahue'nın bir tüberküloz sanatoryumunda 10.524 hasta üzerinde yaptığı bir başka çalışmada ise oküler tutulum %1,46 olarak bulunmuştur.¹⁰ Beare ve ark. tüberküloz ve HIV enfeksiyonu birlikte bulunan 109 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada ise göz tutulumu %2,8 olarak tespit edilmiştir.¹¹ Türkiye'den yapılan epidemiyolojik bir çalışmada üveit hastalarının %0,3'ünde tüberküloz basili etiyolojik etken olarak saptanmıştır.¹²

Oküler tüberküloz uzun süreli görme bozukluğuna neden olabilir.¹³ Oküler tüberkülozun tanısı zordur. Tam bir fizik muayene, TDT ve göğüs radyografisi tanıya yardımcıdır. TDT ve interferon gama salınım analizleri, latent tüberküloz enfeksiyonunun ortaya konmasında yardımcıdır, ancak aktif enfeksiyonu ayırt ettirmez.¹⁴ Sistemik tüberküloz varlığı tanıyı güçlendirir ancak kesinleştirmez. Oküler tüberkülozlu olguların çoğunda etkilenen dokudan kültür ve biopsi elde etmek pratik değildir. Aköz ya da vitröz parasentez kültür sonucu çoğunlukla negatif kalmaktadır. PCR ile mikobakteriyal DNA gözkapığı derisinde, konjunktiva, aköz ve vitröz sıvı, koroid, subretinal sıvı, epiretinal membran gibi oküler dokularda saptanmıştır.^{4,15}

Tüberküloz, sklerit ve episkleritin nadir bir nedenidir. En sık kronik granülatöz inflamasyon ve kazeöz nekroz gösteren fokal nekrotizan sklerit görülür. Skleral perforasyon gelişebilir.^{4,16}

Bizim hastamızda olduğu gibi oküler tüberküloz, tüberküloza ait sistemik bir rahatsızlık tespit edilmeden de görülebilir ve hastamızda olduğu gibi anterior sklerit daha yaygın olup posterior sklerit nadir görülür.¹⁷ Tüberküloz sklerit, keratitle birlikte olabileceği gibi keratit olmadan nodüler veya difüz görünümde olabilir.¹⁸ Tüberküloz sklerit, nekrozis ve sonrasında skleromalaziye neden olabilir.¹⁹ Tanıda en ideal yöntem basilin gözlenmesi veya üretilmesidir. Ancak doku içinde dağınık ve seyrek yerleşimi nedeniyle sklera veya orbitadan alınan numunelerde tespit edilmesi zordur.⁵

Tüberküloz sklerit, topikal steroid tedavisine yanıt vermez ve antitüberküloz tedavi kullanımını gerektirir.²⁰ Tedavide HRZE önerilmektedir. İdeal tedavi süresi tam olarak bilinmemektedir. Çok sayıda doğrulanmış veya olası oküler tüberküloz hastasının dahil edildiği bir çalışmada dördü tedavinin 6-15 ay kullanımı ile hastaların %95'inde intraoküler inflamasyonun gerilediği gösterilmiştir. Tedaviye cevap 4-6 hafta içinde ortaya çıkmıştır. Tüberküloz ilaçlarına cevabın yavaş olduğu bilinen lokalizasyonlarda meydana gelen durumlarda uzatılmış tedavi önerilmektedir. Bu nedenle intraoküler tüberküloz tedavisinde uzatılmış tedavi önerilmektedir.²¹

Göz hastalıkları uzmanları, enflamatuar göz hastalıklarında tüberkülozu düşünmeli ve ayırıcı tanıda yer vermemeleri durumunda ciddi sonuçların ortaya çıkabileceğinin farkında olmalıdırlar.¹⁸

Kaynaklar

1. Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi Bilimsel Danışma Kurulu. In: Akdağ R, eds. Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi (1st ed). Ankara: T. C. Sağlık Bakanlığı; 2011:5-10,63-70.
2. Törün T. Akciğer Dışı Sistemlerin Tüberkülozu. In: Özkara Ş, Kılıçaslan Z, eds. Tüberküloz (1st ed). İstanbul; Türk Toraks Derneği Toraks Kitapları; 2010:329-50.
3. Önal S, Tuğal Tİ. Oküler Tüberküloz I: Epidemiyoloji, Patogenez ve Klinik Özellikler. Turk J Ophthalmol 2011;41:171-81.
4. Thompsan MJ, Albert DM. Ocular tuberculosis. Arch Ophthalmol 2005;123:844-9.
5. Bramante CT, Talbot EA, Rathinam SR, Stevens R, Zegans ME. Diagnosis of ocular tuberculosis: a role for new testing modalities? Int Ophthalmol Clin 2007;47:45-62.
6. Helm CJ, Holland GN. Ocular tuberculosis. Surv Ophthalmol 1993;38:229-56.
7. Bodaghi B, LeHoang P. Ocular tuberculosis. Curr Opin Ophthalmol 2000;11:443-8.
8. Biswas J, Badrinath SS. Ocular morbidity in patients with active systemic tuberculosis. Int Ophthalmol 1995;19:293-8.
9. Bouza E, Merino P, Muñoz P, Sanchez-Carrillo C, Yáñez J, Cortés C. Ocular tuberculosis. A prospective study in a general hospital. Medicine (Baltimore) 1997;76:53-61.
10. Donahue HC. Ophthalmologic experience in a tuberculosis sanatorium. Am J Ophthalmol 1967; 64:742-8.
11. Beare NA, Kublin JG, Lewis DK, et al. Ocular disease in patients with tuberculosis and HIV presenting with fever in Africa. Br J Ophthalmol 2002;86:1076-9.
12. Kazokoglu H, Onal S, Tugal-Tutkun I, et al. Demographic and clinical features of uveitis in tertiary centers in Turkey. Ophthalmic Epidemiol 2008;15:285-93.
13. Basu S, Monira S, Modi RR, et al. Degree, duration, and causes of visual impairment in eyes affected with ocular tuberculosis. J Ophthalmic Inflamm Infect 2014;4:3.
14. Önal S, Tuğal Tutkun İ. Oküler Tüberküloz II: Tanı ve Tedavi. Turk J Ophthalmol 2011;41:182-90.
15. Albert DM, Imesch PD, Dehm EJ. Ocular tuberculosis. In: Schlossberg D, eds. Tuberculosis and Nontuberculous Mycobacterial Infections (4th ed). Philadelphia: Saunders; 1999:164-74.
16. Watson PG, Hayreh SS. Scleritis and episcleritis. Br J Ophthalmol 1976;60:164-91.
17. Sharma A, Thapa B, Lavaju P. Ocular tuberculosis. Nepal J Ophthalmol 2011;3:52-67.
18. Kurup SK, Chan CC. Mycobacterium-related ocular inflammatory disease: diagnosis and management. Ann Acad Med Singapore. 2006;35:203-9.
19. Pecorella I, Vingolo E, Ciardi A, Grenga P. Scleral ossification in phthisical eyes. Orbit 2006;25:35-8.
20. Tabbara KF. Tuberculosis. Curr Opin Ophthalmol 2007;18:493-501.
21. Gupta V, Gupta A, Rao NA. Intraocular tuberculosis-an update. Surv Ophthalmol 2007;52:561-87.

Ürtiker ve Entamoeba Histolitica Birlikteliği: Dört Olgu Serisi Coexistence of Urticaria and Entamoeba Histolytica: Report of Four Cases

Ayşe Demirci Şahin¹, Kurtuluş Aksu²

¹Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği

²Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği

Öz

Ürtiker insanların %15-25'inin yaşamlarını etkilemektedir. Parazitlerin ürtikerle ilişkisi konusunda çoğunluğu olgu sunumlarından oluşan sınırlı sayıda araştırma bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda, ürtiker etyolojisinde diğer parazit enfeksiyonlara daha sık rastlanırken Entamoeba histolitica görülme oranı düşüktür. Bu çalışmada ürtiker etyolojisinde rutin gayta mikroskopisi ile tanı koyduğumuz dört Entamoeba histolitica olgusu sunulmaktadır. Üç hastada gastrointestinal semptom yoktu, üç hastanın Entamoeba histolitica tedavisi ile ürtikeri geriledi, bir hastada kronik böbrek yetmezliği olması nedeni ile enfeksiyon hastalıkları polikliniğine yönlendirildi.

Anahtar kelimeler: Ürtiker, parazit, Entamoeba Histolitica

Abstract

Urticaria affects 15-25% of people at least once in their life time. There are limited researches about the relations of parasitosis with urticaria, the majority consisting of case reports. Current studies show that other parasitic infections are more frequently observed in the etiology of urticaria, whereas the incidence of Entamoeba histolytica is quite low. Here we present four recent cases of Entamoeba histolytica of which the diagnosis was made in routine stool microscopy in urticaria. Three patients had no gastrointestinal symptoms, by the treatment of Entamoeba histolytica three patients' urticaria have regressed, one patient was referred to the infectious diseases clinic because of chronic renal failure.

Key words: Urticaria, parasitosis, Entamoeba Histolytica

Yazışma Adresi / Correspondence:

Dr. Ayşe Demirci Şahin

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği

e-posta:aysedemirc@yahoo.com

Geliş Tarihi: 13.04.2015

Kabul Tarihi: 08.07.2015

Giriş

Ürtiker insanların %15-25'inin yaşamlarını etkilemektedir.¹ Ürtiker deriden hafif kabarıklık, kaşıntılı eritem, ödem ve plaklarla seyreden vasküler bir deri hastalığıdır. Ürtiker plakları vücudun herhangi bir yerinde gelişebilirler ve 24 saat içinde gerilerler.² Histamin, prostoglandin ve kininler gibi birçok vazodilatör madde tarafından tetiklenen klinik bir reaksiyondur.¹ Klinik olarak ürtiker akut (6 haftadan kısa süren) ve kronik (6 haftadan uzun süren) olarak iki sınıfa ayrılır.¹ Ürtiker etyolojisinde enfeksiyon hastalıklarının tam rolü ve mast hücre aktivasyonunda patogenezi belirsizdir.³ Parazitlerin ürtikerle ilişkisi konusunda çoğunluğu olgu sunumlarından oluşan sınırlı sayıda araştırma bulunmaktadır.² Bu makalenin amacı Entamoeba histolitica'nın, kronik ürtiker ve tedaviye yanıtız ürtiker ile ilişkisini göstermektir.

Olgu Sunumu

Olgu 1

29 yaşında kadın hasta, yaklaşık bir aydır olan kaşınma, vücutta kızarıklık şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Döküntülerinin 24 saat içinde gerilediği ve tekrar yenileri çıktığı, iki yıl önce de benzer şikayetlerinin olduğu, kronik bir hastalığı olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde ciltte döküntü ya da ödem yoktu, diğer sistem muayeneleri doğaldı. Yapılan tetkiklerde hemogram, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal sınırlarda olup, eritrosit sedimentasyon hızı 38 mm/h bulundu. Gaita mikroskopisinde Entamoeba histolitica kistleri görüldü. Tetkik sonuçları ile yeniden değerlendirilen hastanın her iki önkol ön yüzünde basmakla solan kırmızı plaklar izlendi. Hastaya metronidazol tedavisi başlandı. Tedavi sonrasında hastanın şikayetlerinin gerilediği gözlemlendi.

Olgu 2

30 yaşında erkek hasta, iki gündür olan ellerde ve yüz bölgesinde şişlik, kaşıntı ve kırmızı renkli döküntü şikayeti ile başvurdu. Bir yıl önce de benzer şikayetlerinin olduğu, yapılan cilt testinde polene alerjisinin bulunduğu, şüpheli bir ilaç kullanımının, gıda tüketiminin olmadığı öğrenildi. Hastanın fizik muayenesinde göğüs ön yüzünde basmakla solan kırmızı plaklar izlendi, diğer sistem muayeneleri doğaldı. Yapılan tetkiklerinde hemogram, karaciğer ve böbrek fonksiyonları normal sınırlarda olup, CRP 15.83 mg/L, gaita mikroskopisinde Entamoeba histolitica kistleri görüldü. Sonuçlarla yeniden değerlendirilen hastanın iki gündür ishali olduğu öğrenildi. Ornidazol tedavisi başlandı, tedavi ile şikayetlerinin gerilediği gözlemlendi.

Olgu 3

64 yaşında erkek hasta, yaklaşık üç aydır olan kaşıntı, kırmızı renkli döküntü şikayeti ile başvurdu. Şikayetleri arttığı zaman fexofenadin HCL 180 mg kullanan hastanın tedavi ile şikayetlerinin gerilediği, kronik böbrek yetmezliği nedeniyle haftada 3 kez hemodiyaliz tedavisi uygulandığı, diyaliz öncesinde ya da sonrasında şikayetlerinde değişiklik olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde sağ önkol önyüzünde fistül operasyon skarı olup döküntü, ödem izlenmedi. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Yapılan tetkiklerinde, gaita mikroskopisinde Entamoeba histolitica kistleri görüldü. Kronik böbrek yetmezliği olan hasta, tedavi düzenlenmesi açısından enfeksiyon hastalıkları polikliniğine yönlendirildi.

Olgu 4

37 yaşında kadın hasta, beş gündür olan kaşıntı, kendiliğinden gerileyen kırmızı renkli döküntü şikayeti ile başvurdu. Daha önce de benzer şikayetleri olması nedeniyle kortizon, desloratadin, rupatadin tedavileri kullandığı tedaviden fayda gördüğü öğrenildi. Bilinen kronik bir hastalığı olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde sistem muayeneleri doğaldı, ciltte döküntü ya da ödem gözlenmedi. Yapılan tetkiklerinde hemogram, karaciğer ve böbrek fonksiyonları normal sınırlarda olup, gaita mikroskopisinde Entamoeba histolitica kistleri görüldü. Sonuçlarla yeniden değerlendirilen hastaya metranidazol tedavisi başlandı. Tedavi sonrasında şikayetlerinde gerileme gözlemlendi.

Tartışma

Bakteriyel ve viral enfeksiyöz ajanların akut ürtikere veya kronik enfeksiyon seyri sırasında akut ataklara neden olduğu bildirilmiştir. Parazitlerin ürtikerle ilişkisi konusunda çoğunluğu olgu sunumlarından oluşan sınırlı sayıda araştırma mevcuttur.² Yapılan çalışmalarda, ürtiker etyolojisinde diğer parazitler enfeksiyonlara daha sık rastlanırken Entamoeba histolitica görülme oranı düşüktür. Entamoeba histoliticanın neden olduğu kronik ürtiker ile ilgili sadece birkaç olgu sunumu vardır.⁴

Giacometti ve arkadaşlarının alerjik cilt lezyonu olan hastalarda yaptığı çalışmada gastrointestinal semptomu olmayan 30 hastanın yalnızca birinde Entamoeba histolitica izlenmiştir.⁵ Dilek ve arkadaşlarının çalışmasında ise kronik ürtikeri olan hastaların %18 inde Entamoeba coli izlenmiştir.⁶ Shankar ve arkadaşlarının kronik ürtikeri olan 150 hastada yaptığı çalışmada, hastaların rutin gayta mikroskopisinde giardia ve Entamoeba histolitica %3.3 oranında görülmüştür.¹

Polikliniğimizde ürtiker tanısı alan hastaların yapılan rutin gayta mikroskopisinde dört hastada Entamoeba histolitica kistleri görüldü. Dört hastanın üçü kronik ürtiker akut alevlenmesi, bir hasta akut ürtiker olarak değerlendirildi. Bu vakaların yalnızca birinde gastrointestinal semptomlar mevcuttu. Entamoeba histolitica tedavisi ile üç hastanın ürtikerinin gerilediği gözlemlendi. Kronik böbrek yetmezliği tanısı olan bir hasta ise tedavi dozu ayarlanması amaçlanarak Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Polikliniği'ne yönlendirildi. Bu dört hastanın tanı aldığı dönemde, 01.07.2013 ve 30.04.2014 tarihleri arasında, polikliniğimizde toplam 188 ürtiker tanısı konulmuştur. Bizim çalışmamızda ürtiker tanısı alan hastaların rutin gayta mikroskopisinde Entamoeba histolitica kistleri görülme oranı %2,1 dir ve bu oran literatür ile uyumludur.

Enfeksiyonla ilişkili ürtikerde rutin olarak yapılması önerilen araştırmalar; tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, C- reaktif protein, karaciğer enzimleri, sinüs ve diş grafileri, gaytada parazit ve kist araştırılması, boğaz ve idrar kültürüdür.³ Aile hekimliği, dermatoloji, immünoloji- alerji polikliniklerinde sık rastlanılan bir tanı olan ürtikerde özellikle enfeksiyöz nedenlerin ortaya konulması önem taşımaktadır. Ürtiker tedavisine yanıt vermeyen ya da kronik ürtikeri olan hastalarda, gastrointestinal semptomlar olmasa da parazitler enfeksiyonların araştırılması önem taşımaktadır.

Kaynaklar

1. Krupa Shankar DS, Ramnane M, Rajouria EA. Etiological approach to chronic urticaria. Indian J Dermatol 2010;55(1):33-8.
2. Doğruman F, Adışen E, Kuştımur S, Gürer MA. Ürtiker etyolojisinde protozoonların yeri. Türkiye Parazit Derg 2009;33(2):136-9.
3. Wedi B, Raap U, Wiczorek D, Kapp A. Urticaria and infections. Allergy Asthma Clin Immunol 2009;5(1):10.
4. Oberholzer C, Nüesch R, Häusermann P. Urticaria and parasites: case report and general view over the most common pathogens of chronic urticaria. Praxis (Bern 1994) 2007;96(21):865-70.
5. Giacometti A, Cirioni O, Antonicelli L et al. Prevalence of intestinal parasites among individuals with allergic skin diseases. J Parasitol 2003;89(3):490-2.
6. Dilek AR, Dilek N, Saral Y, Ekşi S. The role of protozoa in the etiology of chronic urticaria. Dermatologica Sinica 2012;30(3):90-2.

Türkiye’de Aile Hekimliği Family Practice in Turkey

İlhami Ünlüoğlu¹, Uğur Bilge¹, Hüseyin Balcıoğlu¹

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Yazışma Adresi / Correspondence:

Prof. Dr. İlhami Ünlüoğlu
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı
e-posta: iunluog@ogu.edu.tr
Geliş Tarihi: 13.01.2016
Kabul Tarihi: 14.01.2016

Sayın Editör,

Ankara Medical Journal’ın 2015, 15(4):244-248 sayfalarında yer alan ve Üstü ve Uğurlu’nun yazdıkları araştırmayı ilgi ile okuduk.¹ Aile hekimliği uygulamasının sağlık hizmetlerindeki önemini çarpıcı örneklerle ve objektif değerlendirme ile vurgulayan bu çalışma için yazarları kutluyoruz. Aile hekimliği uygulaması ile ülkemizde hasta / başvuran memnuniyeti büyük ölçüde artış göstermiştir.²

Bir asır boyunca tıp eğitimi önce branşlaşmaya, daha sonraki gelişmeler doğrultusunda aile hekimliğine yönelerek değişikliğe uğramış ve sağlam bir zemine oturmuştur. Ülkemizde ise; 1891 yılında dilimize “Aile Tabibi” olarak giren ve 1984 yılında Tıpta Uzmanlık Tüzüğü’nde uzmanlık eğitimi kabul edilen, ancak uzmanlık eğitiminin başlamasını takiben yaklaşık 20 yıla yakın bir zamanı desteklenmeden daha çok engellemelerle geçmiş, hatta disiplinin akademik gelişiminin önünün kesilmesi bile ciddi ciddi planlanmıştır.³ 2000’li yıllardan itibaren, “birinci basamak uzmanlık hekimliği” olarak aile hekimliği disiplininin sağlık sisteminde başrol oynadığı fark edilmiştir. Sağlık hizmetlerini üst seviyeye taşıyan tüm ülkelerde, birinci basamak sağlık hizmetlerinde aile hekimleri ana görevi üstlenmektedir.⁴

Atun ve arkadaşları Lancet’te Haziran 2013’de yayımlanan makalelerinde, Sağlıkta Dönüşüm Programı’nın 10 yıllık sürecini detaylı biçimde ele almış ve bu süreçte tüm nüfusa sağlık güvencesi sunulması ile sağlıkta eşitsizliklerin azaldığını vurgulamışlardır. Aynı yazıda sağlığa daha çok finansman ayrıldığı, sağlık düzeyi göstergelerinin iyileştiği, sağlık hizmetlerinin verimli bir şekilde yeniden örgütlendiği, sağlık alt yapısı ve insan gücünde iyileşmeler olduğu, sağlık hizmetlerine ulaşımın kolaylaştığı ve hasta memnuniyetinin arttığı ortaya konmuştur.⁵

Ülkemizde son 10 yılda sağlık alanında önemli değişikliklere yol açan ve Sağlıkta Dönüşüm Programı olarak adlandırılan bir sağlık reform programı kademeli olarak uygulanmıştır. Sağlıkta Dönüşüm Programı ile gerçekleştirilen yapısal ve uygulamaya dönük reformlara rağmen Türkiye’nin birinci basamak sağlık hizmeti diğer Avrupa ülkeleri ile karşılaştırıldığında yapısal özellikler ve uygulama özellikleri bakımından yeterli düzeyde değildir. Türkiye’de birinci basamağın temel sorunları sayıca ve nitelik olarak yetersiz insan gücü, aile hekimi başına düşen hasta sayısının yüksekliği, multidisipliner ve ekip çalışmasını destekleyecek uygulamaların azlığı, sivil toplum kuruluşları başta olmak üzere paydaşlarca dile getirilen birinci basamak politikalarının geliştirilmesine yönelik önerilerin dikkate alınmamasıdır.²

Bu programın önemli bileşenlerinden birisi olan Aile Hekimliği Uygulaması, 2005-2010 yılları arasında pilot uygulamaların sonuçları alınmadan ve biraz da popülist yaklaşımlar nedeniyle genişletilerek tüm ülkeye yayılmıştır.

Uygulamanın geliştirilmesi için bu noktadan sonra yapılabilecekler şu şekilde özetlenebilir:

- Öncelikle üniversiteler ve meslek örgütlerinin bu çalışmaların her aşamasına dahil olmaları sağlanmalıdır.
- Eğitimler bilimsel gerçeklere uygun ve iyi planlanarak ve kapsayıcı şekilde yapılmalı, eğitimde ve uygulamada kaliteye önem verilmelidir. Eğitimlere mezuniyet öncesi dönemde başlanmalı, saha eğitimleri planlanmalıdır.
- Uygulamada Aile Hekimliği disiplininin temel ilkelerinden ödün verilmemelidir. Ülkemizde daha önceki birinci basamak uygulamalarının önemli sorunlarından olan; görev tanımlarının çok yayılmamasına, ekibin alan dışı çalıştırılmamasına önem verilmelidir.
- Ekip çalışmasına, hasta memnuniyetinin yanı sıra hekim ve tüm sağlık çalışanlarının memnuniyetine de önem verilmelidir. Ekibin prestijinin artmasına yönelik çalışmalar yapılmalı ve ayrıca kayıtlı hasta sayılarının evrensel standartlara ulaşması sağlanmalıdır.
- Uygulama ile ilgili değerlendirme için, döneme ait sağlık verilerinin açıklanması, önyargısız ve bilimsel yöntemlerle sonuçların değerlendirileceği çalışmaların yapılması gereklidir.
- Aile Hekimliği uzmanlığı; mecburi hizmet, ilaç yazma yetkileri ve yerleşmede öncelik konuları başta olmak üzere desteklenmelidir.
- Toplum Sağlığı Merkezleri desteklenmeli ve uygun bir denetleme sistemi oluşturulmalıdır.
- Aile Hekimlerine, ileride maddi manevi hak kaybı yaşamayacaklarına ilişkin güvence otoriteler tarafından sağlanmalıdır.

Kaynaklar

1. Üstü Y, Uğurlu M. Bir Analiz: Aile Hekimliği Ülkemizde Etkin Kullanılıyor mu? Ankara Med J 2015;15(4):244-8.
2. Akman M. Türkiye’de Birinci Basamağın Gücü. Aile HekDerg 2014;18(2):70-8.
3. Ünlüoğlu İ. Türkiye’de Aile Hekimliği Uygulaması; Görüşler, Sorunlar ve Öneriler, PRN Aile Hekimliği Dergisi, 2008;3(35):497-501.
4. Çeçem KF, Üstü Y, Uğurlu M. Fransa’da Aile Hekimliği Uygulaması ve Eğitimi: Türkiye Modelinin İncelenmesi, Ankara Med J, 2015;15(3):153-60.
5. Atun R, Aydın S, Chakraborty S. et al. Universal Health Coverage in Turkey: Enhancement of Equity. The Lancet 2013;382(9886):65-99.