



Araştırma Makalesi | Research Article

İDİOPATİK ERKEK FAKTÖR İNFERTİLİTESİ TANISIYLA ICSI YAPILAN HASTALARDA ANTIOKSİDAN TEDAVİNİN FERTİLİZASYON, GEBELİK VE CANLI DOĞUM ORANLARINA ETKİSİ

THE EFFECT OF ANTIOXIDANT TREATMENT ON FERTILIZATION, PREGNANCY AND LIVE BIRTH RATES IN PATIENTS WHO RECEIVED ICSI WITH THE INDICATION OF IDIOPATHIC MALE FACTOR INFERTILITY

 Hasan Yılmaz¹,  Melih Çulha¹

¹Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye.

Öz

Amaç: Çalışmamızda idiyopatik erkek faktör infertilitesi (erkek subfertilitesi) nedeniyle intrastoplazmik sperm enjeksiyonu (ICSI) uygulanan çiftlerde öncesinde kombine antioksidan kullanımının fertilizasyon, gebelik ve canlı doğum oranlarına etkisini araştırmayı amaçladık.

Yöntem: 2008-2010 yılları arasında Kocaeli Üniversitesi Üroloji Anabilim Dalı Androloji Polikliniğinde idiyopatik erkek faktör infertilitesi (erkek subfertilitesi) tanısı alan ve Kocaeli Üniversitesi Yardımla Üreme Teknikleri Merkezinde ICSI tedavisi uygulanan hastalar geriye dönük olarak değerlendirildi. Bunlardan bilgilerine ulaşılabilen oligoastenospemisi olan, eşlik eden kadın faktörü olmayan ve spontan gebelik olmayan 55 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastalar medikal tedavi almayan (n=31) ve günde iki kez Proxeed plus® tedavisi alan (n=24) olarak gruplandı. Semen parametrelerinde değişim ve fertilizasyon, gebelik ve canlı doğum oranları karşılaştırıldı.

Bulgular: Her iki grupta, kadın ve erkek hasta yaşları, başlangıç ve ICSI öncesi sperm sayısı ve hareketleri benzerdi (p>0,05). Her iki grupta enjeksiyon yapılan oosit sayısı, fertilize olan oosit sayısı ve fertilizasyon oranları benzerdi (p>0,05). Her iki grupta gebelik ve canlı doğum oranlarında fark saptanmadı (p>0,05). Tedavi alan grupta ICSI öncesi sperm sayısındaki artış anlamlı değildi (p>0,05) ve sperm hareketi %50'nin altında olanların oranı değişmemiştir (p=1,000).

Sonuç: İdiyopatik erkek faktör infertilitesi nedeniyle ICSI yapılan hastalarda kombine antioksidan kullanımı ile semen parametrelerinde ve fertilizasyon, gebelik, canlı doğum oranlarında anlamlı iyileşme izlenmedi. Bulgularımızın daha iyi değerlendirilebilmesi için plasebo kontrollü ileri dönük rastgele hasta seçimi yapılmış çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan tedavi, infertilite, ICSI, IVF

ABSTRACT

Objective: We aimed to determine the effect of combined antioxidant treatment on fertilization, pregnancy and live birth rates in couples who received Intra Cytoplasmic Sperm Injection (ICSI) due to idiopathic male factor infertility.

Methods: Patients who were diagnosed with idiopathic male factor infertility (male subfertility) in Kocaeli University Urology Department Andrology Outpatient Clinic between 2008-2010 and were treated with ICSI at Kocaeli University Assisted Reproduction Techniques Center were evaluated retrospectively. Of these with available records, 55 patients with oligoastenospemia, without female factor and spontaneous pregnancy were included in the study. These patients were grouped as not receiving medical treatment (n=31) and receiving Proxeed plus® treatment (n=24). Improvement on semen parameters and fertilization, pregnancy and live birth rates were compared.

Results: The mean age of both male and female patients, sperm concentration and motility at baseline and before the ICSI were similar in both groups (p>0.05). The number of injected and fertilized oocytes and fertilization rates were similar in both groups (p>0.05). There was no significant difference in pregnancy and live birth rates in both groups (p>0.05). In the treated group, the improvement in sperm concentration before ICSI was not significant (p>0.05) and also the rate of the sperm motility <50% did not change (p=1.000).

Conclusion: No significant improvement was observed in semen parameters and fertilization, pregnancy and live birth rates with the use of combined antioxidants in patients who received ICSI due to idiopathic male factor infertility. Randomized placebo-controlled prospective studies are needed.

Keywords: Antioxidant therapy, infertility, ICSI, IVF

Giriş

İnfertilite, 12 aylık düzenli, korunmasız cinsel ilişkiye rağmen klinik bir gebelik oluşturmama ile karakterize bir hastalık olarak tanımlanır ve subfertilite terimiyle özdeş olarak kullanılır.¹ Genel olarak çocuk sahibi olmak için çabalayan fakat henüz çocuk sahibi olamamış çiftler için subfertilite terimi kullanılır.²

Üreme yaşındaki çiftlerin yaklaşık %10-15'i çocuk sahibi olmakta problem yaşamaktadır.³ Bu çiftlerin %30'u tek başına erkek faktöründen kaynaklanırken %50'sinden fazlasında da bir erkek faktörü mevcuttur.⁴⁻⁶ İdiyopatik ciddi erkek faktör infertilitesi olan hastalarda İnVitro Fertilizasyon (IVF)/Intrasitoplazmik Sperm Enjeksiyonu (ICSI) önemli bir tedavi seçeneğidir. 1978'de IVF/ICSI ile ilk bebeğin (Louise Brown) doğmasından itibaren geçen yıllar içinde tüm gelişmelere rağmen siklus başına canlı bebek dünyaya gelme olasılığı %22 ile %25 arasındadır.⁷ Uygulanacak tedaviler ile sperm kalitesinin iyileştirilmesi IVF/ICSI sonuçlarını etkileyebilir.

Oksitativ stresin semen parametrelerini bozduğu ve erkek subfertilitesine neden olduğu bilinmektedir.⁸⁻¹⁴ Serbest oksijen radikallerinin miktarında oluşan aşırılığın sperm membranına ve sperm DNA'sına zarar verdiği, sperm hareketliliğini, döllemeyi, embriyo gelişimini etkilediği düşünülmektedir.¹⁵⁻¹⁷ Öte yandan antioksidan kullanımının semen parametrelerinde iyileşme sağladığı gösterilmiştir.¹⁸

Çalışmamızda idiyopatik erkek faktör infertilitesi (erkek subfertilitesi) nedeniyle ICSI uygulanan çiftlerde öncesinde kombine antioksidan kullanımının fertilizasyon, gebelik ve canlı doğum oranlarına etkisini araştırmayı amaçladık.

Yöntem

Kocaeli Üniversitesi Üroloji Anabilim Dalı Androloji Polikliniğinde 2008-2010 yılları arasında idiyopatik erkek faktör infertilitesi (erkek subfertilitesi) tanısı alan ve Kocaeli Üniversitesi Yardımla Üreme Teknikleri Merkezinde ICSI tedavisi uygulanan hastalar geriye dönük olarak değerlendirildi. Hastaların yaşı, infertilite süresi, başlangıç sperm sayısı ve hareketi, ICSI öncesi sperm sayısı ve hareketi, enjeksiyon yapılan oosit sayısı, fertilize olan oosit sayısı, fertilizasyon oranı, gebelik varlığı, canlı doğum varlığı not edildi. Bunlardan bilgilerine ulaşılabilen, hafif-orta-ağır oligoastenospermi olan, eşlik eden kadın faktörü olmayan ve spontan gebelik olmayan 55 hasta hastalar çalışmaya dahil edildi. Bu hastalar medikal tedavi almayan (n=31) ve günde iki kez oral Proxeed plus® (L-karnitin fumarat 3450 mg, fruktoz 2000 mg, asetil L- karnitin 1000 mg, C vitamini 180 mg, sitrik asit 100 mg, koenzim Q10 40 mg, çinko 20 mg, folik asit 400 mcg, selenyum 100 mcg, B12 vitamini 3 mcg) (E-Pharma Trento S.p.A., Via Provina 2, 38123 Trento (TN) İtalya) tedavisi alan (n=24) olarak gruplandı. Proxeed plus tedavisi 6 ay olarak planlandı.

ICSI başarısı fertilizasyon oranları, gebelik ve canlı doğum oranları olarak değerlendirildi. Fertilizasyon, ICSI sonrası

16-18. saatlerde oositlerde 2-pronüklei ve 2 polar cisimcik olması durumunda normal kabul edildi. Fertilizasyon oranı, fertilize olan oosit sayısının toplam mikroenjeksiyon yapılan oosit sayısına bölünmesi ile hesaplandı. Gebelik, 5-6. haftalarda ultrasonografide fetal kardiyak aktivite saptanması olarak değerlendirildi. Semen analizi 3-5 günlük cinsel perhiz sonrası Dünya Sağlık Örgütü (WHO) kriterlerine göre değerlendirildi.¹⁹ Semen analizlerinde, sperm konsantrasyonu sayı/ml olarak ve sperm hareketi total sperm içinde hareketli spermelerin yüzdesi olarak saptandı. Toplam ileri hareketli spermelerin oranı %50'nin altında olan ve sperm sayısı 20 mil/ml'nin altında olanlar oligoastenospermi olarak değerlendirildi. Sperm sayısı 20-10 mil/ml olanlar hafif, 10-5 mil/ml olanlar orta, <5 mil/ml olanlar ağır oligospermi olarak sınıflandırıldı.¹⁹

İstatistiksel analiz

Çalışmada elde edilen bulguların istatistiksel analizi için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 21,0 programı kullanıldı. Demografik verileri değerlendirmek için tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma, ortanca, çeyrekler arası aralık) kullanıldı. Verilerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi, Skewness ve Kurtosis ile değerlendirildi. Buna göre parametrik verilerin ortalamalarını karşılaştırmak için Student t testi, parametrik olmayan verilerin ortancalarının karşılaştırılması için Mann-Whitney U testi kullanıldı. İki kategorik verinin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. Parametrik olmayan iki bağımlı değişkenin karşılaştırılmasında Wilcoxon rank sum test kullanıldı. Kategorik bağımlı değişkenlerin oranlarında değişikliğin değerlendirilmesi için ise McNemar testis kullanıldı. p<0,05 istatistiksel anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışma kriterlerine uyan toplam 55 hastanın verileri analiz edildi. Hastaların demografik özelliklerinin ve ICSI başarısının tedavi alan ve almayan gruba göre karşılaştırılması Tablo 1'de verilmiştir. Her iki grupta, kadın ve erkek hasta yaşları, başlangıç ve ICSI öncesi sperm sayı ve hareketleri benzerdi (p>0,05). Her iki grupta hastaların büyük çoğunluğu ağır oligoastenospermi tanılı idi.

Tedavi alan ve almayan grupta enjeksiyon yapılan oosit sayısı, fertilize olan oosit sayısı ve fertilizasyon oranları benzerdi. Her iki grupta gebelik ve canlı doğum oranlarında da fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo 1).

Tedavi almayan grupta ICSI öncesi sperm sayısı başlangıçta bakılan sperm sayısına göre anlamlı olarak artarken (Wilcoxon rank sum test, p=0,002), sperm hareketi %50' nin altında olanların oranı değişmemiştir (McNemar, p=1,000). Tedavi alan grupta ise ICSI öncesi sperm sayısındaki artış anlamlı değildi (Wilcoxon rank sum test, p=0,065) ve sperm hareketi %50'nin altında olanların oranı yine değişmemiştir (McNemar, p=1,000).

Tablo 1. Hastaların demografik özelliklerinin ve ICSI başarısının tedavi alan ve almayan gruba göre karşılaştırılması

Parametreler		Tedavi almayanlar	Antioksidan tedavi alanlar	p
Erkek yaşı, yıl	Ortalama±SS*	32,31±4,52	32,83±4,87	0,694 ^a
Kadın yaşı, yıl	Ortalama±SS	30,03±4,58	30,05±3,86	0,994 ^a
İnfertilite süresi, yıl	Ortanca (ÇAA)	4,00 (3,00-7,00)	4,00 (2,75-7,00)	0,815 ^b
Başlangıç sperm sayısı, n/ml	Ortanca (ÇAA)	2,70 (0,1-5,40)	2,45 (0,60-9,00)	0,410 ^b
Başlangıç sperm hareketi <%50, n (%)		18 (58,06)	15 (62,50)	0,420 ^c
Başlangıçta Oligoastenospermi	Hafif, n (%)	4 (12,9)	5 (20,8)	0,602 ^c
	Orta, n (%)	5 (16,1)	5 (20,8)	
	Ağır, n (%)	22 (71,0)	14 (58,3)	
ICSI öncesi sperm sayısı, n/ml	Ortanca (ÇAA)	5,00 (0,07-17,00)	7,00 (0,05-17,00)	0,805 ^b
ICSI öncesi sperm hareketi <%50, n (%)		19 (61,29)	13 (54,16)	0,779 ^c
Enjeksiyon yapılan oosit sayısı	Ortanca (ÇAA)	10,00 (4,00-13,00)	7,00 (4,00-12,00)	0,477 ^b
Fertilize olan oosit sayısı	Ortanca (ÇAA)	5,00 (3,00-9,00)	6,00 (3,00-8,50)	0,905 ^b
Fertilizasyon oranı	Ortalama±SS	64,77±23,86	76,11±19,98	0,071 ^a
Gebelik oranı, n (%)		13 (41,9)	12 (50,0)	0,551 ^c
Canlı doğum, n (%)		9 (29,03)	6 (25,0)	0,770 ^c

SS: Standart Sapma, ÇAA: Çeyrekler Arası Aralık, *Student-t Testi, ^aKi-kare Testi, ^bMann-Whitney U Testi

Tartışma

Erkek subfertilitesi sperm üretim azlığından (oligozoospermi), sperm hareket azlığından (astenospermi) veya morfoloji bozukluğundan (teratospermi) kaynaklanabilir. Fakat genelde bunların kombinasyonu görülür ki; bu durum oligoastenoteratospermi olarak adlandırılır ve erkek subfertilitesinin en sık nedeni olarak kabul edilir.²⁰ Günümüzde erkek faktör subfertilitesinin büyük bir kısmında bu duruma yol açan bir sebep bulunamaz ve idiopatik olarak adlandırılır. Erkek subfertilitesinin altta yatan faktörlerinin tanısında ve tedavisindeki kanıt azlığı ampirik yaklaşımları ön plana çıkarmıştır. Antioksidanlar bu amaçla en çok kullanılan ve araştırma yapılan tedavi ajanlarıdır.

Literatürde antioksidan tedavisinin semen parametreleri ve gebelik üzerine etkileri yoğun şekilde değerlendirilse de IVF/ICSI başarısına etkisini inceleyen az sayıda çalışma vardır. İlk defa Kessopoulou ve ark. tarafından, günde 600 mg oral E vitamini alanlarla plasebo alanlar karşılaştırılmış ve E vitamini alanların daha iyi invitro sperm fonksiyonu olduğu tespit edilmiştir.²¹ Daha sonra Greco ve ark. oksitativ sperm DNA hasarı saptanmış olan ve başarısız IVF/ICSI sonrası oral antioksidan (1 gr C vitamini ve 1 gr E vitamini) tedavisi alan ve yeniden IVF/ICSI uygulanan 38 hastanın her iki IVF/ICSI siklusunu karşılaştırdıkları çalışmalarında antioksidan tedavisi ile fertilizasyon oranları değişmese de daha fazla klinik gebelik ve implantasyon saptamıştır.²² Tremellen ve ark. 2007 yılında, 60 hastayı plasebo ve kombine oral antioksidan kullanan iki gruba randomize etmiştir. Fertilizasyon oranlarında fark izlenmemiş ancak antioksidan grubunda anlamlı oranda daha fazla gebelik elde edilmiştir (%38,5 vs %16).²³ Yakın zamanda yine Tremellen ve ark. veritabanlarındaki 657 çifti geriye dönük değerlendirdikleri çalışmalarında IVF/ICSI öncesi kombine oral antioksidan kullananların, ilaç kullanmayanlara göre gebelik ve canlı doğum oranlarının anlamlı oranda daha fazla olduğunu saptamıştır.²⁴ Joseph ve ark. ise, erkek faktör subfertilitesi nedeniyle IVF/ICSI

planlan 200 çifti, oral antioksidan tedavi alan (C vitamini, E vitamini ve çinko) ve almayan olmak üzere iki gruba ayırmıştır. IVF/ICSI yapılan 135 çifti değerlendirdiklerinde gruplar arasında gebelik ve canlı doğum açısından anlamlı fark saptanmamıştır.²⁵ Çalışmamızdaki bulgulara göre de oral antioksidan tedavi alanlarla almayanlar arasında ICSI başarısı açısından anlamlı fark saptanmadı.

Yakın zamanda Smits ve ark. tarafından, aynı grubun 2011²⁶ ve 2014'te²⁷ yayınladığı Cochrane veri tabanı gözden geçirmesi ve meta-analizinin güncellenmiş versiyonu yayımlandı.¹⁸ Ciddi metodolojik problemleri olan çalışmalar dışlanırken, dahil ettikleri çalışmaları da taraflı seçim riski açısından değerlendirilmiş. Elde ettikleri sonuçlara göre oral antioksidanlar, artan canlı doğum ve klinik gebelik oranı ile ilişkilendirilebilir. Buna göre canlı doğum için incelenen popülasyon göz önüne alındığında antioksidan kullanmak canlı doğum ihtimalini %12'den %14-26 ya yükseltir. Buna karşın taraflı seçim için yüksek riskli çalışmalar analizden çıkarıldığında, artan canlı doğum kanıtı saptanmamıştır.¹⁸

Steiner ve ark. yakın zamanda kombine oral antioksidan kullanımının semen parametrelerine, gebelik ve canlı doğuma olan etkilerini araştırmak için çok merkezli, çift-kör, rastgele, plasebo kontrollü çalışmalarını yayınladılar.²⁸ Yüksek DNA fragmentasyonu (\geq %25), oligospermisi, astenospermisi veya teratospermisinden en az biri olan ve kadın faktörü olmayan 174 hasta çalışmalarına dahil edilmiş. Başlangıç semen analizlerine göre 3. ayda oligospermik 66 hastanın sperm konsantrasyonunda, kötü morfolojili 48 hastanın morfolojisinde, astenospermik 75 hastanın hareketinde, DNA fragmentasyonu \geq %25 olan 44 hastanın DNA hasarında anlamlı iyileşme saptanmamıştır. Gebelik ve canlı doğumda anlamlı fark saptanmamıştır.²⁸

Çalışmamızda oral antioksidan kullananların semen parametrelerinde anlamlı iyileşme saptanmadı. Bulgularımıza benzer şekilde Joseph ve ark. ve Steiner ve ark. da sperm sayısı ve hareketinde antioksidan tedavisi ile anlamlı iyileşme saptanmamıştır.^{25, 28} Buna karşın Smits ve ark. tarafından yayınlanan meta-analizde antioksidan

kullanımının semen parametrelerinde anlamlı iyileşme sağladığı ileri sürülmüştür.¹⁸

Çalışmamıza dahil edilen hastaların semen analizleri 2008-2010 yıllarını kapsadığı için ve bu sırada semen parametrelerinin değerlendirilmesinde WHO'nun 1999'da yayınlanan rehberi kullanıldığından sperm konsantrasyonu sınırı <20 mil/ml olarak ve hareketli sperm oranı olarak <50 kullanılmıştır.¹⁹ Sonrasında yayınlanan rehberde bu limitler daha aşağıya çekilmiştir. Bunun yanında çalışmamızın yapıldığı tarihte kurumumuzda sperm DNA oksitativ stres testi veya sperm DNA fragmentasyonu bakılmadığından bulgulara dahil edilememiştir.

Çalışmamızda bulunan önemli kısıtlamalar ileri sürdüğümüz sonuçları etkilemektedir. Çalışma içine alınan hastaların seçimlerinde açık ve net kriterler kullanılmadığından ve çalışma için seçilen zaman aralığındaki her bir hastaya katılım için eşit şans verilemediğinden çalışmamız tarafsızlık açısından yüksek risklidir. Hastaların antioksidan tedavisine devamlılığı ve her bir hastanın tedavi aldığı süre belirtilmemiştir. Antioksidan aldıktan sonra ICSI yapılabildiği kadar geçen süre belirtilmemiştir. Çalışma geriye dönük tasarlanmıştır ve hasta sayısı verilerin tüm popülasyona genellenmesi için yeterli değildir. Çalışma sadece ICSI uygulanan hastaları içerdiğinden hastaların büyük kısmında ağır oligoastenospermi mevcuttu, bu da antioksidanların olası pozitif etkilerini sınırlandırıyor olabilir. Çalışmanın yapıldığı merkezde palpe edilebilen varikoseli olan tüm subfertil erkeklere varikoselektomi önerilmekte ve uygulanmaktadır. Buna karşın palpe edilen varikoseli olduğu halde cerrahi uygulanmamış hastalar var ise de bilgilerine ulaşılamadığından belirtilmemiştir.

Sonuç olarak, idiyopatik erkek faktör infertilitesi nedeniyle ICSI yapılan hastalarda kombine antioksidan kullanımı ile semen parametrelerinde ve fertilizasyon, gebelik, canlı doğum oranlarında anlamlı iyileşme olmadığını düşünmekteyiz. Bulgularımızın daha iyi değerlendirilebilmesi için plasebo kontrollü ileri dönük rastgele hasta seçimi yapılmış çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik standartlara uygunluk

Kocaeli Üniversitesi Etik Kurulundan 27/ 12/ 2010 KAEK-1/8, Proje No:2010/7 ile onay alındı.

Finansal destek

Yazarlar çalışmada hiçbir kişi, kurum ve kuruluştan finansal destek almadığını beyan eder.

Çıkar Çatışması

Yazarlar bu çalışma ile ilgili herhangi bir kurum, kuruluş, kişi ile mali çıkar çatışması olmadığını ve yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmadığını beyan etmektedir.

Yazar Katkısı

MÇ: Orijinal fikir; MÇ: Tasarım; HY, MÇ: Veri toplanması; HY: İstatistik; HY: Literatür taraması; HY: Yazım.

Kaynaklar





1. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Dyer S, et al. The international glossary on infertility and fertility care, 2017. *Fertility and Sterility*. 2017;108(3):393-406. doi:10.1016/j.fertnstert.2017.06.005
2. Gnoth C, Godehardt E, Frank-Herrmann P, Friol K, Tigges J, Freundl G. Definition and prevalence of subfertility and infertility. *Human Reproduction*. 2005;20(5):1144-1147. doi:10.1093/humrep/deh870
3. Evers JL. Female subfertility. *Lancet*. 2002;360(9327):151-159. doi:10.1016/S0140-6736(02)09417-5
4. Siddiq FM, Sigman M. A new look at the medical management of infertility. *The Urologic clinics of North America*. 2002;29(4):949-63. doi:10.1016/s0094-0143(02)00085-x
5. Irvine DS. Epidemiology and aetiology of male infertility. *Human Reproduction*. 1998;13 Suppl 1:33-44. doi:10.1093/humrep/13.suppl_1.33
6. Winters BR, Walsh TJ. The epidemiology of male infertility. *The Urologic clinics of North America*. 2014;41(1):195-204. doi:10.1016/j.ucl.2013.08.006
7. De Geyter C, Calhaz-Jorge C, Kupka MS, et al. ART in Europe, 2015: results generated from European registries by ESHRE. *Human Reproduction Open*. 2020;2020(1):hoz038. doi:10.1093/hropen/hoz038
8. Aitken RJ, Buckingham D, West K, Wu FC, Zikopoulos K, Richardson DW. Differential contribution of leucocytes and spermatozoa to the generation of reactive oxygen species in the ejaculates of oligozoospermic patients and fertile donors. *Journal of Reproduction and Fertility*. 1992;94(2):451-462. doi:10.1530/jrf.0.0940451
9. Aitken RJ, Clarkson JS. Cellular basis of defective sperm function and its association with the genesis of reactive oxygen species by human spermatozoa. *Journal of Reproduction and Fertility*. 1987;81(2):459-469. doi:10.1530/jrf.0.0810459
10. Aitken RJ, Clarkson JS, Hargreave TB, Irvine DS, Wu FC. Analysis of the relationship between defective sperm function and the generation of reactive oxygen species in cases of oligozoospermia. *Journal of Andrology*. 1989;10(3):214-220. doi:10.1002/j.1939-4640.1989.tb00091.x
11. Iwasaki A, Gagnon C. Formation of reactive oxygen species in spermatozoa of infertile patients. *Fertility and Sterility*. 1992;57(2):409-416. doi:10.1016/s0015-0282(16)54855-9
12. Mazzilli F, Rossi T, Marchesini M, Ronconi C, Dondero F. Superoxide anion in human semen related to seminal parameters and clinical aspects. *Fertility and Sterility*. 1994;62(4):862-868. doi:10.1016/s0015-0282(16)57017-4
13. Shekarriz M, Thomas Jr AJ, Agarwal A. Incidence and level of seminal reactive oxygen species in normal men. *Urology*. 1995;45(1):103-107. doi:10.1016/s0090-4295(95)97088-6
14. Zini A, de Lamirande E, Gagnon C. Reactive oxygen species in semen of infertile patients: levels of superoxide dismutase- and catalase-like activities in seminal plasma and spermatozoa. *International Journal of Andrology*. 1993;16(3):183-188. doi:10.1111/j.1365-2605.1993.tb01177.x
15. Shimura T, Inoue M, Taga M, et al. p53-dependent S-phase damage checkpoint and pronuclear cross talk in mouse zygotes with X-irradiated sperm. *Molecular and Cellular Biology*. 2002;22(7):2220-2228. doi:10.1128/mcb.22.7.2220-2228.2002

16. Robinson L, Gallos ID, Conner SJ, et al. The effect of sperm DNA fragmentation on miscarriage rates: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction*. 2012;27(10):2908-1917. doi:10.1093/humrep/des261
17. Simon L, Murphy K, Shamsi MB, et al. Paternal influence of sperm DNA integrity on early embryonic development. *Human Reproduction*. 2014;29(11):2402-2412. doi:10.1093/humrep/deu228
18. Smits RM, Mackenzie-Proctor R, Yazdani A, Stankiewicz MT, Jordan V, Showell MG. Antioxidants for male subfertility. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019;3:CD007411. doi:10.1002/14651858.CD007411.pub4
19. WHO. WHO Laboratory Manual for The Examination of Human Semen and Semen-Cervical Mucus Interaction Cambridge University Press; 1999:126.
20. Guzick DS, Overstreet JW, Factor-Litvak P, et al. Sperm morphology, motility, and concentration in fertile and infertile men. *The New England Journal of Medicine*. 2001;345(19):1388-1393. doi:10.1056/NEJMoa003005
21. Kessopoulou E, Powers HJ, Sharma KK, et al. A double-blind randomized placebo cross-over controlled trial using the antioxidant vitamin E to treat reactive oxygen species associated male infertility. *Fertility and Sterility*. 1995;64(4):825-831. doi:10.1016/s0015-0282(16)57861-3
22. Greco E, Romano S, Iacobelli M, et al. ICSI in cases of sperm DNA damage: beneficial effect of oral antioxidant treatment. *Human Reproduction*. 2005;20(9):2590-2594. doi:10.1093/humrep/dei091
23. Tremellen K, Miari G, Froiland D, Thompson J. A randomised control trial examining the effect of an antioxidant (Menevit) on pregnancy outcome during IVF-ICSI treatment. *The Australian & New Zealand Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2007;47(3):216-221. doi:10.1111/j.1479-828X.2007.00723.x
24. Tremellen K, Woodman R, Hill A, Shehadeh H, Lane M, Zander-Fox D. Use of a male antioxidant nutraceutical is associated with superior live birth rates during IVF treatment. *Asian Journal of Andrology*. 2021;23(1):16-23. doi:10.4103/aja.aja_41_20
25. Joseph T, Mascarenhas M, Karuppusami R, Karthikeyan M, Kunjummen AT, Kamath MS. Antioxidant pretreatment for male partner before ART for male factor subfertility: a randomized controlled trial. *Human Reproduction Open*. 2020;2020(4):hoaa050. doi:10.1093/hropen/hoaa050
26. Showell MG, Brown J, Yazdani A, Stankiewicz MT, Hart RJ. Antioxidants for male subfertility. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011;(1):CD007411. doi:10.1002/14651858.CD007411.pub2
27. Showell MG, Mackenzie-Proctor R, Brown J, Yazdani A, Stankiewicz MT, Hart RJ. Antioxidants for male subfertility. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014;(12):CD007411. doi:10.1002/14651858.CD007411.pub3
28. Steiner AZ, Hansen KR, Barnhart KT, et al. The effect of antioxidants on male factor infertility: the Males, Antioxidants, and Infertility (MOXI) randomized clinical trial. *Fertility and Sterility*. 2020;113(3):552-560e3. doi:10.1016/j.fertnstert.2019.11.

Araştırma Makalesi | Research Article

LÖSEMİ DIŞI ÇOCUKLUK ÇAĞI KANSERLERİNDE FEBRİL NÖTROPENİ ATAKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF FEBRILE NEUTROPENIA ATTACKS IN PATIENTS WITH NON-LEUKEMIA CHILDHOOD CANCER

 Kübra Uçak¹,  Mehmet Azizoglu²,  Uğur Demirsoy²,  Funda Çorapcıoğlu³

¹Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye. ²Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, Kocaeli, Türkiye. ³Acıbadem Maslak Hastanesi, Çocuk Onkoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye.



Öz

Amaç: Çocukluk çağı solid tümörlerinde febril nötropeni ataklarının klinik seyir ve özelliklerini değerlendirerek uygun bir takip ve tedavi yaklaşımı oluşturmaktır.

Yöntem: Çalışmamızda, Kasım 2019- Nisan 2020 tarihleri arasında kliniğimizde takip edilen lösemi dışı çocukluk çağı kanseri tanılı 18 yaş altı 30 hastanın 60 febril nötropeni atağı, tedavileri, tedavi yanıtları ve ailelerin sosyo-ekonomik düzeyleri incelendi.

Bulgular: En sık tanılar; nöroblastom (%31,7), Wilms tümörü (%16,7) ve non-Hodgkin lenfoma (%18,3) idi. Ataklar sırasında alınan kültürlerin 15'inde (%25) üreme saptandı. On atakta (%16,6) bakteriyemi mevcuttu. Febril atakların %76,7'sinin (46 atak) kemoterapi uygulamasından sonraki ilk 7 gün içinde meydana geldiği saptandı. En fazla atak görülen günler, kemoterapi uygulamasından sonraki 5. ve 6. (%33,4) günlerdi. Başvuru sırasında ateşi daha yüksek olan ve beyaz küre sayısı düşük hastaların ilerleyen süreçte tedavilerinde değişiklik yapılma ihtiyacının diğer hastalara göre daha yüksek olduğu saptandı. Üç hasta (%5) atak sırasında kaybedildi. Aylık geliri 4000 TL üzerinde ve eğitim düzeyi daha düşük olan ailelerin, hastaneye ulaşma sürelerinin anlamlı olarak daha kısa olduğu görüldü.

Sonuç: Febril nötropeni atakları sırasında ailelerin sosyo-kültürel ve ekonomi düzeyleri, iyileşme sürecini doğrudan etkileyebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Febril nötropeni, ampirik tedavi, kemoterapi, çocuk onkoloji

ABSTRACT

Objective: To establish an appropriate follow-up and treatment approach by evaluating the clinical course and characteristics of febrile neutropenia attacks in childhood solid tumors.

Methods: In our study; 60 febrile neutropenia attacks, treatments they received, treatment responses and socio-economic levels of families under the age of eighteen years of 30 patients diagnosed with non-leukemia childhood cancer between November 2019 and April 2020 were examined.

Results: The most common diagnoses were neuroblastoma (31.7%), Wilms tumor (16.7%) and non-Hodgkin lymphoma (18.3%). Bacteremia was present in 10 attacks (16.6%). It was found that 76.7% (46 attacks) of febrile attacks occurred within the first 7 days after chemotherapy cure. Most attacks occurred on the 5th and 6th days (33.4%). It was found that patients with higher fever temperatures and low white blood cell counts during the hospital admission had a higher need to make changes in their treatment in the future. Three patients (5%) died during febrile neutropenia attacks. It was determined that the families who have monthly income over 4000 TL and lower education level have a significantly shorter reaching time to hospital than other families.

Conclusion: During episodes of febrile neutropenia, the socio-cultural and economic levels of families can directly affect the recovery process.

Keywords: Febrile neutropenia, empirical therapy, chemotherapy, pediatric oncology

Giriş

Febril nötropeni özellikle kanser tedavisi alan, bağışıklığı baskılanmış hastalarda sık karşılaşılan, acil tanı ve tedavi gerektiren, erken önlemler alınmadığında ise ölümlerle sonuçlanabilen klinik bir tablodur.¹ Hematopoetik kök hücre nakli yapılmış ya da kanser tanısı konulup tedavi alan çocuklarda, neredeyse her 3 nötropenik dönemin 1'inde ateş görülmektedir.²

Hem hematoloji-onkoloji alanının hem de enfeksiyon hastalıklarının en ciddi acillerinden olan febril nötropeni oldukça yüksek mortaliteye sahiptir³. Hematolojik malignitelerde %11, solid tümörlerde %5'e kadar ulaşan mortalite oranları vardır⁴. Febril nötropeniye ait bir diğer önemli özellik ise, nötropenik hastalarda inflamatuvar yanıt elde edilememesinden dolayı ciddi enfeksiyonların hafif belirtilerle ortaya çıkabilmesidir. Bazı hastalarda enfeksiyonun tek bulgusu ateş olabilir. Nötropenik hastalarda enfeksiyon hızla ilerleyerek hipotansiyon ve hayatı tehdit eden diğer komplikasyonlara yol açabilir. Bu da febril nötropeniye erken müdahalenin mortaliteyi doğrudan etkilediğini göstermektedir.^{5,6}

Çalışmamızda Kasım 2019 – Nisan 2020 tarihleri arasında lösemi dışı çocukluk çağı kanseri tanısıyla takip edilmekte olan hastaların febril nötropeni ataklarını ileriye yönelik incelemeyi amaçladık.

Yöntem

Çalışmamız süresince 18 yaş altı solid tümörü olan ve kliniğimizde yatarak tedavi alan çocuk hastaların Kasım 2019-Nisan 2020 tarihleri arasındaki toplam 60 febril nötropeni atağı ileriye yönelik incelenmiştir.

Çalışma hastaları grubu, yaşları 0-18 yaş arasında olan, lösemi dışı çocukluk çağı kanser tanısı almış ve tedavilerini merkezimizde devam ettiren hastalar arasından seçilmiştir. Hastaların çalışmaya dahil edilme ve edilmemeleri bazı kriterler ile belirlenmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların çalışmaya dahil edilme ve edilmeme kriterleri

Dahil edilme kriterleri:
1. Aksiller ölçümü tek ölçümde 38,2°C veya 1 saatlik tekrarlayan ölçümlerde 38°C ve üzerinde ateş bulgusunun olması.
2. Mutlak nötrofil sayısı başvuru anında <500/mm ³ olan ya da 48 saat içerisinde <500/mm ³ olması beklenen hastalar.
Dahil edilmeme kriterleri:
1. Ateşi > 38,2°C veya 1 saat içinde art arda ölçümlerde > 38°C olup başvuru anında veya 48 saat içinde MNS <500/mm ³ olma kriterini karşılamayanlar çalışma dışı bırakıldı.
2. Mutlak nötrofil sayısı <500 /mm ³ veya 48 saat içinde <500 /mm ³ olması beklenmekle beraber aksiller ateşi 38°C veya 1 saatlik tekrarlayan ölçümlerde 37,5°C ateş kriterini karşılamayan hastalar çalışmaya dâhil edilmedi.

Hastaların değerlendirilmesi, takibi ve verilerinin toplanması

Çalışmaya dâhil edilen hastaların febril nötropeni atakları onkolojik acil olduğundan yürütücü doktor tarafından öyküsü alınıp, fizik muayenesi yapıp kan tetkikleri alındı. Kültür sonuçları ya da laboratuvar sonuçlarının tamamı beklenmeden hızlıca ampirik antibiyotik tedavisi başlandı. Ek bulgusu olmayan, yaşamsal parametreleri (kalp hızı, solunum hızı, bilinç durumu) stabil durumdaki hastalara ampirik monoterapi olarak sefepim (3x50 mg/kg/doz) başlandı. Genel durumu stabil olmayan hastalarda ampirik kombine antibiyotik tedavisi sefepim + flukonazol, sefepim + klaritromisin ya da glikopeptid antibiyotik tedavisi eklenmesi şeklinde modifiye edildi.

Hastaların öyküleri alındıktan sonra fizik muayenesi yapıldı. Gerekli tetkiklerin sonuçları alınıp ampirik tedavileri başlandıktan sonra çalışmaya dahil edilen hastaların bilgileri hasta ve yakınlarından alınarak yürütücü doktor tarafından oluşturulan veri toplama formuna kaydedildi. Veri toplama formuna, hastanın adı, soyadı, tanısı, atak tarihi, hastanın yaşı, cinsiyeti, hastalık evresi, hastalığın durumu (aktif, relaps ya da remisyon), kemik iliği tutulumunun olup olmadığı, radyoterapi alıp almadığı, hangi tip kemoterapi aldığı, kemoterapiyi hangi evrede iken aldığı, son kemoterapiden sonra geçen süre ve varsa kateterinin olup olmadığı işlendi.

Formun aile bilgilerine ayrılan bölümünde ise; anne babanın eğitim düzeyleri, ailenin aylık ortalama geliri, ailede çalışan kişi sayısı gibi bilgilere yer verildi. Ev ortamında atak geçirerek hastanemize başvuran hastalarda hastanın atak geçirdiği saat ile hastaneye ulaştığı saat arasında geçen süre kayıt altına alındı.

Fizik inceleme bulguları başlığı altında ateş, nabız, sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri, solunum sayıları işlendi. Enfeksiyon odakları, biyokimyasal parametreler, hemogram sonuçları ayrıntılı bir şekilde kayıt altına alındı. Kültürleri ve yapılmışsa görüntüleme sonuçları takip edilip veri toplama formuna işlendi.

Hastalar günlük ziyaretlerde yürütücü doktor tarafından ziyaret edildi. Hastaların öyküsü alındıktan sonra fizik muayeneleri yapıldı. Hastaların vital bulgularındaki değişiklikler, biyokimyasal tetkik ve kültür sonuçları, varsa eritrosit ve trombosit süspansiyonu nakil ihtiyaçları ve antibiyotik değişiklikleri takip formuna düzenli olarak işlendi. Hastaların ateşinin yüksek olduğu günlerin sayısı, nötropeniden çıkış süreleri ve hastanede yatış süreleri kayıt altına alındı.

Tetkiklerin alınması ve işlenmesi

Febril nötropeni tanısı konulan hastaların tam kan sayımı, biyokimya ve tam idrar analizleri otomatize sistemler ile işlenip sonuçlandırıldı. Kültür örneklerinde, yaşı küçük ya da genel durumu düşkün hastalardan alınan örnekler pediatrik kan kültür şişeleriyle, genel durumu iyi ve vücut ağırlığı uygun hastalarımızdan alınan örnekler ise yetişkin otomatize kan kültür şişeleriyle alındı. Örnek alınmadan önce hastaların cildi antiseptik solüsyonlarla silindi. Önce %10'luk polivinilprolidon-iyot kompleksi ile silinip ardından alkollü durulama yapıldıktan sonra steril bir şekilde örnekler alındı. Kateteri olan hastalardan ise

kateterden ve eş zamanlı olarak periferik venden kan kültürü alındı. Aerob ve anaerob kan kültürü için 3-5 cc kan alınarak Bactec kan kültür şişelerine ekim yapıldı. Kateterin çıkarılması gerektiği durumlarda ise perifer damardan eş zamanlı kan örneği alındı, ayrıca kateter ucu da kültür ekimi için mikrobiyoloji laboratuvarına gönderildi.

Mikrobiyoloji çalışmalarında kan kültürü için laboratuvara gönderilen örnekler 5-7 gün otomatize kan kültürü sisteminde inkübe edildi. Pozitif sinyal veren şişelerden alınan örnekler için gram boyama raporuna göre gram pozitif kok, gram pozitif basil, gram negatif kok, gram negatif basil ayrımı yapıldı. Kültür için koyun kanlı agar, çikolatamsı agar ve eozin metilen blue (EMB) agara ekim yapıldı, 15 ve üstü sayıdaki koloniler anlamlı olarak kabul edildi. Otomatize sistemlerle identifikasyon ve antibiyogram yapıldı.

Çocuk hastalarımızda orta akım idrar örneği verebilenlerde perine bölgesi temizlendikten sonra steril idrar kabına tam idrar tahlili ve idrar kültürü alındı. Örnek veremeyen küçük çocuklarda ya da 1 yaş altı çocuklarda kateter ile steril bir şekilde idrar örneği alındı. İdrar örnekleri önce tam idrar tahlili şeklinde otomatize sistemlerle analiz edildi. Mikrobiyolojik inceleme için gram boyama ve kültür yapıldı.

Hastalardan gerekli durumlarda mikrobiyolojik inceleme için Beyin omurilik sıvısı (BOS) ve diğer vücut sıvısı (plevral sıvı, periton sıvısı gibi) örnekleri steril bir şekilde alınıp laboratuvara gönderildi. Örneklerin hücre sayımı ve gram boyama için mikroskopik incelemesi yapıldı. Örnekler kan kültürüne benzer şekilde otomatize kan kültürü şişelerine ekim yapıldı. Ayrıca üçlü katı besiyerine ve gerekli olduğu durumlarda anaerobik kültüre de ekim yapıldı. Gerekli durumlarda BOS viral paneli istendi. Yarası olan hastalardan yine uygun koşullarda yara örneği alınıp gram boyama ve kültür için mikrobiyoloji laboratuvarına gönderildi. Gram boyama yapılarak sonuçlar, lökosit ve bakteri varlığı açısından değerlendirildi. Ekimleri yapıldı ve otomatize sistemlerle değerlendirildi.

Araştırma verilerinin düzenlenmesi ve istatistiksel analiz

İstatistiksel analiz SPSS programı sürüm 20.0 (Chicago, Illinois, ABD) ile yapıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uyum analizi Kolmogorov-Smirnov testi ile yapıldı, testin p değerinin 0,05'in üzerinde olması normal dağılıma uygunluk olarak değerlendirildi. Tanımlayıcı analizler sunulurken normal dağılıma uyan sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma; normal dağılıma uymayan sürekli değişkenler için ortanca değer ve minimum-maksimum değerler kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-kare testinden yararlandı. İki grup bağımsız değişkenin karşılaştırılmasında; normal dağılım gösteren sürekli değişkenler için Student t testi, normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. İki'den fazla bağımsız grup içeren değişkenlerin karşılaştırılması için Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Önemlilik testlerinde, p değerinin 0,05'in altında olması istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi.

Bulgular

Febril nötropeni atağı incelenen toplam hasta sayısı 30 (16 (%53,3) kız, 14 (%46,7) erkek) idi. Hastaların yaşları en küçüğü 16 ay, en büyüğü 208 ay iken, ortalama yaş 69 ay ($\pm 55,57$) medyan yaş 45 aydı. Febril nötropeni ataklarındaki en sık onkolojik tanılar; nöroblastom (%31,7), non-Hodgkin lenfoma (%21,7), Wilms tümörü (%16,7) ve osteosarkom (%6,7) idi (Tablo 2).

Tablo 2. Ataklarda saptanan tanıların sayısı ve yüzde dağılımı

	Atak Sayısı (n)	Yüzde (%)
Nöroblastom	19	31,7
Non-Hodgkin lenfoma	13	21,7
Wilms tümörü	10	16,7
Osteosarkom	4	6,7
Santral sinir sistemi tümörleri	3	5
Ewing sarkom	3	5
Rabdomyosarkom	3	5
Germ hücreli tümör	3	5
Adrenokortikal tümör	2	3,3
Toplam	60	100,0

Ataklar sırasında kanser hastalığının durumuna baktığımızda; 44 hastanın (%73,3) hastalığın aktif döneminde olduğu, 12'sinin remisyona girdiği ve hala kemoterapi aldığı (%20) ve 4'ünün (%6,7) de nüks döneminde olduğu saptandı. Hastaların 18'inde (%30) kansere bağlı kemik iliği tutulumu vardı.

Hastaların atak başlangıcında ölçülen ateşleri en düşük 38 °C en yüksek 39,1 °C idi. Ortanca ateş değeri 38,2 °C idi. Atak geçiren hastaların hastanede yatış süreleri en az 2, en çok 22 gün ve ortalama 6 gün olarak saptandı.

Beyaz küre sayıları en düşük 0/mm³, en yüksek 5300/mm³ ortalama 500/mm³, ortanca 841/mm³ idi. Nötrofil sayıları da en düşük 0/mm³, en yüksek 1500/mm³, ortalama 97/mm³, ortanca değeri 97/mm³ idi. Trombosit sayıları en düşük 4000/mm³, en yüksek 439000/mm³, ortalama 64500/mm³, ortanca değeri 64500/mm³ idi.

Altmış febril atağın 15'inde (%25) alınan kültür örneklerinde üreme saptandı (Tablo 3 ve 4). Bu atakların 5'inde (%8,3) birden fazla üreme tespit edildi, 10'unda (%16,6) ise bakteriyemi saptandı. Yedi atakta sadece idrar kültüründe üreme saptanırken, 5 atakta sadece kan kültüründe üreme, 3 atakta hem idrar hem de kan kültüründe, bir atakta da kan ve kateter kültüründe üreme saptandı. Kan kültürü üremelerinde gram pozitif bakteri üremesi %80 oranında tespit edilirken, %20 oranında gram negatif üreme saptandı. İdrar kültürlerinde ise %80 oranında gram negatif, %10 oranında gram pozitif %10 oranında da maya üremesi tespit edildi. Kateter kültüründe sadece 1 üreme (eş zamanlı perifer kan kültüründe de üreyen gram pozitif staph haemolyticus) tespit edildi.

Tedavi ile sağkalım değerlendirildiğinde; 60 febril nötropeni atağının 3'ü (%5) ölüm ile sonuçlandı.

Ailelerin aylık gelirleri incelendiğinde 2000-4000 TL (Türk Lirası) arasında 22 hasta (%36,7), 4000-6000 TL arasında 21 hasta (%35), 6000 TL ve üstü 10 (%30) hasta bulunduğu saptandı. Yedisinin (%11,7) aylık geliri aileler tarafından bilinmeyen ya da belirsiz olarak raporlandı. Anne eğitim düzeyleri incelendiğinde 23'ünün (%38,3) ilkokul, 26'sının (%43,3) lise, 11'inin (%18,3) üniversite mezunu olduğunu saptadık. Babaların ise 23'ünün (%38,3) ilkokul, 34'ünün (%56,7) lise, 3'ünün (%5) üniversite mezunu olduğunu saptadık.

Hastaların 46'sının (%76,7) febril nötropeni atağı ev ortamında meydana gelmişti. On dört (%23,3) atak ise hastane ortamında tespit edilip çalışmaya dâhil edildi. Febril atakların %76,7'sinin (46 atak) kemoterapi uygulamasından sonraki ilk 7 gün içinde meydana geldiği saptandı. En fazla atak görülen günler, kemoterapi uygulamasından sonraki 5. (%16,7), 6. (%16,7), 3. (%11,7) ve 7. (%10,0) günlerdi.

Hastaların başvurudaki ateş düzeyine göre hastanede yatış süresi, nötropeniden çıkış süresi ve ateşin kontrol edilmesine kadar geçen süre değerlendirildi (Tablo 5). İstatistiksel analizde, ateşi 38,4 °C'den (75 persentil) yüksek hastaların ateşinin kontrol edilmesine kadar geçen sürenin, ateşi ≤ 38,4°C olan hastalara göre anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı (p<0,05). Hastaların ateş düzeyi ile hastanede yatış süresi ve nötropeniden çıkış süresi arasında anlamlı ilişki saptanmadı (sırasıyla; p=0,704, p=0,166).

Başvuru sırasında ateşi daha yüksek olan ve beyaz küre sayısı düşük hastaların ilerleyen süreçte tedavilerinde değişiklik yapma ihtiyacının diğer hastalara göre daha yüksek olduğu saptandı (sırasıyla; p=0,01 ve p=0,001) (Tablo 6). Başvuru sırasındaki hemoglobin değeri, nötrofil sayısı ve trombosit sayısı ile tedavi modifikasyonu arasında anlamlı ilişki saptanmadı (sırasıyla; p=0,136, p=0,148 ve p=0,358).

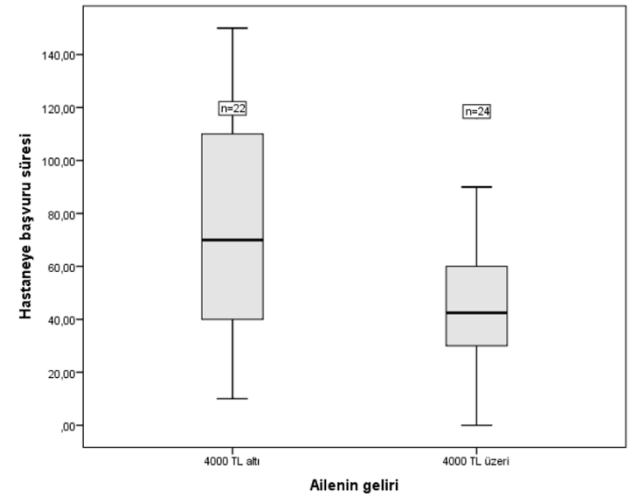
Hastaların başvuru sırasındaki hemoglobin değerleri çocukluk yaş gruplarına göre hafif, orta, ağır anemi değerlerine göre gruplandırıldı. Anemi sınıfına göre hastanede yatış süresi, nötropeniden çıkış süresi ve ateşin kontrol edilmesine kadar geçen süre karşılaştırıldı (Tablo 7). İstatistik analizde, hemoglobin düzeyi normal veya hafif anemisi bulunan olan hastalarda hastanede yatış süresinin diğer hastalara göre anlamlı olarak daha düşük olduğu saptandı (p<0,05). Bunun yanında, anemi durumu ile nötropeniden çıkış süresi ve ateşin kontrol edilmesine kadar geçen süre arasında anlamlı ilişki saptanmadı (sırasıyla; p=0,407 ve p=0,153).

Çalışma grubundan elde edilen nötrofil ve trombosit değerleri çeyrekliklere (quartile) göre ayrılıp, 1. çeyreklikte yer alan değerler düşük, çeyrekler açıklığında (Inter quartile range- IQR) yer alan değerler orta, 4. çeyreklikte yer alan değerler yüksek olarak belirtildi. Hastaların başvuru sırasındaki trombosit sayısına göre hastanede yatış süresi, nötropeniden çıkış süresi ve ateşin kontrol edilmesine kadar geçen süre karşılaştırıldı. İstatistiksel analizde, gruba ait ölçümlerin 75 persentil

değeri olan 135.000/mm³ değerine göre karşılaştırıldığında, trombosit sayısı yüksek hastaların ateşinin kontrol edilmesine kadar geçen sürenin anlamlı olarak daha düşük olduğu saptandı (p<0,05). Bunun yanında, trombosit sayısı ile hastanede yatış süresi ve nötropeniden çıkış süresi arasında anlamlı ilişki saptanmadı (sırasıyla; p=0,357 ve p=0,890).

Hastaların başvuru sırasındaki nötrofil sayısına göre hastanede yatış süresi, nötropeniden çıkış süresi ve ateşin kontrol edilmesine kadar geçen süre karşılaştırılıp ve nötrofil sayısı ile hastanede yatış süresi, nötropeniden çıkış süresi ve ateşin kontrol edilmesine kadar geçen süre arasında anlamlı ilişki saptanmadı (sırasıyla; p=0,962, p=0,367 ve p=0,768).

Evde febril nötropeni atağı geçiren hastalar göz önünde bulundurulduğunda; geliri 4000 TL altında olan ailelerin ortalama hastaneye başvuru süresi 71,77±42,58 dakika, geliri 4000 TL ve üzerinde olan ailelerin ortalama hastaneye başvuru süresi ise 44,58±23,68 dakika olduğu saptandı. İstatistiksel analizde, gelir 4000 TL altında olan ailelerin hastaneye başvuru sürelerinin diğer ailelere göre anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı (p<0,05) (Şekil 1).



Şekil 1. Hastaların aile gelirlerine göre hastaneye başvurma sürelerinin karşılaştırılması (n=46, Student t testi, p=0,01)

Evde febril atak geçiren hastalar göz önünde bulundurulduğunda; lise ve üzeri eğitim almış olan annelerin hastaneye ulaşma sürelerinin, eğitim düzeyleri daha düşük olan annelere göre anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı (p<0,01). Febril nötropeni atağı evde başlayan hastaların evde ateşi tespit edilip hastaneye başvuruya kadar geçen sürenin ortalaması 58,89 (±35,30) dakika, ortanca değeri 60 dakika olarak saptandı. Hastaneye varış süresi ile hastanede yatış süresi, nötropeniden çıkış süresi, ateşin kontrol edilmesine kadar geçen süre arasında anlamlı ilişki saptanmadı (sırasıyla; p=0,772, p=0,155, p=0,650) (Tablo 8).

Tablo 3. Ataklarda kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar sayı ve oranları

Kan kültüründe üreyenler	Kan kültürleri içindeki oranları	Kateter kültüründe de üreyen	Üreme sayısı (n=10)
Staf. hominis	%20	-	2
Staf. aureus	%10	-	1
Staf. epidermidis	%10	-	1
Staf. capitis	%20	-	2
Staf. haemolyticus	%10	Staf. haemolyticus	1
Strep. mitis	%10	-	1
Acinetobacter b.	%10	-	1
Pantoea	%10	-	1

Tablo 4. FN ataklarında idrar kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar sayı ve oranları

İdrar kültürü	İdrar kültürleri içindeki oranları	Tüm üremeler içindeki oran	Üreme sayısı (n=10)
E. coli	%40	%19	4
K. pneumonia	%20	%9,6	2
P. auriginosa	%20	%9,6	2
E. faecium	%10	%4,8	1
Candida galabrata	%10	%4,8	1

Tablo 5. Hastaların başvurudaki ateş düzeylerine göre hastanede yatış süresi, nötropeniden çıkış süresi ve ateşin kontrol edilmesine kadar geçen sürenin karşılaştırılması

	38,4 °C ve altında ateş (n=45)		38,4 °C üzerinde ateş (n=14)		p*
	Ortalama	Ortanca	Ortalama	Ortanca	Test değeri
Hastanede yatış süresi (gün)	7,36 (±3,68)	6,5	7,39 (±4,05)	6,0	0,780 300,5
Nötropeniden çıkış süresi (gün)	6,60 (±5,88)	5,0	6,28 (±3,10)	6,5	0,199 243,5
Ateşin kontrol edilmesine kadar geçen süre (gün)	1,52 (±0,63)	1,0	2,11 (±0,90)	2,0	0,030 211,5

*Mann-Whitney U testi

Tablo 6. Hastaların başvuru sırasındaki klinik ve laboratuvar bulgularının tedavi modifikasyonu yapılması durumuna göre karşılaştırılması

	Tedavi modifikasyonu yapılan (n=28)		Tedavi modifikasyonu yapılmayan (n=32)		p*
	Ortalama	Ortanca	Ortalama	Ortanca	Test değeri
Ateş(°C)	38,35 (±0,32)	38,30	38,17 (±0,33)	38,0	0,010 U=278,0
Hemoglobin (g/dL)	8,57 (±1,37)	8,68	9,14 (±2,67)	8,97	0,136 U=347,5
Beyaz küre (/mm ³)	444,68 (±454,89)	279,0	1189,38 (±1245,39)	657,0	0,001 U=218,0
Nötrofil (/mm ³)	170,71 (±323,46)	7,0	196,47 (±257,11)	100,0	0,148 U=352,0
Trombosit sayısı (/mm ³)	70447,5 (±61113,22)	50800,0	107037,5 (±109119,29)	79500,0	0,358 U=386,0

*Mann-Whitney U testi

Tablo 7. Hastaların başvurudaki anemi durumlarına göre hastanede yatış süresi, nötropeniden çıkış süresi ve ateşin kontrol edilmesine kadar geçen sürenin karşılaştırılması

	Normal-hafif anemi (n=18)		Orta-ağır anemi (n=41)		p* Test değeri
	Ortalama	Ortanca	Ortalama	Ortanca	
Hastanede yatış süresi (gün)	5,61 (±1,94)	6,0	8,27 (±4,10)	7,0	0,019 U=228,5
Nötropeniden çıkış süresi (gün)	5,50 (±2,36)	5,0	7,10 (±5,97)	6,0	0,319 U=309,0
Ateşin kontrol edilmesine kadar geçen süre (gün)	1,50 (±0,71)	1,0	1,78 (±0,78)	2,0	0,169 U=293,0

*Mann-Whitney U testi

Tablo 8. Hastaneye başvuru süresine göre hastanede yatış süresi, nötropeniden çıkış süresi ve ateşin kontrol edilmesine kadar geçen sürenin karşılaştırılması

	Hastaneye varış süresi 1 saat altı (n=22)		Hastaneye varış süresi 1 saat ve üzerinde (n=24)		p* Test değeri
	Ortalama	Ortanca	Ortalama	Ortanca	
Hastanede yatış süresi (gün)	7,27 (±3,40)	6,0	7,63 (±4,38)	6,5	0,772 251,0
Nötropeniden çıkış süresi (gün)	6,05(±2,19)	6,0	7,96 (±7,54)	6,0	0,155 205,5
Ateşin kontrol edilmesine kadar geçen süre (gün)	1,82 (±0,80)	2,0	1,54 (±0,78)	1,0	0,650 243,5

*Mann-Whitney U testi

Tartışma

Hematolojik veya solid malignitesi bulunan çocuklar, hastalığın kendisinden ve uygulanan yoğun kemoterapiden kaynaklanan bozulmuş bağışıklık sistemi nedeniyle virüs, bakteri ve mantar enfeksiyonlarına maruz kalmaktadır. Ateş ve nötropeni ile başvuran kanser hastalarında enfeksiyon önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. Ayrıca kanser için kemoterapi alan çocukların yaklaşık yarısında en az bir febril nötropeni atağı geliştiği belirtilmektedir.⁷ Febril nötropeni saptanan hastalarda geniş spektrumlu antibiyotiklerin ilk 1-2 saat içinde başlanmasının mortaliteyi önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir. Bu konuda yapılan çalışmaların büyük kısmında; febril nötropeni atağı evde başlayan hastaların hastaneye başvuru sürelerinin nadiren değerlendirildiği saptanmıştır.⁸

Bu çalışmada, bir üçüncü basamak tedavi kuruluşuna febril nötropeni tanısı ile başvuran çocuklarda hastaneye başvuru süresi, uygulanan tedavi, hastanede yatış süresi, nötropeniden çıkış süresi ve ilişkili faktörler incelenmiştir. Çalışmamızda, lösemi dışı çocukluk çağı kanseri bulunan ve dâhil edilme kriterlerini karşılayan 60 febril nötropeni atağı prospektif olarak değerlendirilmiştir.

Nöroblastom, Ewing sarkomu, wilms tümörü, osteosarkom ve malign beyin tümörleri gibi solid tümörler için uygulanan yoğun tedavi rejimleri, artmış febril nötropeni riski ile ilişkili durumlar olarak gösterilmektedir.⁹ Çalışmamıza alınan hastalarda en sık rastlanan malignitelerin sırasıyla; nöroblastom (%31,7), non-Hodgkin lenfoma (%21,7) ve osteosarkom (%6,7) olduğu görülmüştür.

Son çalışmalar febril nötropenisi bulunan bakteriyemik çocuklardaki mikroorganizma spektrumunun gram negatiften gram pozitive doğru değiştiğini göstermektedir. Gram pozitif bakteriyemi açısından risk faktörlerini inceleyen çalışmalarda, yüksek doz kemoterapi nedeniyle gelişen mukozit, uzun süreli kataterler ve antibiyotik profilaksisi en önemli nedenler olarak tanımlanmaktadır. Ayrıca febril nötropeni bulunan hastalarda gram negatif bakteri enfeksiyonlarının daha kötü tedavi sonuçları ve yüksek mortalite ile ilişkili olduğu belirtilmektedir.¹⁰⁻¹² Bizim çalışmamızda da kan kültüründe saptanan etkenler büyük oranda (%80) gram pozitif bakterilerdi.

Castagnola ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada %46 gram pozitif, %41 gram negatif bakteri izole etmişlerdir.² Paul ve arkadaşları tarafından yürütülen çalışmada, gram pozitif bakteriler %63, gram negatif bakteriler ise %31 oranında bulunmuştur.¹⁰ Baysallar ve arkadaşlarının yaptığı sistematik derleme çalışmasında ise üremelerin %69'unda gram pozitif bakteriler, %31 inde gram negatifler saptanmıştır.¹² Bununla birlikte, gram negatif bakterilerin daha fazla saptandığını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır. Lai ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da febril nötropeni ataklarının %71 inde gram pozitif bakteriler, %29 unda gram negatif bakteriler saptanmıştır.¹³

Çalışmamızda, 60 febril atağın 15'inde (%25) üreme saptanmıştır. Bu atakların 5'inde (%8,3) birden fazla üreme tespit edilmiştir. Kültür numunelerinin 10 (%6,6) tanesi ise bakteriyemi olarak rapor edilmiştir. Bizim çalışmamızda kan kültürlerinde %80 oranında gram pozitif, %20 oranında gram negatif bakteri üremesi mevcuttu. İdrar kültürlerinde ise; %80 oranında gram

negatif etkenler, %10 oranında gram pozitif etkenler, %10 oranında da maya üremesi tespit ettik.

Ampirik antibiyotik kullanımına ilişkin 2004 yılında yayımlanan Febril Nötropenik Hastalarda Tanı ve Tedavi Kılavuzu'nda, başlangıçta tek ilaçla (monoterapi) ampirik antibiyotik uygulaması için tek başına seftazidim, sefepim, imipenem veya meropenem gibi antipsödomonal etkili bir beta-laktam veya sefaperazon - sulbactam veya piperasilin-tazobactam kullanılabilirliği belirtilmektedir.^{14,15}

Yapılan çalışmalarda, tekli antibiyotik tedavisinin kombinasyon tedavisi kadar etkin olduğu gösterilmiştir.¹⁶ Çalışmamızın yürütüldüğü sağlık kuruluşunda, başlangıç antibiyotik tedavisi için sefepim monoterapisi kullanılmaktadır. Sefepim başlanan hastalarda, tedavi başarısının diğer uygulamalar ile benzer olduğu, ayrıca kullanılan ek ilaçların maliyetinin, hastanede kalış süresi ve hastane başvurusu sayısının, hematopoetik growth faktör, kan ürünleri transfüzyonları ve nutrisyonel destek tedavileri gibi uygulamaların maliyetinin daha az olduğu gösterilmiştir. Kebudi ve arkadaşlarının 2001 yılında yayınladıkları çalışmalarında; solid tümörlü çocuklardaki 63 febril nötropeni atağı incelenmiş, ampirik başlanan sefepim ile seftazidim monoterapilerinin etkinlikleri karşılaştırılmıştır.^{17,18} Başlangıç ampirik tedavide sefepim tedavi oranı %62,5 iken, başlangıç ampirik tedavi olarak seftazidim seçiminde tedavi başarı oranı %61,3 olarak bulunmuş (p>0,05). Aynı zamanda her iki grupta da ciddi bir yan etki tespit edilmemiştir. Solid tümörlü hastaların febril nötropeni ataklarında sefepimin seftazidim kadar etkin olduğu sonucuna varılmıştır.

Ampirik antibiyotik çalışmaları sonucunda; sefepimin tekli kullanımlarının en az ampirik kombine terapi kullanımları kadar etkin olduğu, hem de diğer monoterapi seçenekleri (teikoplanin, seftazidim, karbapenem) ile karşılaştırma çalışmalarında ise maliyetlerinin daha düşük olduğu sonuçlarına ulaştı. Kendi merkezimizin de tecrübeleri doğrultusunda çalışmamızda ampirik antibiyotik monoterapisi olarak sefepimi kullandık.

Çalışmamıza dâhil edilen hastalar, febril nötropeni ataklarının hastanede veya ev ortamında tespit edilme durumlarına göre ayrılmış, febril nötropeni ev ortamında tespit edildiyse hastanemize ne kadar sürede gelebildikleri ve bu sürenin febril nötropeni atağının seyri ve hastanede kalış süresi ile ilişkisi incelenmiştir.

Kanser tedavisi sırasında gelişen febril nötropeni ataklarında antibiyotik tedavisine başlama süresi ile klinik verilerin ilişkisinin incelendiği çalışmalarda farklı sonuçlara ulaşılmıştır. Rosa ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, febril nötropeni başlangıcından 28 gün sonrasına kadar olan ölümler incelenmiş, antibiyotik başlanma süresi 31 ile 60 dakika arasında olan kişilerde antibiyotik başlanma zaman 30 dakikadan daha az olanlara oranla daha yüksek ölüm meydana geldiği saptanmıştır. Antibiyotik başlama zamanı 30 dakika altında olanların febril nötropeni başlangıcından 28 gün içindeki dönemde mortalite oranları %3 iken, antibiyotik başlangıç süresi 31 ile 60 dakika arasında olanlarda bu oran %18,1 olarak tespit edilmiştir. Ayrıca elde edilen bir

diğer önemli veri de antibiyotik başlanma zamanında her 1 saatlik gecikmenin ölüm riskinde %18 artış ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Daniel ve arkadaşları tarafından yürütülen çalışmada da benzer şekilde antibiyotik başlanmasındaki gecikme ile mortalite artışı arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Antibiyotik başlama süresi 0 ile 2 saat arasında olan grubun 30 gün içindeki ölüm oranlarının diğer gruplara göre anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır.¹⁹

2019 yılında yayımlanan ve 13 gözlemsel çalışmanın incelendiği sistematik derleme ve meta-analiz çalışmasında, seçim yanlılığı ve karıştırıcı faktörlerin sonuçlar üzerinde güçlü etkilerinin bulunduğu ve elde edilen sonuçların tutarsız olduğu sonucuna varılmıştır. Bununla birlikte, antibiyotik başlanmasına kadar geçen sürenin uzamasının, ilerleyen süreçte artmış yoğun bakım ihtiyacı ile ilişkili olduğu belirtilmiştir.²⁰

Literatür taramasında, evden hastaneye varılmasına kadar geçen sürenin tedavi süreci ile ilişkisini inceleyen iki kohort çalışması saptanmıştır. Bu çalışmaların ilki 2008-2011 yılları arasında El Salvador'da yürütülmüş, hastaneye başvuru süresi ile sepsis ve enfeksiyona bağlı ölüm arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.²¹ Bunun yanında, hastane ortamında meydana gelen gecikmenin artmış sepsis riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. İkinci çalışma 2013 yılında Hindistan'da yürütülmüş, çalışma sonucunda hastaneye başvuru süresi ile ölüm/taburcu olma arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.²² Çalışmamızda da hastaneye başvuru süresi, tedavi süreci ve tedavi sonuçları arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Mevcut çalışmalarda evden hastaneye ulaşma sırasındaki gecikme ile tedavi sonuçları arasında anlamlı ilişki saptanmadığı görülmektedir. Ancak hastane ortamındaki gecikmenin tedavi sonucu ile ilişkili olabileceği birçok çalışmada gösterilmiştir.²³

Hastane başvuruları, sağlığın kültürel değeri, ebeveynlerin eğitim durumu, ekonomik durum, hastaneye uzaklık ve sağlık hizmeti sunumu gibi faktörler ile yakından ilişkilidir. Dolayısıyla, febril nötropeni hastalarının hastaneye başvurma sürelerinin de bu faktörlerden etkilenmesi beklenmektedir. Febril nötropeni hastaları ile yapılmış çalışmalarda, ebeveynlerin okuryazar olmaması, düşük gelir düzeyi ve hastaneye uzak bölgede yaşama gibi faktörlerin hastaneye başvurmadaki gecikme ile yakından ilişkili olduğu saptanmıştır.^{22,23} Ayrıca evde antipiretik kullanarak ateşi düşürmeye çalışma, durumun ağırlığını kavrayamama ve ebeveynlerin bu konuda bilinçsiz olması gibi durumlar da saptanmış diğer faktörlerdir. Yoğun kemoterapi fazında hastaneye başvuru süresinin daha kısa olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda, düşük gelirli ailelerin hastaneye başvuru sürelerinin anlamlı olarak daha uzun olduğu saptanmış olup bu sonuç diğer çalışmalar ile uyumludur. Ancak çalışmamızın diğer bir bulgusu da eğitim düzeyi daha yüksek annelerin hastaneye daha geç başvurmalarıdır. Ailelerin ateşi evde düşürmeye çalışmaları bu durumun nedeni olabilir. Bu durum ailelerin kemoterapi sürecinde febril nötropeni konusunda yeterince bilgilendirilmemiş olabilecekleri düşündürmektedir.

Çalışmamızda, febril nötropeni atağı geçiren hastaların dörtte üçünden fazlasının kemoterapi sonrası ilk 7 günde başvurdukları saptanmıştır. Kemoterapiden sonra geçen ortalama sürenin 7,32 ($\pm 7,22$) gün, ortanca sürenin 5,5 (1-43) gün olduğu görülmüştür. Kemoterapiden sonra geçen sürenin 7 gün ve altında olmasının artmış bakteriyel sepsis riski ve uzamış hastanede yatış ile ilişkili olduğu belirtilmektedir⁷. Das ve arkadaşları kemoterapiden sonraki ilk 7 gün içinde gelişen febril nötropeni ataklarının ve üst solunum yolu dışındaki enfeksiyon odaklarının artmış mortalite riski ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir.²⁴ Ancak çalışmamızda kemoterapiden sonra geçen süre ile hastanede kalış süresi, nötropeniden çıkış süresi ve ateşin kontrolüne kadar geçen süre ile ilişki saptanmamıştır.

Müller ve arkadaşları, üst solunum yolu enfeksiyonu ve akut otitis medianın daha kısa hastanede yatış süresi ile ilişkili olduğunu saptamışlardır.²⁵ Çalışmamızda, üst solunum yolu enfeksiyonu mevcut hastalarda hastanede yatış süresinin ortanca 7,0 (4-18) gün, diğer hastalarda ise 6,0 (0-22) gün olduğu görülmüş, her iki hasta grubu arasında hastanede yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Trombositopeni varlığının, kemik iliği baskılanması ve sepsiste artan tüketim için bir belirteç olarak kullanılabileceği belirtilmektedir. Farklı çalışmalarda, trombositopeni varlığının bakteri kültüründe üreme ile ilişkili olduğu saptanmıştır.²⁶ Badiei ve arkadaşları, trombosit sayısı $<20000/\text{mm}^3$ ile yaşamı tehdit eden enfeksiyonlar arasında anlamlı ilişki olduğunu göstermişlerdir.²⁷ Çalışmamızda, trombosit sayısı düşük/orta hastalarda ateşin kontrolüne kadar geçen ortalama süre 2 gün iken diğer hastalar için bu süre 1 gün olarak saptanmıştır. Trombosit düzeyi ile hastanede yatış süresi ve nötropeniden çıkış süresi arasında anlamlı ilişki gözlemlenmemiştir. Benzer ilişki nötrofil sayısı için de saptanmıştır.

Önemli verilerimizden biri de; istatistiksel analizde, aylık geliri 4000 TL altında olan ailelerin hastaneye başvuru sürelerinin diğer ailelere göre anlamlı olarak uzun olmasıydı ($p < 0,05$).

Ülkemizde çok sayıda febril nötropeni konulu çalışma bulunmakla beraber çoğunlukla retrospektif ağırlıktadır. Çalışmamız prospektif planlı, ailelerin hastaneye geliş süresi ve diğer demografik verileriyle, hastalığın seyri ile etkileyecek tüm faktörlerin ve bunun klinik yansımalarını değerlendiren gözlemsel tek merkez çalışmasıdır. Çalışmamız doğrultusunda başvuru ateşi daha yüksek olan ve beyaz küre sayısı düşük hastaların ilerleyen süreçte tedavilerinde değişiklik yapma ihtiyacının diğer hastalara göre daha yüksek olabileceği akıldan bulundurulmalıdır.

Çalışmamız ile; kültürlerde üreme oranları, en son aldığı kemoterapi kürleri ile nötropenin ortaya çıkması arasında geçen süre, nötropenin düzelleme süresi, eritrosit ve trombosit transfüzyon ihtiyaçları, hastanede yatış süreleri, morbidite ve mortaliteleri, ailelerin demografik özellikleri, hastaneye ulaşma süreleri, kullanılan ampirik antibiyotik protokollerinin etkinliğini inceleyerek bilgilerimizi güncellemeyi amaçladık.

Etik Standartlara Uygunluk

Çalışmamızla ilgili etik kurulu onayı Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2019/315 onay numarası ile alınmıştır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Yazar Katkısı

KU, UD, FÇ: Fikir; KU, UD, MA, FÇ: Tasarım; FÇ, MA: Denetleme; KU, UD: Literatür taraması; KU, UD Veri toplama; KU, MA, FÇ, UD: Yazım.

Finansal Destek

Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Kaynaklar




1. Kebudi R, Devecioğlu Ö, Gürler N ve ark. Pediatrik febril nötropeni kılavuzu. *Flora*. 2004;9:73-105.
2. Castagnola E, Fontana V, Caviglia I, et al. A prospective study on the epidemiology of febrile episodes during chemotherapy-induced neutropenia in children with cancer or after hemopoietic stem cell transplantation. *Clin Infect Dis*. 2007;45(10):1296-1304. doi:10.1086/522533
3. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2011;52(4):e56-93. doi:10.1093/cid/cir073
4. Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, et al. 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *Clin Infect Dis*. 2002;34(6):730-751. doi:10.1086/339215
5. Klustersky J, De Naurois J, Rolston K, et al. Management of febrile neutropenia: ESMO clinical practice guidelines. *Ann Oncol*. 2016;27(suppl 5):v111-v118. doi:10.1093/annonc/mdw325
6. Kebudi R, Vural S, Anak S, (tüm katılan merkezler adına): Pediatrik hematoloji-onkoloji merkezlerinde febril nötropeni tanı ve tedavi uygulamaları, çalışmaları ve sonuçları raporu. İçinde: Kebudi R, Anak S, Vural S, ed. *Pediatrik hematoloji-onkoloji merkezlerinde febril nötropeni tanı ve tedavi uygulamaları, çalışmaları ve sonuçları kitabı*. İstanbul Üniversitesi, İstanbul; 2004:95-99.
7. Santolaya ME, Alvarez AM, Becker A, et al. Prospective, multicenter evaluation of risk factors associated with invasive bacterial infection in children with cancer, neutropenia, and fever. *J Clin Oncol*. 2001;19(14):3415-3421. doi:10.1200/JCO.2001
8. Rosa RG, Goldani LZ. Factors associated with hospital length of stay among cancer patients with febrile neutropenia: *PLoS One*. 2014;9(10):e108969. doi:10.1371/journal.pone.0108969
9. Dayal R, Agarwal D. Fever in Children and Fever of Unknown Origin. *Indian J Pediatr*. 2016;83(1):38-43. doi:10.1007/s12098-015-1724-4
10. Paul M, Gafter -Givili A, Leibovici L, et al. The epidemiology of bacteremia with febrile neutropenia: experience from a single center, 1988-2004. *Isr Med Assoc J*. 2007;9(6):424-429.
11. Paul M, Yahav D, Fraser A, Leibovici L. Empirical antibiotic monotherapy for febrile neutropenia: systematic review and

- metanalysis of randomized controlled trials. *J Antimicrob Chemoter.* 2006;57(2):176-189. doi:10.1093/jac/dki448
12. Baysallar M, Güçlü AÜ, Şenses Z, Kaplan K, Ataerğın S, Baştustaoğlu AC. Febril nötropenik hastaların kan kültürlerinde bakteriyel spektrum ve antimikrobial duyarlılık profili. *Gülhane Tıp Dergisi.* 2007;49: 168-172.
 13. Lai Hp, Hsueh PR, Chen YC, et al. Bacteremia in hematological and oncological children with febrile neutropenia: experience in a tertiary medical center in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect.* 2003;36(3):197-202.
 14. Febril Nötropeni Çalışma Grubu. Febril nötropenik hastalarda tanı ve tedavi kılavuzu. *Flora Dergisi.* 2004;9(1):5-28.
 15. De Pauw BE, Donnelly JP. Infections in the immunocompromised host: General principles. In: Mandell GL, Dolin R, Bennett JE, ed. *Principles and Practice of Infectious Diseases.* 5th Edition. New York: Churchill Livingstone; 2000:3079-3089.
 16. Chuang YY, Hung IJ, Yang CP, Jaing TH, Lin TY, Huang YC. Cefepime versus ceftazidime as empiric monotherapy for fever and neutropenia in children with cancer. *Pediatr Infect Dis J.* 2002;21(3):203-209. doi:10.1097/00006454-200203000-00009
 17. Kebudi R, Görgün O, Ayan I, Gürler N, Akici F, Töreci K. Randomized comparison of cefepime versus ceftazidime monotherapy for fever and neutropenia in children with solid tumors. *Med Pediatr Oncol.* 2001;36(4):434-441. doi:10.1002/mpo.1107
 18. Uygun V, Karasu GT, Ogunc D, Yesilipek A, Hazar V. Piperacillin/tazobactam versus cefepime for the empirical treatment of pediatric cancer patients with neutropenia and fever: A randomized and open-label study. *Pediatr Blood Cancer.* 2009;53(4):610-614. doi:10.1002/ pbc.22100
 19. Rosa RG, Goldani LZ. Cohort study of the impact of time to antibiotic administration on mortality in patients with febrile neutropenia. *Antimicrob Agents Chemother.* 2014;58(7):3799-3803. doi:10.1128/AAC.02561-14
 20. Daniels LM, Durani U, Barreto JN, et al. Impact of time to antibiotic on hospital stay, intensive care unit admission, and mortality in febrile neutropenia. *Supportive Care Cancer.* 2019;27(11):4171-4177. doi:10.1007/s00520-019-04701-8
 21. Gavidia R, Fuentes SL, Vasquez R, et al. Low socioeconomic status is associated with prolonged times to assessment and treatment, sepsis and infectious death in pediatric fever in El Salvador. *PLoS One.* 2012;7(8):e43639. doi:10.1371/journal.pone.0043639
 22. Oberoi S, Trehan A, Marwaha RK, Bansal D. Symptom to door interval in febrile neutropenia: perspective in India. *Support Care Cancer.* 2013;21(5):1321-1327. doi:10.1007/s00520-012-1668-4
 23. Koenig C, Schneider C, Morgan JE, Ammann RA, Sung L, Phillips B. Association of time to antibiotics and clinical outcomes in patients with fever and neutropenia during chemotherapy for cancer: a systematic review. *Supportive Care Cancer.* 2020;28(3):1369-1383. doi:10.1007/s00520-019-04961-4
 24. Das A, Trehan A, Bansal D. Risk Factors for Microbiologically-documented Infections, Mortality and Prolonged Hospital Stay in Children with Febrile Neutropenia. *Indian Pediatr.* 2018;55(10):859-864.
 25. Mueller EL, Walkovich KJ, Mody R, Gebremariam A, Davis MM. Hospital discharges for fever and neutropeniain pediatric cancer patients: United States, 2009. *BMCCancer.* 2015;15:388.
 26. Agyeman P, Aebi C, Hirt A et al. Predicting bacteremia in children with cancer and fever in chemotherapy-induced neutropenia: results of the prospective multicenter SPOG 2003 FN study. *Pediatr Infect Dis J.* 2011;30:e114-e119. doi:10.1097/INF.0b013e318215a290
 27. Badieli Z, Khalesi M, Alami MH ve ark. Risk factors associated with lifethreatening infections in children with febrile neutropenia: A data mining approach. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2011;33(1):e9-e12. doi:10.1097/MPH.0b013e3181f6921a

Araştırma Makalesi | Research Article

40 YAŞ ÜSTÜ BİREYLERİN KARDİOVASKÜLER HASTALIKLAR RİSK FAKTÖRLERİ BİLGİ DÜZEYLERİ VE BAZI DEĞİŞKENLERLE İLİŞKİSİ

CARDIOVASCULAR DISEASES RISK FACTORS KNOWLEDGE LEVELS OF INDIVIDUALS OVER 40 YEARS OLD AND THEIR RELATIONSHIP WITH SOME VARIABLES

 Gülnaz Karatay^{1*},  Akgün Yeşiltepe²,  Hakkı Aktaş³

¹Munzur Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Tunceli, Türkiye. ²Munzur Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, Tunceli, Türkiye. ³Tunceli İl Sağlık Müdürlüğü, Tunceli, Türkiye.



ÖZ

Amaç: Bu çalışmada, 40 yaş üstü bireylerde kardiyovasküler hastalık risk faktörleri bilgi düzeylerinin saptanması ve bazı değişkenlerle ilişkisinin ortaya konulması amaçlandı.

Yöntem: Kesitsel türdeki bu çalışma; bir il merkezinde ağırlıklı tabakalı örnekleme yöntemi kullanılarak seçilen 40 yaş üstü 386 kişi ile yürütüldü. Veriler 15 Mayıs-15 Haziran 2018 tarihleri arasında yüz yüze görüşme yapılarak toplandı. Verilerin değerlendirilmesinde Mann Whitney U ve Kruskal Wallis analizi ile spearman korelasyon analizi yapıldı. Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını bulmak için düzeltilmiş Bonferroni testi kullanıldı.

Bulgular: Katılımcıların KARRIF-BD toplam puan ve KVH'den Korunma, KVH Risk Faktörleri, KVH'nin Özellikleri alt boyut puan ortalamalarının sırasıyla; 19,92±4,40, 6,20±1,56, 11,40±2,65, 2,31±1,08 olarak hesaplandı. Öğrenim durumu ve meslek ile KARRIF-BD puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.

Sonuç: Bu örneklem grubunda KVH risk faktörlerine ilişkin bilgi düzeyinin diğer çalışmalarla benzerlik gösterdiği, risk farkındalığı ile davranışlar arasında uyum olmadığı saptandı.

Anahtar Kelimeler: Kardiyovasküler hastalıklar, risk faktörleri, toplum taraması, prevalans

ABSTRACT

Objective: In this study, it was aimed to determine the knowledge levels of cardiovascular disease risk factors in individuals over the age of 40, and to reveal their relationship with some variables.

Methods: This cross-sectional study; it was conducted with 386 people over the age of 40 selected using the weighted stratified sampling method in a city center. The data were collected by face-to-face interviews between 15 May and 15 June 2018. Spearman correlation analysis was performed with Mann Whitney U and Kruskal Wallis analysis in the evaluation of the data. The corrected Bonferroni test was used to find out from which group the difference originated.

Results: Participants KARRIF-BD total score and protection from CVD, CVD Risk Factors, CVD characteristics subscale mean scores respectively; It was calculated as 19.92±4.40, 6.20 ±1.56, 11.40±2.65, 2.31±1.08. Education level and profession were found to be significant predictors of KARRIF-BD Scale score.

Conclusion: It was found that the knowledge level of CVD risk factors in this sample group was similar to other studies, and there was no correlation between risk awareness and behaviors.

Keywords: Cardiovascular diseases, risk factors, community survey, prevalence

Giriş

Bulaşıcı Olmayan Hastalıklar (BOH); bir yıldan uzun süren ve işlevsel kısıtlamalara neden olan, tam bir tedavisi söz konusu olmadığı için sürekli izleme ve tedavi gerektiren fiziksel veya zihinsel sağlık sorunlarını içeren hastalık kategorisini ifade etmektedir.¹ Küresel düzeyde ölümlerin üçte ikisinden fazlası (%71, yaklaşık 41 milyon) BOH'lar nedeniyle meydana gelmektedir.² BOH'lar aynı zamanda 30-69 yaş aralığında gerçekleşen 15 milyon prematür (erken) ölümünden sorumludur ve bu ölümlerin %85-90'ı düşük-orta gelir grubundaki ülkelerde meydana gelmektedir.³

Küresel düzeyde tüm ölümlerin üçte ikisinden fazlası ise BOH'lar içinde yer alan dört ana kronik hastalık nedeniyle meydana gelmekte olup, yaygın görülen bu hastalık grupları içinde kardiyovasküler hastalıklar (koroner kalp hastalığı ve inme) ilk sıraya yerleşmiştir.³ Küresel hastalık yüküyle ilgili 204 ülkeden 369 hastalıkla ilgili elde edilen ve 1990- 2019 yılları arasını kapsayan verilere göre; 50-74 ve 75 yaş üzeri bireylerde iskemik kalp hastalıkları ve inmeler, Engelliliğe Uyarlanmış Yaşam Yılı (Disability Adjusted LifeYears-DALY) indeksi açısından en fazla yük oluşturan hastalık grubunu oluşturmaktadır.⁴ Ülkemizde ise Ulusal Hastalık Yükü ile ilgili 2004 ve 2017 yılları arasında oluşan farklılaşmayı gösteren verilere göre; iskemik kalp hastalıkları ve serebrovasküler hastalıklar ölüm nedenleri arasında ilk sıralarda gelmektedir ve zaman içerisinde yaygınlığın giderek artacağına vurgu yapılmaktadır.⁵

Kalp ve damar hastalıklarının başlıca sebepleri arasında sigara kullanımı, fiziksel hareketsizlik ve obeziteye yol açan sağlıksız beslenme alışkanlıkları yer almaktadır.⁶ Sigara ve alkol kullanımı kardiyovasküler hastalıklara (KVH) bağlı erken ölümlerin hala en önemli önlenilebilir nedenlerinin başında gelmektedir. KVH'ler genellikle yaşlı bireylerle ilişkilendirilerek düşünülse de, orta yaş döneminde kalp krizlerine bağlı prematür (erken) ölümlerin her geçen gün artması oldukça dramatiktir.^{3,7} KVH'lerden kaynaklı prematür ölümlerin en önemli nedenleri arasında hızlı kentleşmenin getirdiği batılı yaşam tarzı, beslenme alışkanlıklarının değişmesi, teknoloji bağımlılığının giderek artması ve hareketsiz yaşam gibi değiştirilebilir riskler yer almaktadır.⁸ *Türkiye Hanehalkı Sağlık Araştırması "Bulaşıcı Olmayan Hastalıkların Risk Faktörleri Prevalansı"* çalışması sonuçlarını göre; toplumun %31,5'inin halen tütün ürünü kullandığı, %43,6'sının Dünya Sağlık Örgütü'nün sağlık için önerdiği fiziksel aktivite kriterlerini karşılamadığı; her 3 kişiden 2'sinin fazla kilolu, her 10 kişiden 3'ünün obez olduğu; kısacası nüfusun yarıdan fazlasının (%51,2), BOH'lar açısından üç ya da daha fazla risk faktörüne sahip olduğu saptanmıştır.⁹

Her yaş grubundaki bireylerin kalp damar sağlığını koruyabilmesi ve prematür ölümlerin önlenilebilmesi için bazı yaşam tarzı değişikliklerine ihtiyaç vardır. Ancak topluma yaşam tarzı değişikliklerinin önerilebilmesi için kültüre özgü risk faktörlerinin ortaya konulması önemlidir. Çalışmanın yürütüldüğü ilde yetişkinlerde KVH risk

faktörleri bilgi düzeyleri ve ilişkili olduğu risk faktörleri bilimsel olarak ortaya konulmamıştır. Bu çalışmanın amacı bir ilde 40 yaş üstü bireylerin KVH risk faktörleri bilgi düzeyi ve bazı değişkenlerle ilişkisini ortaya koymaktır.

Araştırma Soruları

1. Çalışmanın yürütüldüğü ilde 40 yaş üzeri bireylerde KVH risk faktörleri bilgi düzeyleri nasıldır?
2. 40 yaş üzeri bireylerde KVH bilgi düzeyini etkileyen değişkenler nelerdir?
3. 40 yaş üzeri bireylerde KVH risk faktörleri bilgi düzeyinin yaşam tarzı alışkanlıkları ile ilişkisi nasıldır?

Yöntem

Araştırmanın Türü

Bu çalışma kesitsel türde planlandı.

Araştırmanın Yapıldığı Yer

Araştırma bir il merkezinde bulunan 8 mahallede yürütüldü. Çalışmanın yürütüldüğü il doğurganlık oranının oldukça azaldığı ve doğuştan beklenen yaşam süresinin en uzun olduğu illerdendir. İlde yaşlı nüfus hızı %13'ün üzerine çıkmıştır ve bu düzey Türkiye ortalamasından fazladır.¹⁰

Araştırmanın Evreni/Örnekleme

Çalışma evrenini; çalışanın yürütüldüğü ilde ikamet eden 40 yaş ve üstü bireyler oluşturdu. 2017 yıl ortası nüfusa göre çalışmanın yürütüldüğü ilde 40 yaş üstü birey sayısı 12201 olup, %50,9'u erkeklerden oluşmaktaydı. Sayısı bilinen evrenden örneklem seçim formülü kullanılarak yapılan hesaplamada (p=0,05 alındı) 400 bireyin evreni temsil ettiği görüldü. Hesaplanan örnek büyüklüğüne ulaşmak için olasılıklı örnekleme yöntemlerinden olan tabakalı örnekleme yöntemi kullanıldı. Yaş bantları ve cinsiyet dikkate alınarak ağırlıklı olarak hesaplanan tabakalı örnekleme yöntemine göre; Alibaba (15 Erkek, 13 Kadın), Moğoltay (22 Erkek, 18 Kadın), Atatürk (120 Erkek, 104 Kadın), Cumhuriyet (31 Erkek, 25 Kadın); Esentepe (8 Erkek, 8 Kadın); Yenimahalle (6 Erkek, 6 Kadın) ve Aktuluk (6 Erkek, 6 Kadın) mahallelerinden toplamda 217 erkek, 169 kadın katılımcı araştırma kapsamına alındı ve çalışma 386 birey ile tamamlanabildi. Çalışma kapsamına alınan bireylere, sokak bazlı olarak, amaçlı örnekleme yöntemi ile ulaşıldı. Yaşa, cinsiyete, mahalleye uyarlanmış tabakalı örnekleme yöntemi Tablo 1'de gösterilmiştir.

Veri Toplama Araçları

Araştırmanın verileri, Yetişkin Bireylerin Sağlık Durumuna İlişkin Veri Toplama Formu, Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi (FBNT), Kardiyovasküler Hastalıklar Risk Faktörleri Bilgi Düzeyi (KARRIF-BD) Ölçeği, Alkol Kullanım Bozuklukları Tanılama Testi kullanılarak toplandı. Ayrıca katılımcıların kan basınçları ve bel çevreleri ölçülerek ilgili formlara kaydedildi.

Tablo 1. Yaşa, cinsiyete ve mahalleye uyarlanmış tabakalı örnekleme yöntemi

Yaş	Alibaba		Moğoltay		Atatürk		Cumhuriyet		Esentepe		İsmet İnönü		Yenimahalle		Aktuluk		Toplam
	E	K	E	K	E	K	E	K	E	K	E	K	E	K	E	K	
40-44	3	3	5	4	25	22	7	5	2	2	1	1	1	1	1	1	84
45-49	3	3	4	3	20	18	5	4	2	2	1	1	1	1	1	1	70
50-54	2	2	3	3	17	15	4	4	2	2	1	1	1	1	1	1	60
55-59	2	2	3	2	14	13	4	3	2	2	1	1	1	1	1	1	53
60-64	1	1	3	1	13	11	3	3	-	-	1	1	1	1	1	1	42
65-69	1	1	2	1	10	8	2	2	-	-	1	1	1	1	1	1	33
70-74	1	1	1	1	6	5	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	18
75-79	1	-	1	1	4	3	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	12
80-84	1	-	-	1	5	4	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	13
85+	-	-	-	1	6	5	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	15
Toplam	15	13	22	18	120	104	31	25	8	8	6	6	6	6	6	6	400

E: Erkek, K: Kadın

Yetişkin Bireylerin Sağlık Durumu ve Yaşam Tarzı Alışkanlıklarına İlişkin Veri Toplama Formu: Araştırmacılar tarafından oluşturulan ve toplamda 25 sorunun yer aldığı formda üç kısım bulunmaktaydı. Birinci kısımda katılımcıların sosyo-demografik özellikleri (7 soru), ikinci kısımda genel sağlık durumu ve yaşam tarzı alışkanlıkları (12 soru), üçüncü kısım ise sigara/alkol kullanma durumlarını (9 soru) değerlendirmeye yönelik sorular bulunmaktaydı.

Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi (FBNT); Fagerstrom ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş olup, 6 sorudan oluşmaktadır. Bu çalışmada, Uysal ve arkadaşları tarafından Türkçe'ye uyarlanmış olan ve Cronbach alpha güvenilirlik katsayısı "0,56" olarak hesaplanan form kullanıldı. FBNT'den elde edilen toplam puanlara göre; nikotin bağımlılığı düşük (0-3 puan), orta (4-6 puan), yüksek (≥ 7 puan) olmak üzere üç grupta değerlendirilmektedir.^{11,12} Bu çalışma için FBNT cronbach alpha güvenilirlik katsayısı "0,72" olarak hesaplandı.

Kardiyovasküler Hastalıklar Risk Faktörleri Bilgi Düzeyi (KARRİF-BD) Ölçeği; Arıkan ve arkadaşları tarafından geliştirilen ölçeğin geçerlilik güvenilirlik çalışması yapılmış olup Ölçeğin Cronbach alpha güvenilirlik katsayısı "0,76" olarak bulunmuştur.¹³ Ölçekte ilk dört madde KVH'lerin özellikleri, korunabilirlik ve yaş faktörü ile ilgili iken, 15 madde risk faktörlerini (5, 6, 9-12, 14, 18-20, 23-25, 27, 28. maddeler), dokuz madde (7, 8, 13, 15, 16, 17, 21, 22, 26. maddeler) ise risk davranışlarında değişimin sonucunu değerlendirmektedir. Ölçekte yer alan maddeler doğru veya yanlış olabilen tam bir cümle şeklinde katılımcılara sunulup, katılımcıların bu ifadeleri "Evet", "Hayır" veya "Bilmiyorum" şeklinde yanıtlamaları istenmektedir. Her doğru yanıt 1 puan verilmektedir. Ölçekteki ifadelerden altı tanesi (11, 12, 16, 17, 24, 26) diğerlerine göre ters şekilde kodlanmaktadır. Ölçekten alınabilecek en yüksek toplam puan 28 olup, puanın artması bireylerin bilgi düzeylerinin de arttığına işaret etmektedir. Bu çalışmada ise, KARRİF-BD ölçeğinin toplam Cronbach alpha güvenilirlik katsayısı "0,79" olarak hesaplandı.

Alkol Kullanım Bozuklukları Tanılama Testi (AKBTT); Dünya Sağlık Örgütü tarafından birinci basamakta alkol kullanma alışkanlığı, alkol tüketimi ve alkole ilişkin sorunları saptamak amacıyla geliştirilen ve 10 maddeden oluşan bir ölçektir. AKBTT'nin Türkçe'ye uyarlaması ise Saatçioğlu, Evren ve Çakmak tarafından yapılmıştır.¹⁴ Likert tipi bu ölçekte her bir madde 0-4 arasında değerler almakta ve toplamda 40 toplam üzerinde değerlendirilmektedir. AKBTT için önerilen kesme noktası olan 8 veya 9 puan alkolden zarar görme düzeyini belirlemektedir. Ölçekten 20 ve üzerinde puan alınması ise, alkol bağımlılığına işaret etmektedir. Bu son çalışmada AKBTT Cronbach alpha güvenilirlik katsayısı "0,83" olarak hesaplandı.

Kan Basıncı Ölçümü: Bireylerin kan basıncı ölçümleri, araştırmacılar tarafından, il sağlık müdürlüğünden temin edilen kalibrasyonu yapılmış manuel tansiyon aletleri kullanılarak yapıldı.

Bel çevresi Ölçümü: Bel çevresi ölçümleri ise, araştırmacılar tarafından, iç giyim üzerinden esnemeyen mezüre kullanılarak yapıldı.

Ön Uygulama

Veri toplamaya başlamadan önce veri toplama araçları 10 katılımcı ile ön uygulamaya tabi tutuldu ve veri toplama araçlarının işleyip işlemediğine, katılımcıların yanıtlarına göre sürecin nasıl yönetileceğine, her bir görüşme için harcanması gereken ortalama zamana karar verildi. Bu doğrultuda veri toplama araçları tekrar gözden geçirildi ve son şekli verildi.

Veri Toplama Yöntemi

Araştırmanın verileri, 15 Mayıs-15 Haziran 2018 tarihleri arasında yüz yüze görüşme tekniği kullanılarak toplandı. Veri toplama amacıyla, amaçlı örneklem doğrultusunda 40 yaş üstü bireylere ulaşıldı ve kendi ev ortamlarında 25-30 dakika arasında değişen bir süreyle görüşme gerçekleştirildi ve ölçümler yapıldı.

Veri Analizi

Elde edilen veriler bilgisayar destekli SPSS programı kullanılarak değerlendirildi. Veriler normal dağılıma uygun olmadığı için parametrik olmayan testlerden Mann-Whitney U ve Kruskal-Wallis analizi ile Spearman korelasyon analizi kullanılarak değerlendirildi. Gruplar arası farklılığın kaynağını bulmak için düzeltilmiş Bonferroni testi kullanıldı.

Araştırmanın Etik Yönü

Araştırmanın uygulanmasına, Munzur Üniversitesi Girişimsel Olmayan Çalışmalar İçin Etik Kurul onayı (14.05.2018-Karar No:16) alındıktan sonra başlandı. Ayrıca çalışmanın yürütüldüğü ilin halk sağlığı müdürlüğünden kurumsal izni alındı. Çalışma hakkında bilgilendirme yapıldıktan sonra, katılımcılardan da gönüllülük esasına göre sözel onam alındı.

Bulgular

40 yaş üstü bireylerin KVH risk faktörleri bilgi düzeyi ve bazı değişkenlerle ilişkisinin değerlendirildiği bu çalışmadan elde edilen bulgular aşağıda yer almaktadır (Tablo 2).

Tablo 2. Katılımcıların bazı tanımlayıcı özellikleri (n=386)

Değişkenler	n	%
Cinsiyet		
Kadın	191	49,5
Erkek	195	50,5
Yaş (Ort+SS)	57,81±12,14	
Medeni Durum		
Evlü	324	83,9
Bekar	62	16,1
Öğrenim Durumu		
Okuryazar değil	74	19,2
Okuryazar	25	6,5
İlkokul	117	30,3
Ortaokul	46	11,9
Lise	80	20,7
Üniversite ve üstü	44	11,4
Meslek		
Ev hanımı	144	37,3
İşçi	38	9,8
Memur	33	8,5
Emekli	84	21,8
Esnaf	62	16,1
İşsiz	13	3,4
Diğer	12	3,1
Gelir Durumu		
Gelir gideren az	231	59,9
Gelir gidere denk	136	35,2
Gelir giderden fazla	19	4,9
Kronik Hastalık		
Var	232	60,1
Yok	154	39,9

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma

Katılımcıların bazı demografik özelliklerine incelendiğinde; %50,5'inin cinsiyetinin erkek olduğu, %83,9'unun evli olduğu görülürken, %30,3'ü ilkököl mezunu, %37,3'ü ev hanımı ve %21,8'inin emekli bireylerden oluştuğu görüldü. Katılımcıların %59,9'u gelirini giderinden az olarak ifade etmiş olup, %60,1'i en az bir kronik hastalığı bulunduğu

ifade etti. Ayrıca katılımcıların yaş ortalaması 57,81±12,14 olarak hesaplandı.

KVH ile ilgili tanımlayıcı istatistiklere bakıldığında; sırasıyla sistolik kan basıncı ortalaması 121,17±14,21, diyastolik kan basıncı ortalaması 75,12±9,40, bel çevresi ortalaması 98,90±12,23 ve Beden Kitle İndeksi (BKİ) ortalaması 28,23±2,81 olarak hesaplandı. Katılımcıların %30,8'i sigara içtiğini, %19,9'u alkol tükettiğini, %41,5'i egzersiz yapmadığını, %17,4'ü yemeklere tadına bakmadan tuz eklediğini ifade etti. Katılımcıların ifadelerine göre; günlük sebze-meyve tüketim ortalaması 1,06±6,13 porsiyon, çay tüketimi ortalaması (bardak bazlı) 7,47±5,78, günlük kahve tüketim ortalaması (fincan bazlı) 0,83±1,24 olarak hesaplandı. Ayrıca katılımcıların %44,0'ı KVH'ye yönelik yıllık kontrollere gitmediğini ifade etti (Tablo 3).

Tablo 3. Kardiovasküler Hastalık (KVH) risk faktörleri ile ilişkili bulgular

Risk Faktörleri	Ort±SS	n	%
Sistolik Kan Basıncı	121,17±14,21	386	100,0
Diastolik Kan Basıncı	75,12±9,40	386	100,0
Bel çevresi	98,90±12,23	386	100,0
Kadın	100,26±13,01	191	49,4
Erkek	97,56±12,31	195	50,6
BKİ	28,23±2,81	386	100,0
Kadın	26,42±2,11	191	49,4
Erkek	30,00±2,24	195	50,6
Tüm Grup		386	100,0
Normal Kilolu		37	9,6
Fazla Kilolu		214	55,4
1.Derece Obezite		99	25,1
2. Derece Obezite		5	1,4
Sigara Kullanımı	3,84±2,96 (FBNT)*	386	100,0
İçiyorum		119	30,8
İçmiyorum		267	69,2
Alkol Kullanımı	6,27±6,25 (AKBTT)**	386	100,0
Tüketiyorum		77	19,9
Tüketmiyorum		309	80,1
Sebze/Meyve Tüketimi (Porsiyon/Günlük)	1,06±6,13	386	100,0
Egzersiz	-	386	100,0
Evet		226	58,5
Hayır		160	41,5
Yemeklerin Tadına Bakmadan Tuz Ekleme	-	386	100,0
Evet		67	17,4
Hayır		319	82,6
Çay Tüketimi (Bardak/Günde)	7,47±5,78	386	100,0
Kahve Tüketimi (Fincan/Günde)	0,83±1,24	386	100,0
KVH yıllık kontrolü		386	100,0
Evet		216	56,0
Hayır		170	44,0

*FBNT: Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi, **AKBTT: Alkol Kullanım Bozuklukları Tanılama Testi, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma

Katılımcıların KARRİF-BD ölçeği ve alt boyut puan ortalamalarının dağılımı incelendiğinde; KARRİF-BD toplam puan ve KVH'den Korunma, KVH Risk Faktörleri, KVH'nin Özellikleri alt boyut puan ortalamalarının

sırasıyla; 19,92±4,40; 6,20±1,56; 11,40±2,65; 2,31±1,08 olduğu görüldü (Tablo 4).

Tablo 4. Katılımcıların KARRİF-BD ölçeği ve alt boyut puan ortalamalarının dağılımı (n=386)

KARRİF-BD Ölçeği ve Alt Boyutları	Alınabilecek Puan Aralığı	Ort±SS
KVH'nin Özellikleri	0-4	2,31±1,08
KVH Risk Faktörleri	0-15	11,40±2,65
KVH'den Korunma	0-9	6,20±1,56
KARRİF-BD Toplam Puan	0-28	19,92±4,40

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma

Katılımcıların KARRİF-BD ölçeği puanları ile cinsiyet, gelir durumu, yaşanan yer, kronik hastalık varlığı, egzersiz, alkol kullanımı ve sigara kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmazken ($p>0,05$), öğrenim durumu ve meslek ile KARRİF-BD ölçeği puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü ($p<0,05$) (Tablo 5).

Ayrıca çalışma kapsamında yapılan korelasyon analizinde; FBNT ile AKBTT test puanları ile KARRİF-BD ölçek puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığı görüldü ($p>0,05$).

Tablo 5. Katılımcıların KARRİF-BD ölçeği puanlarının bazı değişkenlerle ilişkisi (n=386)

Değişkenler	n	Rank	U/KW	p	BC	
Cinsiyet*	Kadın	191	189,2	17805,5	0,454	-
	Erkek	195	197,6			
Öğrenim Durumu**	Okuryazar değil (1)	74	131,9	39,6	0,001	3>1 1>4 5>1 1>6
	Okuryazar (2)	25	181,4			
	İlkokul (3)	117	188,0			
	Ortaokul (4)	46	215,7			
	Lise (5)	80	220,8			
	Üniversite+ (6)	44	245,4			
Meslek**	Ev Hanımı (1)	144	174,3	18,2	0,006	1>3
	İşçi (2)	38	211,8			
	Memur (3)	33	256,5			
	Emekli (4)	84	204,9			
	Esnaf (5)	62	184,4			
	İşsiz (6)	13	188,9			
	Diğer (7)	12	163,3			
Gelir Durumu**	Gelir < Gider	231	189,0	3,4	0,184	-
	Gelir = Gider	136	194,9			
	Gelir > Gider	19	237,5			
	Tunceli dışı	35	208,9			
Kronik Hastalık*	Evet	232	189,7	16987,0	0,412	-
	Hayır	154	199,1			
Egzersiz*	Evet	226	190,2	17335,5	0,498	-
	Hayır	160	198,1			
Alkol Kullanımı*	Evet	77	193,2	11871,0	0,977	-
	Hayır	309	193,6			
Sigara Kullanımı*	Evet	119	194,8	15735,0	0,881	-
	Hayır	267	192,9			

*Mann-Whitney U testi, **Kruskal Wallis testi, BC: Bonferroni Correction

Tartışma

Kardiyovasküler hastalıklar açısından risk grubunda yer alan 40 yaş üstü bireylerde, bu hastalık kategorisine ilişkin

bilgi düzeyleri ve bazı risk faktörleri ile ilişkisini değerlendirmek amacıyla planlanan bu çalışmada elde edilen bulguların, bazı sınırlılıklarına rağmen, önemli ipuçları oluşturduğu düşünülmektedir. KHV'lar açısından yaş, cinsiyet, tütün, aşırı alkol kullanımı, fiziksel hareketsizlik, sağlıksız beslenme, obezite, ailede KVH öyküsü, yüksek kan basıncı ve kan şekeri gibi birçok risk faktörü bulunmaktadır. Ancak bu çalışmada, olanaklar ölçüsünde planlanan çalışma kurgusu gereği, bütün risk faktörleri bir arada değerlendirilememiştir.

Çalışma kapsamında, öncelikle, katılımcıların değiştirilemeyen bazı risk faktörleri yanında modifiye edilebilir nitelikteki KVH risk faktörleri değerlendirildi. Yapılan değerlendirmede erkeklerde daha fazla olmak üzere her iki cinsiyette de kilo sorunu olduğu; katılımcıların yaklaşık üçte birinin sigara, beşte birinin alkol kullandığı; sigara kullananlarda FBNT puanlarına göre düşük-orta düzeyde, alkol kullananlarda AKBTT puanlarına göre düşük düzeyde bağımlılık potansiyeli olduğu; günlük porsiyon bazlı sebze meyve tüketiminin oldukça yetersiz olduğu; katılımcıların yaklaşık beşte birinin yemeklerin tadına bakmadan tuz eklediği; toplumumuzda kültürel bir risk faktörü olarak çay tüketiminin önerilen miktarın oldukça üzerinde olduğu; bu risk faktörlerine rağmen katılımcıların yarıya yakınının erken tanı açısından yıllık kontrollere gitmediği saptandı. Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Bölge Ofisi ve Sağlık Bakanlığı tarafından, Dünya Sağlık Örgütü Kronik Hastalıkların Sürveyansı Yaklaşımı (STEPWISE) yaklaşımı esas alınarak planlanan ve 2017 yılında sonuçları yayımlanan *Türkiye Hanehalkı Sağlık Araştırması "Bulaşıcı Olmayan Hastalıkların Risk Faktörleri Prevalansı"* çalışması sonuçlarını göre de; toplumun %31,5'inin halen tütün ürünü kullandığı; %87,8'inin günde beş porsiyondan daha az meyve ve sebze tükettiği, %43,6'sının sağlık için gerekli olan fiziksel aktivite kriterlerini karşılamadığı; her üç kişiden ikisinin fazla kilolu, her 10 kişiden üçünün obez olduğu; her 10 kişiden üçünün hipertansiyonu olduğu ifade edilmiştir. Bu çalışmada KVH risk faktörlerine ilişkin durum Türkiye ortalamasından farklı değildir. Sigara kullanımı, KVH açısından, yaşla birleşerek en önemli bir risk faktörünü oluşturmaktadır³. Ancak ülkemizde olduğu gibi (erkeklerin %42,0'ı, kadınların ise %13,0'ı)⁹, bu çalışmada da sigara kullanma seviyeleri henüz istenilen düzeye inmemiş olup, katılımcıların üçte birinin sigarasızlık politikalarına rağmen sigara içmeyi sürdürdüğü görülmektedir. KVH açısından bir başka risk faktörü tuz tüketimidir. Türkiye'de tuz tüketimi uluslararası kuruluşların önerdiği miktardan 3 kat daha fazladır ve bu nedenle toplumumuzda hipertansiyon oldukça yaygındır. Bu çalışmada günlük tuz tüketim miktarı hesaplanamamakla birlikte katılımcıların azimsanmayacak bir kısmı yemeklerin tadına bakmadan tuz eklediğini ifade etmiştir. Diğer yandan yaş, sigara kullanımı, tuz tüketimi, inaktif yaşam biçimi gibi risk faktörlerinden bir ya da birkaçının varlığına rağmen, yıllık takiplerin ihmal edilmesi, bir başka sorun alanı olarak karşımıza çıkmaktadır. Oysa 40 yaş ve üstü 3,6 milyon bireyle yürütülen longitudinal (uzunlamasına) bir çalışmada, tüm vasküler hastalık prevalansının, hayatın her on yılı için belirgin biçimde arttığı gösterilmiştir.¹⁵

Ülkemizde ise kardiyovasküler olayların daha erken yaş bantlarında yaşandığı bilinmektedir. Diğer çalışmalardan ve bu son çalışmada elde edilen bulgular, ülkemizde KVH farkındalığının artırılmasına ihtiyaç olduğuna işaret etmektedir.

Bu çalışmada, ana amaç olarak, katılımcıların KVH risk faktörleri bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi ve risk faktörlerinin yönetiminde bu bilginin etkisinin olup olmadığının değerlendirilmesi hedeflenmişti. Yapılan değerlendirmede, çalışmanın yürütüldüğü popülasyonda, KARRİF-BD Ölçeği puan ortalaması 19,92±4,40 olarak bulundu. Elde edilen puan ortalamasının benzer toplumsal kesimlerden elde edilen puan ortalamalarına benzerlik gösterdiği görüldü. Örneğin bir aile sağlığı merkezine başvuran bireylerle yürütülen bir çalışmada; KARRİF-BD ortalaması 18,96±3,78 olarak bulunurken;¹⁶ başka bir toplum merkezli çalışmada 20,21±4,39;¹⁷ diyabet tanısı alan bireylerde yürütülen bir çalışmada 19,35±2,99 olarak bulunmuştur.¹⁸ Masa başı çalışanları ile yürütülen bir çalışmada ise kadınların KARRİF-BD puanları 19,4±2,8, erkeklerin 18,6±3,1 olduğu saptanmıştır.¹⁹ Akademik personelin KVH risk farkındalıkları ile ilgili yürütülen bir çalışmada ise KARRİF-BD toplam puan ortalamasının 20,23±3,49 olduğu ve cinsiyet ve bel çevresi ile anlamlı ilişki gösterdiği saptanmıştır.²⁰

Elde edilen KARRİF-BD ölçek puanının hangi değişkenlerle etkileşimde olduğunu anlamak için yapılan değerlendirmede, bu puanının öğrenim düzeyi ve meslek gibi sosyo-demografik özelliklerle anlamlı ilişki içinde olduğu görüldü. Kırağ ve Çalışkan'ın çalışmasında, öğrenim durumu KARRİF-BD puanının tek yordayıcısı iken,¹⁶ Yılmaz ve diğerlerinin çalışmasında yaşam biçimi davranışları ve antropometrik ölçümlerden etkilenmediği saptanmıştır.¹⁹ Arslan ve diğerleri, KARRİF-BD ölçek puanının cinsiyet ve bel çevresi ile anlamlı ilişki içinde olduğunu²⁰; Uçar ve Arslan ise yaş, öğrenim düzeyi, beden kitle indeksi ve kronik hastalık gibi değişkenlerden etkilediğini saptamıştır.¹⁷

Bu çalışmada, BKİ değerine göre, katılımcıların büyük çoğunluğu fazla kilolu ya da obezite düzeyinde ağırlığa sahiptir. Bilindiği üzere, fazla ya da aşırı ağırlık birçok BOH türüyle ilişkili olduğu gibi KVH ile de ilişkilidir. Türkiye'de yapılan 'Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması sonuçlarına göre, obezite prevalansı 1998'de %22,3'ten 2010'da %40,0'lık bir artış göstererek %31,2'ye ulaşmıştır.²¹ Bu nedenle KVH yönetiminde, BKİ farkındalığının, özellikle de abdominal tip yağlanmaya ilişkin farkındalığın ağırlık yönetimine katkı sunacak biçimde artırılması önemlidir. KVH; diyet, egzersiz, sigara/alkol kullanımı, obezite yönetimi gibi değiştirilebilir risk faktörlerinin uygun yönetimi ile önlenilen ya da kontrol altında tutulabilen bir hastalık kategorisidir. Ancak bu ve diğer çalışmalardan da görülebileceği gibi KARRİF-BD ölçek puanı çok az değişkenle etkileşim içindedir. Oysa KVH risk faktörlerinin yönetilebilmesi için yaşam boyu sağlık perspektifinden, bütün toplumsal kesimlere sağlıklı davranışlar kazandırmaya her zamankinden daha fazla gereksinim vardır. KVH'leri önlemek, risk analizi yapmak ve bireylerin erken tanı ve tedavi olanaklarından yararlanmasını

sağlamak koruyucu sağlık hizmetlerinin ve sağlık çalışanlarının görevleri arasındadır.²² Birçok çalışma; hemşireler tarafından yürütülen eğitim ve danışmanlık hizmetlerinin, sağlıklı yaşam biçimi davranışları kazandırmada ve KVH'leri önlemede etkili olduğunu göstermektedir.²³⁻²⁵ Bu çalışmada elde edilen veriler, farklı toplumsal kesimlerde KVH bilgi düzeylerinin nasıl değiştiğini ve etkileşimde olduğu risk faktörlerini göstermesi açısından önemlidir. Çalışmada elde edilen diğer bir sonuç ise; KVH'lere ilişkin risk faktörleri bilgisine sahip olmanın, risk faktörlerinin yönetimi konusunda davranış değişikliğini beraberinde getirmeyeceği ile ilgilidir. Çürük ve diğerlerinin çalışmasında da KVH hastalarının KARRİF-BD toplam puan ortalamalarının 18,7±4,1 olarak bulunması, farkındalığın hasta grubunda da farklı olmadığını hatta daha düşük olduğunu göstermesi açısından önemlidir.²⁶ Dolayısıyla ülkemizde KVH farkındalığı konusunda motivasyonel görüşme teknikleri gibi kanıt temelli yaklaşımlarla güçlendirilmiş, bireyleri harekete geçiren yaklaşımlara ve tanı alan bireylerin hastalık yönetimi ile ilgili güçlendirilmesine ihtiyaç vardır. Sonuç olarak, çalışmada elde edilen bulgulara göre; 40 yaş üstü bireylerin kardiyovasküler hastalıklar risk faktörleri bilgi düzeyinin Türkiye'de yapılan diğer çalışmalarla benzerlik gösterdiği görülürken, öğrenim düzeyi ve meslek gibi değişkenlerle anlamlı ilişki içinde olduğu görüldü. Buna karşın cinsiyet, kronik hastalık varlığı, kan basıncı değerleri yanında sigara/alkol kullanımı, sedanter yaşam, tuz tüketimi gibi yaşam tarzı alışkanlıklarından etkilenmediği görüldü. Bu doğrultuda; toplumda oldukça yaygın olan ve ölüm sıralamasında ilk sırada yer alan KVH'lere ilişkin toplumsal farkındalık çalışmalarının yaşam tarzı alışkanlıklarını da hedefleyecek biçimde kanıt temelli olarak yürütülmesi ve KVH risk faktörlerine yönelik kitlesel tarama programlarının başlatılması önerilerinde bulunuldu.

Etik Standartlara Uygunluk

Araştırmanın uygulanmasına, Munzur Üniversitesi Girişimsel Olmayan Çalışmalar İçin Etik Kurul onayı (14.05.2018-Karar No:16) alındıktan sonra başlandı. Ayrıca çalışmanın yürütüldüğü ilin halk sağlığı müdürlüğünden kurumsal izni alındı. Çalışma hakkında bilgilendirme yapıldıktan sonra, katılımcılardan da gönüllülük esasına göre sözel onam alındı.

Çıkar Çatışması

Yazarların konuyla ve/veya herhangi başka bir yazar ile ilgili maddi veya manevi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Yazar Katkısı

GK: Literatür tarama, tasarım, veri toplama ve işleme, analiz ve yorumlama, çalışmanın yazımı; AY: Literatür tarama, veri toplama ve işleme, analiz, çalışmanın yazımı; HA: Veri toplama, analiz, çalışmanın yazımı.

Finansal Destek

Yazar(lar) finansal destek beyan etmemişlerdir.

Teşekkür

Çalışmada gönüllü olarak yer alan 40 yaş üstü bireylere teşekkür ederiz.

Kaynaklar

1. Raghupathi W, Raghupathi V. An empirical study of chronic diseases in The United States: A visual analytics approach. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(3). doi:10.3390/ijerph15030431
2. Patel S, Ram F, Patel SK, Kumar K. Association of behavioral risk factors with self-reported and symptom or measured chronic diseases among adult population (18-69 years) in India: Evidence from SAGE study. *BMC Public Health*. 2019;19(1):560. doi:10.1186/s12889-019-6953-4
3. WHO. Noncommunicable diseases. Published 2018. Accessed January 21, 2021. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
4. Abbafati C, Machado DB, Cislaghi B, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1204-1222. doi:10.1016/S0140-6736(20)30925-9
5. Sağlık Bakanlığı. *Bulaşıcı Olmayan Hastalıklar Önleme ve Kontrol Programlarının Yönetimi*; 2018.
6. CDC. How You Can Prevent Chronic Diseases | CDC. Published 2020. Accessed January 21, 2021. <https://www.cdc.gov/chronicdisease/about/prevent/index.htm>
7. *The U.S. Government and Global Non-Communicable Disease Efforts*.; 2019.
8. Yılmazel G, Çetinkaya F, Naçar M, Baykan Z. Noncommunicable diseases as a new urban epidemic. *Turkish J Fam Medicine Prim Care*. 2019;13(1):75-84. doi:10.21763/tjfm.528035
9. Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Bölge Ofisi, Sağlık Bakanlığı. *Dünya Sağlık Örgütü*; 2017. <http://www.euro.who.int/pubrequest>
10. Orhan F. Tunceli ilinin başlıca nüfus özellikleri ve planlama açısından önemi. *J Int Soc Res*. 2019;12(62):381-394. doi:10.17719/jisr.2019.3061
11. Fagerstrom KO, Schneider NG. Measuring nicotine dependence: A review of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. *J Behav Med*. 1989;12(2):159-182. doi:10.1007/BF00846549
12. Uysal MA, Kadakal F, Karşıdağ Ç, Bayram NG, Uysal Ö, Yılmaz V. Fagerstrom test for nicotine dependence: reliability in a Turkish sample and factor analysis. *Tüberküloz ve Toraks Derg*. 2004;52(2):115-121.
13. Arıkan İ, Metintaş S, Kalyoncu C, Yıldız Z. Kardiyovasküler Hastalıklar Risk Faktörleri Bilgi Düzeyi (KARRİF-BD) Ölçeği'nin geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Kardiyol Dern Arş*. 2009;37(1):35-40.
14. Saatçioğlu, Ö., Evren C, Çakmak D. Alkol Kullanım Bozuklukları Tanıma Testi'nin geçerliği ve güvenilirliği. *Türkiye'de Psikiyatr*. 2002;4(2-3):107-113.
15. Savji N, Rockman CB, Skolnick AH, et al. Association between advanced age and vascular disease in different arterial territories: A population database of over 3.6 million subjects. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(16):1736-1743. doi:10.1016/j.jacc.2013.01.054
16. Kırış N, Çalışkan G. Aile sağlığı merkezine başvuru yapan hastaların kardiyovasküler hastalık bilgi düzeyi ve depresyon düzeyi ile ilişkili faktörler. *Med Sci*. 2019;15(1):1-11.
17. Uçar A, Arslan S. The cardiovascular disease risk factors knowledge level of the adults living in a family health center region. *J Cardiovasc Nurs*. 2017;8(17):121-130. doi:10.5543/khd.2017.36035
18. Taşkın Yılmaz F, Karakoç Kumsar A, Çelik S. Tip 2 diyabetli bireylerde kardiyovasküler hastalıklar risk faktörleri bilgi düzeyi ile sağlıklı yaşam biçimi davranışları arasındaki ilişki. 2018;15(2):63-70. doi:10.5222/HEAD.2018.063
19. Yılmaz M, Boylu M, Yılmaz M, et al. Masa başı çalışanlarda kardiyovasküler hastalık risk faktörleri bilgi düzeyleri ve davranış durumları. 2016;13(1):27-34. doi:10.5222/HEAD.2016.259
20. Arslan DE, Akça NK, Bölümü H, et al. *Akademik Personelin Kardiyovasküler Risk Farkındalıkları Cardiovascular Risk Awareness of Academic Staff*; 2020.
21. Satman İ. Türkiye'de obezite sorunu. *Türkiye Klin Gastroenterohepatol - Spec Top*. 2016;9(2):1-11.
22. Karakoç Kumsar A, Taşkın Yılmaz F. Kardiyovasküler hastalıklar risk faktörlerinden korunmada hemşirenin rolü. *Online Türk Sağlık Bilim Derg*. 2017;2(4):18-27.
23. Sargent GM, Forrest LE, Parker RM. Nurse delivered lifestyle interventions in primary health care to treat chronic disease risk factors associated with obesity: A systematic review. *Obes Rev*. 2012;13(12):1148-1171. doi:10.1111/j.1467-789X.2012.01029.x
24. Filmer T, Herbig B. A training intervention for home care nurses in cross-cultural communication: An evaluation study of changes in attitudes, knowledge and behaviour. *J Adv Nurs*. 2020;76(1):147-162. doi:10.1111/jan.v76.1
25. Tan SM, Han E, Quek RYC, Singh SR, Gea-Sánchez M, Legido-Quigley H. A systematic review of community nursing interventions focusing on improving outcomes for individuals exhibiting risk factors of cardiovascular disease. *J Adv Nurs*. 2020;76(1):47-61. doi:10.1111/jan.14218
26. Çürük NG, Korkut Bayındır S, Oğuzhan A. Kardiyovasküler hastalığı olan hasta ve hasta yakınlarında kardiyovasküler hastalıklar risk faktörleri bilgi düzeyi ve sağlıklı yaşam biçimi davranışları. *J Heal Sci*. 2018;27(1):40-47.



Araştırma Makalesi | Research Article

BİR EĞİTİM AİLE SAĞLIĞI MERKEZİNİN COVID-19 PANDEMİ DENEYİMİNİN İNCELENMESİ

EVALUATION OF THE COVID-19 PANDEMIA EXPERIENCE OF A FAMILY HEALTH CENTER

Onur Esmeray¹, Can Öner^{1*}, Hüseyin Çetin¹, Engin Ersin Şimşek¹

¹Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Aile Hekimliği, İstanbul, Türkiye.

ÖZ

Amaç: COVID-19 salgını Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandemi ilan edilmiş ve bütün dünyada bir halk sağlığı krizine dönüşmüştür. COVID-19'un yarattığı hastalık yüküne bağlı olarak sağlık hizmetlerine erişimde kısıtlamalar ve aksamalar görülmüştür. Bu çalışmada COVID-19 pandemisinin birinci basamak sağlık hizmetleri üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Tanımlayıcı desandeki çalışmanın verileri Eğitim Aile Sağlığı Merkezi tarafından verilen sağlık hizmetlerinin kayıtlarının da geriye dönük olarak aile hekimliği bilgi sistemi üzerinden alınmıştır. Çalışmada sadece tanımlayıcı istatistik kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışma sonundada muayene hizmetlerinin pandemi döneminde %53,5 azaldığı görülmüştür. En büyük azalma %83,3 ile özellikli muayenelerde gerçekleşmiştir. Yenidoğan hizmetlerine bakıldığında pandemi döneminde yenidoğan sayısı azalmasına rağmen neonatal tarama programı ve işitme tarama testlerinin arttığı görülmüştür. Gebe hizmetlerinde ise doğum öncesi bakım izlemlerinde değişim olmadığı görülmektedir. Bağışıklama oranları pandemi döneminde %96 seviyesini korurken yetişkinlere verilen aile planlaması ve kanser taraması hizmetlerinde azalma olduğu görülmüştür.

Sonuç: Sonuç olarak pandemi döneminde otizm taramaları hariç çocuklara, bebeklere ve gebelere verilen sağlık hizmetlerinde bir gerileme olmadığı görülmüş, yetişkinlere verilen koruyucu sağlık hizmetlerinde salgın hastalığın etkisiyle aksamalar olduğu görülmüştür

Anahtar Kelimeler: Covid-19, aile sağlığı merkezi, sosyal izolasyon

ABSTRACT

Objective: The Covid-19 outbreak was declared a pandemic by WHO and turned into a public health crisis all over the world. Due to the disease burden caused by Covid-19, restrictions and disruptions were observed in access to non-Covid-19 health services. In this study, we aimed to evaluate the impact of the Covid-19 pandemic on primary healthcare services and the continuity of preventive health services.

Methods: The data of this descriptive study was taken from Family Medicine Information System of Training Family Center retrospectively. Only descriptive statistics will be used in the study.

Results: In the study, the outpatient visits decreased by 53.5% during the pandemic period. The biggest decrease (83.3%) was seen in physical examinations performed for issuing medical reports. Although the number of newborns decreased during the pandemic period, newborn blood screening tests and hearing screening tests increased. Antenatal care visit rates did not change and was 100% during the pandemic period. While immunization rates maintained %96 during the pandemic period, there was a decrease in family planning and cancer screening services provided to adults.

Conclusion: In the study, although there was no decline in the health services provided to children, babies and pregnant women except for autism screening during the pandemic period, there were disruptions in the primary health care services provided to adults.

Keywords: Covid-19, community health center, social isolation

*İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: Can Öner, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Aile Hekimliği, İstanbul, Türkiye.

Telefon/Phone: +90 (506) 417 45 73 e-posta/e-mail: drcanoner@gmail.com

Başvuru/Submitted: 22.02.2021

Kabul/Accepted: 30.06.2021

Online Yayın/Published Online: 30.06.2021

Giriş

Koronavirüs hastalığı 2019 (Covid-19) etkeni şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) olan insandan insana geçişli bulaşıcı ve ölümcül bir solunum yolu ve vasküler sistem hastalığıdır. Hastalığın ana belirtileri ateş, kuru öksürük ve nefes darlığıdır. Kas-eklem ağrıları, baş ağrısı, ishal ve tat-koku duyularında kayıp hastalığa ait diğer belirtilerdir. Covid-19 (Coronavirus Disease 2019) salgını ilk olarak Aralık 2019 tarihinde Çin'in Hubei eyaletine bağlı Wuhan şehrinde ortaya çıkmıştır. Sonrasında bütün dünyaya yayılarak halen devam etmekte olan Covid-19 pandemisine dönüşmüştür. Çinli sağlık otoritelerinin resmî açıklamalarına göre ilk vakalar Wuhan şehrindeki canlı hayvan pazarında kümelenme göstermiştir. Hastalığın bu hayvan pazarında bir zoonoz (bir enfeksiyon ajanının hayvanlardan insanlara geçmesi) olarak başladığı ve daha sonrasında insandan insana bulaşma özelliği kazandığı düşünülmektedir. Avrupa kıtasındaki ilk vaka 24 Ocak 2020 tarihinde Fransa'nın Bordeaux şehrinde görülmüştür. 17 Mart 2020 tarihinde Karadağ'da ilk vakanın görülmesiyle Avrupa kıtasında vakanın görülmediği ülke kalmamıştır. Covid-19 hastalığı 11 Mart 2020 tarihinde Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandemi ilan edilmiştir. Ülkemizde de ilk vaka 11 Mart 2020 tarihinde kamuoyuna açıklanmıştır.^{1,2}

Koronavirüs hastalığı 2019 pandemisi özellikle yaşlı ve kronik hastalıklara sahip nüfus oranı yüksek olan Avrupa kıtası ve batı ülkelerinde yüksek ölüm oranlarıyla seyretmiş ve bir halk sağlığı krizine dönüşmüştür. Hastalığın oluşturduğu hasta yükü ve hastalığın komplikasyonlarına bağlı ortaya çıkan yoğun bakım ihtiyacı birçok ülkenin sağlık sisteminin kapasitesini aşmış ve sağlık sistemlerinin çökmesine neden olmuştur.

Türkiye'de ilk Covid-19 vakası 11 Mart 2020 tarihinde kamuoyuna duyurulmuş ve aynı gün Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandemi ilanı yapılmıştır. 10 Ocak 2020 tarihinde Sağlık Bakanlığı Koronavirüs Bilim Kurulu oluşturulmuştur, salgının yönetimi ve salgınla mücadele konusunda Bilim Kurulu tavsiyelerde bulunmakta, bir danışma kurulu şeklinde çalışmaktadır. Bilim Kurulu tarafından Covid-19 rehberi hazırlanmış ve tanı, tedavi, vaka ve temaslı takip algoritmaları belirlenmiştir.³ Sağlık bakanlığı özellikle birinci basamak sağlık hizmetlerinin devam etmesi için de çaba sarf etmiş ve yaptığı duyurularla çocukluk çağı aşılarının mutlaka yapılması konusunda halkı uyarmıştır.

Yapılan bu çalışmada COVID-19 pandemisinin birinci basamak sağlık hizmetleri üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem

Tanımlayıcı desendeki bu çalışmanın verileri Eğitim Aile Sağlığı Merkezi tarafından verilen sağlık hizmetlerinin kayıtlarının da geriye dönük olarak aile hekimliği bilgi sistemi üzerinden alınmıştır. Çalışmada örneklem hesaplanmayacak olup aile sağlığı merkezinde ilgi

dönemlerde verilen tüm hizmetler çalışmaya dâhil edilecektir. Çalışma için sadece tanımlayıcı istatistik kullanılacak olup merkezi dağılım ölçütlerinden frekans, yüzde ve standart sapma ile yaygınlık ölçütlerinden ortanca ve aralık ile minimum ve maksimum değer kullanılacaktır.

Çalışma için Sağlık Bakanlığı COVID-19 Bilimsel Araştırma Değerlendirme Komisyonundan ve yerel etik kuruldan (11.06.2020/2020/514/179/22) izin alınmıştır.

Bulgular

Çalışmanın yürütüldüğü eğitim ASM'nin (E-ASM) pandemi dönemi (Mart-Nisan-Mayıs 2020) ve bir yıl önceki aynı döneme ait (Mart- Nisan- Mayıs 2019) genel özelliklerinin kıyası Tablo 1 de verilmiştir. Tablo izlendiğinde pandemi öncesi toplam nüfusun, 15-49 yaş kadın nüfusunun ve çocuk nüfusunun ve toplam nüfus içindeki oranlarının pandemi döneminde de arttığı; buna karşılık bebek, gebe, loğusa ve yaşlı nüfuslarında artma olmasına karşın genel nüfus içindeki oranlarının azaldığı görülmüştür.

Tablo 1. Pandemi dönemi öncesi ve sonrası ASM genel özellikleri

	Mart-Nisan-Mayıs 2019 dönemi % (n=3298)	Mart-Nisan-Mayıs 2020 dönemi % (n=6560)	Fark
Erkek	45,3 (1493)	47,0 (3082)	↑
Kadın	54,7 (1805)	53,0 (3478)	↓
Gebe*	6,6 (75)	5,0 (122)	↓
Loğusa*	3,1 (36)	2,3 (57)	↓
15-49 yaş kadın**	63,3 (1143)	70,3 (2444)	↑
Bebek (0-12 ay)	3,1 (103)	3,0 (194)	↓
Çocuk (13-60 ay)	5,8 (191)	7,6 (498)	↑
Yaşlı (≥ 65 yaş)	5,9 (193)	4,4 (288)	↓

Çalışmanın yürütüldüğü pandemi dönemi (Mart- Nisan-Mayıs 2020) ve bir yıl önceki aynı döneme ait (Mart- Nisan- Mayıs 2019) muayene sayılarının kıyası Tablo 2'de verilmiştir. Tablo izlendiğinde kişi başına, bebek başına ve çocuk başına düşen toplam muayene sayısının pandemi döneminde bir önceki yıla göre azaldığı görülmektedir.

Pandemi öncesi ve sonrası yenidoğan hizmetleri ile ilgili veriler Tablo 3'te verilmiştir. Tablo izlendiğinde 2019 Mart-Nisan-Mayıs döneminde yapılan toplam NTP (Neonatal Tarama Programı) taraması 33, işitme tarama tesit sayısı 51'dir. 2020 yılı aynı dönemde ise yapılan NTP taraması sayısı 35, işitme taraması yapılan çocuk sayısı ise 43'tür. 2019 ve 2020 yılı Mart-Nisan-Mayıs dönemi NTP taramalarından yakalanan olgu bulunmamaktadır.

Tablo 2. Pandemi dönemi öncesi ve sonrası EASM muayene oranları

	Mart-Nisan-Mayıs 2019 dönemi	Mart-Nisan-Mayıs 2020 dönemi	Fark
Toplam muayene sayısı	4080	3767	↓
Bebek muayene sayısı	156	128	↓
Bebek muayene oranı	3,8	3,4	↓
Çocuk muayene sayısı	308	174	↓
Çocuk muayene oranı	7,5	4,6	↓
Özellikli muayene sayısı	156	26	↓
Özellikli muayene oranı	3,8	0,6	↓
Sürücü belgesi ** %, (n)	52,6 (82)	(0)	↓
Tek hekim** %, (n)	28,2 (44)	38,5 (10)	↑
Askerlik** %, (n)	(0)	(0)	↔
Evlilik** %, (n)	19,2 (30)	61,5 (16)	↑

Tablo 3. Pandemi dönemi öncesi ve sonrası EASM yenidoğan hizmetleri

	Mart-Nisan-Mayıs 2019 dönemi	Mart-Nisan-Mayıs 2020 dönemi	Değişim
Toplam yenidoğan sayısı	43	32	↓
Toplam tarama sayısı (NTP)	33	35	↑
Tarama/Yenidoğan oranı	0,76	1,09	↑
İşitme taraması	51	43	↓
Tarama/Yenidoğan oranı	1,18	1,34	↑
Hipotiroidik olgu	0	0	↔
Hipotiroidizm oranı (binde)	0	0	↔
Biotidinaz eksikliği olgusu	0	0	↔
Biotidinaz eksikliği oranı (binde)	0	0	↔
Feniketonüri olgusu	0	0	↔
Feniketonüri oranı (binde)	0	0	↔
Kistik fibroz olgusu	0	0	↔
Kistik fibroz oranı (binde)	0	0	↔
İşitme defekti olan olgu	1	0	↓
İşitme defekti oranı (yüzde)	2,3	0	↓

Pandemi öncesi ve sonrasındaki dönemlerde gebe ve loğusa hizmetleri Tablo 4'de verilmiştir. Tablo izlendiğinde yapılması gereken gebe izlem sayısının arttığı, gebe başına düşen doğum öncesi izlem oranının değişmediği ve loğusa başına düşen doğum sonrası bakım izlem oranının hafif bir azalma gösterdiği; gebe başına düşen tetanoz aşısı oranının azaldığı, demir preparatı oranı ve d vitamini preparatı oranının ise artış gösterdiği görülmektedir.

2019 Mart-Nisan-Mayıs ile pandemi dönemi (2020 Mart-Nisan-Mayıs) bağışıklama çalışmalarının kıyası Tablo 5'te verilmiştir. Tablo izlendiğinde tüm aşı tiplerinde pandemi

dönemi içinde uygulanan aşı dozlarında %5,8 ile %260 arasında artış olduğu görülmektedir.

Tablo 4. Pandemi öncesi ve sonrasında E-ASM'de verilen gebe-loğusa hizmetleri

	Mart-Nisan-Mayıs 2019 dönemi	Mart-Nisan-Mayıs 2020 dönemi	Değişim
Toplam yapılması gereken gebe izlemi sayısı	86	152	↑
Toplam yapılan DÖB izlem sayısı	86	152	↑
DÖB izlem oranı %	100	100	↔
Toplam yapılması gereken loğusa izlemi sayısı	60	103	↑
Toplam yapılan loğusa izlem sayısı	59	97	↑
Loğusa izlem oranı %	98,3	94,1	↓
Yapılan tetanoz dozu	48	63	↑
Tetanoz dozu gebe oranı	0,64	0,51	↓
ASM'den verilen demir preparatı sayısı	17	41	↑
Gebe başına düşen demir preparatı	0,22	0,33	↑
ASM'den verilen D-vit preparatı sayısı	0	69	↑
Gebe başına düşen D vitamini preparatı	0	0,56	↑

Tablo 5. Pandemi öncesi ve sonrasında E-ASM'de verilen bağışıklama hizmetleri

Aşılarda**	Mart-Nisan-Mayıs 2019 dönemi	Mart-Nisan-Mayıs 2020 dönemi	Değişim
BCG	25	45	↑
DaBT+IPA+H1B 1. doz	26	46	↑
DaBT+IPA+H1B 2. doz	19	47	↑
DaBT+IPA+H1B 3. doz	19	32	↑
DaBT+IPA+H1B R. doz	21	35	↑
Hepatit B 2.doz	34	36	↑
Hepatit B 3.doz	22	32	↑
KKK	19	28	↑
KPA-13 1. Doz	26	45	↑
KPA-13 2. Doz	19	48	↑
KPA-13 3. Doz	19	0*	↑
KPA-13 R. Doz	19	29	↑
Hepatit A 1. doz	21	35	↑
Hepatit A 2. doz	10	36	↑
Suçiçeği	19	29	↑
OPA 1. Doz	29	33	↑
OPA 2. Doz	21	38	↑
Toplam	368	594	↑

2019 Mart-Nisan-Mayıs ile pandemi dönemi (2020 Mart-Nisan-Mayıs) dönemlerine ait aile planlaması yöntemleri dağıtım oranları Tablo 6'da verilmiştir. Tablo izlendiğinde pandemi dönemi içinde aile planlaması üreme sağlığı danışmanlığı alan kişi sayısı %28; aile planlaması desteği

verilen kişi sayısı %30 civarında azalmıştır. Yöntem kullanımı ele alındığında kondom ve enjeksiyon yöntemlerinde belirgin bir azalma (kondom için %78, enjeksiyon için %40) olmasına karşın doğum kontrol hapı kullanımında %44 artış olduğu görülmektedir.

Tablo 6. Pandemi öncesi ve sonrasında E-ASM'de verilen aile planlaması hizmetleri

	Mart-Nisan-Mayıs 2019 dönemi	Mart-Nisan-Mayıs 2020 dönemi	Değişim
Danışmanlık alan kişi sayısı	60	43	↓
Kondom (adet)	516	108	↓
Kondom (kişi)	42	9	↓
Hap (adet)	28	56	↑
Hap (kişi)	27	39	↑
Enjeksiyon (adet)	10	6	↓
Enjeksiyon (kişi)	10	6	↓
Toplam AP yöntemi (kişi)	79	54	↓

2019 Mart-Nisan-Mayıs ile pandemi dönemi (2020 Mart-Nisan-Mayıs) dönemlerine ait tarama oranları Tablo 7'de verilmiştir. Tablo izlendiğinde pandemi dönemi içinde tarama programlarının hepsinde belirgin azalma olduğu görülmektedir. Otizm taramaları %29,8 ve kanser taramaları %87,3 azalmıştır. Kanser taramaları ayrı ayrı ele alındığında en büyük azalmanın HPV taramalarında olduğu görülmektedir.

Tablo 7. Pandemi öncesi ve sonrasında E-ASM'de verilen tarama hizmetleri

	Mart-Nisan-Mayıs 2019 dönemi	Mart-Nisan-Mayıs 2020 dönemi	Değişim
Otizm taraması	47	33	↓
Kanser taramaları (toplam)	71	9	↓
HPV taraması	52	4	↓
Kolon taraması	5	2	↓
Meme taraması	14	3	↓

Tartışma

Çalışma sonucunda olarak çalışmamızda Covid-19 pandemisinin, çalışmanın yapıldığı E-ASM'de verilen hem tedavi edici hem de koruyucu sağlık hizmetleri üzerine nicel olarak etkisi olduğu görülmüştür.

Çalışmanın yürütüldüğü dönemde E-ASM'nin nüfus yapısı ve Türkiye'nin demografik özellikleri kıyaslandığında E-ASM'de, Türkiye genelinin aksine kadın nüfusu erkek nüfusundan daha fazla, yaşlı nüfusunun ise Türkiye geneline göre (%9,1) daha düşük, 0-60 ay yaş aralığındaki çocuk ve bebek oranı (%10,1) ve 15-49 yaş kadın nüfusunun total kadın nüfusu içindeki oranı (%64,6) Türkiye geneline göre (sırasıyla % 7,6 ve %52) daha yüksek, doğurganlık çağındaki kadın nüfusu içinde gebelik oranı (%4,4), Türkiye geneline göre (%6,8) daha düşük olduğu görülmüştür.⁴⁻⁸

Özetle aile sağlık merkezimiz genel topluma göre oransal olarak daha genç ve kadın-çocuk ağırlıklı bir nüfusa sahiptir. Çalışmanın yapıldığı Aile Sağlığı Merkezi 3 Aralık 2018 yılında açılmış olup nüfus yapısı ve dinamiği zaman içerisinde değişmiş ve özellikli nüfusun toplam kayıtlı kişi sayısına oranı artma veya azalma yönünde farklılık göstermiştir. Çalışmanın yapıldığı pandemi dönemi (Mart-Nisan-Mayıs 2020) ve bir yıl önceki aynı döneme ait (Mart- Nisan- Mayıs 2019) demografik özelliklerinin karşılaştırılması izlendiğinde toplam nüfus, 15-49 yaş kadın nüfus ve çocuk nüfusunun arttığı buna karşılık bebek, gebe, loğusa ve yaşlı nüfusunun azaldığı belirlenmiştir. Bunun temel nedeni bu gruplardaki "rölatif azalmadır". Bölgenin dinamik yapısı nedeniyle çok fazla iç göç yaşamaktadır. Bölgeye yeni gelenlerin büyük çoğunluğunun orta yaşlı ve çocuklu aileler vasfında olması nedeniyle yaşlı nüfusu, bebek nüfusu, gebe ve lohusa nüfusu göreceli olarak azalmış görülmektedir.

2019 yılında kişi başına yıllık muayene sayısı 3,02 iken 2020 yılında kişi başına yıllık muayene sayısı 1,75'e gerilemiştir. Covid-19 pandemisinin başladığı 2020 yılında bir önceki yıla (2019) göre toplam muayene içindeki bebek muayene oranı %3,4 artmış, bebek başına yıllık muayene sayısı %25,6, çocuk muayene oranı %34,5, çocuk başına yıllık muayene sayısı %62,8, özellikli muayene oranı %52,6 azalmıştır. Özellikli muayeneler içerisinde sürücü belgesi muayenesi oranı (%18,2) azalırken, evlilik (%48,7), askerlik (%1,8) ve tek hekim raporu (%31,3) muayenelerinin oranları artış göstermiştir. Çalışmanın yapıldığı pandemi döneminde bebek muayene sayısı %17,9, çocuk muayene sayısı %43,5, özellikli muayene sayısı %83,3 azalmış, toplam muayene içindeki bebek muayene oranı %10,5, çocuk muayene oranı %38,6, özellikli muayene oranı %84,2 azalmıştır.

Pandemi dönemi içerisinde birinci basamak sağlık kuruluşlarına başvurulara azalma olduğu değişik çalışmalarda bildirilmiştir.⁹ Sağlık Bakanlığı'nca raporla temin edilen ilaçların rapor sürelerinin uzatılması ve reçete zorunluluğu olmaksızın eczanelerden temin edilebilmesinin sağlanması muayene sayılarını azaltmıştır. Öte yandan sağlık raporu ile işlem tesis edilen sürücü belgelerinde benzer şekilde Nüfus Müdürlüklerinin işlem sayılarını kısıtlaması veya azaltması nedeni ile sürücü belgesi muayene sayısı azalma göstermiştir.^{9,10}

Covid-19 salgınında vaka sayılarının mart ayı sonundan itibaren ivmelenerek yükselmeye başlamasıyla hastaneler polikliniklerini kapatmaya veya açık olan poliklinik sayısını azaltmaya başlamış, Sağlık Bakanlığı'na bağlı ikinci ve üçüncü basamak hastaneler, ikinci ve üçüncü basamak sağlık hizmeti veren vakıf hastaneleri ile özel hastaneler pandemi hastanesine dönüştürülmüştür.³ Pandeminin yarattığı hastane korkusu ile hastalar açık olan sağlık kuruluşlarına gitmekten korkar hale gelmiş ve sağlık ihtiyaçlarını ertelemişlerdir. Çalışmanın yapıldığı aile sağlığı Merkezinin pandemi döneminde nüfusu (=6560), geçen yılın aynı döneminin nüfusundan (n= 3298) %98,9 daha fazla olmasına rağmen, pandemi döneminde muayene

sayısı (n=3767), pandemi öncesi döneme (n=4080) göre %7,6 azalmıştır. Nüfus artış hızı ve muayene sayısının doğru orantılı arttığını varsayarsak pandemi döneminde beklenen muayene sayısı 8115'tir. Pandemi döneminde toplam muayene sayısı beklenen muayene sayısına göre %53,5 azalmıştır. Literatürde hastane temelli yapılan bir çalışmada Enfeksiyon Hastalıkları dışındaki diğer kliniklerin pandemi dönemindeki (20 Mart-20 Kasım 2020) poliklinik başvuru sayıları (n=183,470) 2019 yılının aynı dönemindeki (20 Mart-20 Kasım 2020) poliklinik başvuru sayılarıyla (n=92,280) karşılaştırılmış ve pandemi döneminde hasta sayısında %50 azalma olduğu görülmüştür.¹¹ Bu rakam çalışmamızda bulunan pandemi döneminde muayene sayısındaki düzeltilmiş azalma oranıyla (%53,5) uyumludur. TTB (Türk Tabipleri Birliği) tarafından 53 il ve 410 ASM'de elektronik ortamda soru formu şeklinde yapılan bir saha çalışmasına göre ASM'lerin %93'ünde hem tahlil hem de kanser taraması için gelen hasta sayısında azalma, %70'inde sağlık raporu için başvurularında azalma, %68'inde Covid-19 dışı hastalık başvurularında azalma ve %51'inde de hem aile planlaması hizmetleri için hem de kronik hastalıklar için başvurularında azalma gözlemlendiği bildirilmiştir.¹² Yaptığımız çalışmada pandemi döneminde muayene sayısı olarak en büyük azalma %83,3 ile özellikli muayenelerde (askerlik, evlilik, sürücü belgesi, sağlık durumu bildiri tek hekim raporu) gözükmetedir. 2019 yılı Mart-Nisan-Mayıs aylarında sürücü belgesi muayenesi 82 adet, evlilik muayenesi 30 adet, tek hekim muayenesi 44 adet yapılırken pandemi döneminde (Mart-Nisan-Mayıs 2020) sürücü belgesi muayenesi hiç (n=0) yapılmamış, evlilik muayenesi 16 adet, tek hekim muayenesi 10 adet yapılmıştır. Özellikli muayene içerisinde en büyük azalma %100 ile sürücü muayenesinde olmuş, tek hekim muayenesi %77,2, evlilik muayenesi %46,6 azalmıştır. 16 Mart 2020 tarihinde MEB (Mili Eğitim Bakanlığı) tarafından özel sürücü kurslarının kapatılması ve ehliyet sınavlarının haziran ayına ertelenmesi sürücü belgesi muayenesinin sıfırlanmasına neden olmuştur. Daha çok işe giriş raporları için yapılan tek hekim muayeneleri ve evlenecek kişilere yapılan evlilik muayeneleri büyük oranda azalmış ama salgın kontrolünde kısmi yasaklar tercih edildiği için sıfırlanmamıştır. Pandemi döneminde muayene sayılarında en düşük azalma %17,9 ile bebek muayene sayısında olmuştur, bu durum ailelerin ASM'leri hastanelere göre daha güvenli bulduklarını göstermektedir.

Aile Sağlığı Merkezleri hem birinci basamak tedavi edici sağlık hizmetleri hem de aşılama, bebek ve çocuk izlemleri, gebe-lohusa takibi gibi koruyucu sağlık hizmetlerinin birlikte sunulduğu sağlık kuruluşlarıdır. Covid-19 pandemisine bağlı ikincil hasar kavramı salgının sağlık sistemleri üstünde yarattığı hastalık yüküne bağlı olarak Covid-19 dışı sağlık hizmetleri ile temel sağlık hizmetlerine erişimin kısıtlanması ve buna bağlı oluşan morbidite ve mortaliteyi ifade etmektedir. E-ASM özelinde ikincil hasar pandemi döneminde birinci basamak sağlık kuruluşlarında verilen temel sağlık hizmetlerinin devamlılığıyla ilgilidir. Çalışmanın yapıldığı

E-ASM'de aşı, bebek-çocuk izlem, gebe-lohusa izlemi için başvuracak kişilere izlem veya aşılama tarihinden önce telefonla aranarak randevu verilmektedir. Böylece çalışma alanında yoğunluk oluşması önlenmekte ve bulaş riski azaltılmaktadır. Çalışmanın yapıldığı sağlık merkezimizde 1'er adet aşılama ve bebek-çocuk izlem, gebe-lohusa izlem ve üreme sağlığı ve aile planlaması izlem odası bulunmaktadır. Çalışmanın yapıldığı pandemi döneminde gebe takipleri çarşamba günlerinde yapılmakta, Covid-19 önlemleri kapsamında hastalar ve gebeler farklı kapılardan birbirleriyle temas etmeyecek şekilde içeri giriş yapmaktadır. Birçok aile sağlığı merkezi de benzer uygulamalar yaparak gebe, lohusa ve bebek izlemlerini devam ettirmiştir.⁹

E-ASM'de pandemi öncesi ve pandemi döneminde verilen yenidoğan tarama hizmetleri ele alındığında yeni doğan sayısında azalma olmasına karşın tarama sayılarında artış görülmektedir. Bunun temel nedeni incelendiğinde bölge dışı izlemlerdeki artma olduğu görülmüştür. Pandemi döneminde ailelerin şehirlerarası seyahatleri kısıtlanmış olduğundan aileleri yanında doğum yapan gebeler yaşadıkları yerlere dönememiştir.^{9,13}

Gebelikte antenatal (doğum öncesi) bakım anne ve fetus sağlığı açısından önemlidir. Ülkemizde DÖB (doğum öncesi bakım) hizmetleri aile hekimleri ve kadın doğum uzmanları tarafından sağlanmaktadır. Birinci basamakta izlemler Sağlık Bakanlığı'nın "Doğum Öncesi Bakım Rehberi" önerileri doğrultusunda yapılmaktadır. Rehber göre birinci basamak sağlık kuruluşlarında her gebelikte en az 4 adet nitelikli izlem yapılmalıdır.¹⁴ Çalışmamızda pandemi döneminde DÖB izlem oranının %100 olduğu belirlenmiştir. Lohusa izleminde ise izlem oranının %98,3'ten %94,1'e gerilediği görülmektedir. Gebe başına düşen tetanoz aşısı oranı %51 ile pandemi öncesi dönem oranına (%64) göre azalma göstermiştir. Pandemi döneminde gebe başına düşen demir preparatı oranının %50 artış gösterdiği, gebe başına düşen D vitamini preparatı oranının ise pandemi öncesi dönemde 0 iken pandemi döneminde 0,36'ya çıktığı görülmektedir. Özetle pandemi döneminde gebe izlem oranı değişmemiş, gebe başı bağışıklama oranı azalmış, gebe başına düşen demir-D vitamini preparatı oranında artış görülmüştür. Lohusa izlem oranında ise hafif bir azalma mevcuttur. Covid-19 pandemisini sınırlandırmak için dünyanın farklı bölgelerinde uygulanan karantina uygulamaları ve DÖB hizmeti veren ebeler ve hekimlerin Covid-19 servislerinde görevlendirilmeleri gebelerin DÖB hizmetlerine erişimini zorlaştırmıştır. Literatüre bakıldığında Muhaidat ve ark. tarafından Ürdünde yapılan bir çalışmada pandemi öncesi dönemde antenatal bakım hizmeti alma oranı %96 iken pandemi döneminde (21 Mart-Nisan-Mayıs 2020) gebelerin %59,53'ü doğum öncesi bakım hizmeti alamamışlardır.¹⁵ Covid-19 pandemisinin temel sağlık hizmetlerine etkisi gelişmiş ülkelerde dahi görülmüştür. Asma Khalil ve ark. tarafından İngiltere'de bir üniversite hastanesinde Covid-19 olmayan gebeler arasında yapılan bir çalışmada pandemi öncesi dönemde (1 Ekim 2019- 31 Ocak 2020) ölü doğum oranı 1000 doğumda 2.38 iken pandemi

döneminde (1 Şubat 2020- 14 Temmuz 2020) ölü doğum oranı 1000 doğumda 9.31 olup pandemi döneminde 1000 doğum başına ölü doğum insidansında 4 kata yakın artış mevcuttur. Makalenin yazarlarına göre bu artışın nedenlerinden biri gebelik öncesi bakım hizmetlerinin ve hastane ziyaretlerinin azalmasıdır.¹⁶ Overbeck ve ark. tarafından Danimarka da yapılan bir saha çalışmasında pandemi döneminde (Mart-Nisan 2020) gebelerin %15'i ebelerle olan planlanmış en az bir DÖB randevusunu iptal edildiği için kaçırmıştır.¹⁷ Öte yandan bazı izlemlerde telefon ve internet üzerinden görüşme tekniklerinin kullanılması da izlem oranlarının düşmemesini sağlamış olabilir.⁹

Çalışmanın bağışıklama ile ilgili verileri incelendiğinde tüm aşı tiplerinde pandemi dönemi içinde uygulanan aşı dozlarında KPA-13 3. dozu hariç yaklaşık %5,8 ile %260 arasında artış olduğu görülmektedir. En düşük artış oranı %5,8 ile Hepatit B ikinci dozunda, en yüksek artış oranı %260 ile Hepatit A ikinci dozunda görülmüştür. Bununla birlikte aile hekimliği performans sistemi incelendiğinde pandemi öncesi dönemde (Mart-Nisan-Mayıs 2019) hedef aşılama miktarı 377, yapılan aşı sayısı 365 olup bağışıklama oranı %96,8'dir. Pandemi döneminde ise hedef aşılama miktarı 753, yapılan aşı sayısı 725 olup bağışıklama oranı %96,2'dir. Pandemi döneminde bağışıklama oranları önceki dönemle benzerlik göstermektedir. E-ASM açıldığından beri 2019-2020 yılları içerisinde toplam aşı reddi olan bebek-çocuk sayısı 8'dir. Pandemi döneminde 3 Nisan 2020 tarihinden itibaren İçişleri Bakanlığı tarafından İstanbul ve 30 ile giriş çıkış yasağı uygulanmış ve İstanbul için bu yasak 8 Haziran 2020 tarihine kadar sürmüştür.^{13,18-21} Pandemi döneminde E-ASM hedef nüfusunun bağışıklama hizmetlerinde %96 seviyesini koruduğu, bağışıklama sayısında olan artışın hedef nüfus sayısındaki artmayla ilintili olduğu görülmektedir. DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü) pandemiye bağlı aşılama programlarındaki aksamaların yeni salgınlara yol açabileceği konusunda ülkeleri uyarmıştır. UNICEF tarafından 129 ülkeden alınan verilere göre ülkelerin %53'ü aşılama programlarında orta veya şiddetli düzeyde aksamalar olduğunu bildirmişlerdir.²² Literatüre bakıldığında Bramer ve ark. ABD'nin Michigan eyaletinin aşılama kayıtlarını kullanarak pandemi dönemi (Mayıs 2020) ile 2016-2019 dönemi mayıs aylarının aşılama hizmetlerinin kapsayıcılığını değerlendirmiştir. Araştırmacılar çocukları 1, 3, 5, 7, 16, 19 ve 24 aylık olarak yaşlarına göre kohortlamışlardır. Aşı kapsayıcılığı 1.ay hariç bütün yaş gruplarında azalmıştır. 5 aylık bebek kohortunda kapsayıcılığı pandemi öncesi dönemde % 67 civarında seyrederken pandemi döneminde %49,7'ye düşmüştür.²³ TTB tarafından yayınlanan pandemi 4. Ay değerlendirme raporunda İstanbul'da bulunan bir aile sağlığı merkezinde 2019 yılının ilk 5 ayı ve pandemi döneminde (1 Ocak 2020-31 Mayıs 2020) yapılan aşı dozu miktarları karşılaştırılmış ve hedef aşılama sayısında sadece %2,9 azalma olduğu görülmüştür.²⁴

Aile planlaması, çiftlerin ve bireylerin istedikleri zaman ve aralıklı olarak istedikleri sayıda çocuk sahibi olmalarıdır. DSÖ'ye göre aile planlaması gebeliğe bağlı ölümleri 1/3 oranında ve neonatal ölümleri %44 azaltmaktadır.²⁵

Pandemi döneminde uygulanan karantina uygulamaları ve insan hareketliliğini kısıtlamak için birçok işyerinde uzaktan çalışma uygulamasına geçilmesiyle çiftler evde daha çok zaman geçirmeye başlamış ve cinsel aktivitede artış gerçekleşmiştir. Aile planlaması hizmetlerine ulaşamamak istenmeyen gebeliklerin oluşmasında ve düşük sayılarında artışa sebep olabilir. Çalışma sonucunda pandemi dönemi içinde aile planlaması ve üreme sağlığı danışmanlığı alan kişi sayısının %28,3; aile planlaması desteği verilen kişi sayısının ise %31,6 azaldığı görülmüştür. Aile planlaması yöntemi kullanımına bakıldığında kondom kullanan kişi sayısı ve enjeksiyon yöntemi kullanan kişi sayısında belirgin bir azalma (kondom için %78, enjeksiyon için %40) olmasına karşın doğum kontrol hapı kullanan kişi sayısında %44,4 artış olduğu görülmektedir. Malzeme kullanım adedi olarak bakıldığında pandemi döneminde verilen kondom sayısında %79, enjeksiyon sayısında %40 azalma görülürken, pandemi döneminde verilen doğum kontrol hapı sayısında %100 artış görülmektedir. Toplamda aile planlaması yöntemi kullanan kişi sayısında %44,3 azalma görülmüştür. Literatüre bakıldığında Hindistan'da Vora ve ark. tarafından yapılan bir araştırmada 2019 Aralık ayı ile pandemi önlemlerinin alınmaya başladığı Mart 2020 aylarında çiftlere ve kadınlara dağıtılan aile planlaması malzemelerinin sayısı karşılaştırılmıştır. Pandemi döneminde kadınlara dağıtılan enjeksiyon sayısında %36, doğum kontrol hapı miktarında %15 ve kondom sayısında %23, rahim içi araç kullanımında %21 azalma görülmüştür.²⁶ Abdela ve ark. tarafından Etiyopya'da 8 milyon kişiye hizmet veren üçüncü basamak bir hastanede yapılan çalışmada pandemi önlemlerinin başlamasından önceki dönem (24 Şubat-22 Mart 2020) ve pandemi önlemleri başladıktan sonraki dönem (23 Mart-19 Nisan 2020) polikliniklere başvuran kişi sayısı karşılaştırılmış ve pandemi döneminde aile planlaması başvurularının %95 azaldığı görülmüştür.²⁷

Çalışma sonucunda pandemi döneminde tarama programlarının hepsinde belirgin azalma olduğu belirlenmiştir. Otizm taramaları %29,8 ve kanser taramaları %87,3 azalmıştır. Kanser taramaları ayrı ayrı ele alındığında en büyük azalmanın %92,3 ile HPV taramalarında olduğu görülmektedir. Kolon kanseri taraması %60, meme kanseri taraması %78,5 azalmıştır. Pandemi döneminde muayene hizmetlerinin de %53,5 azaldığı hesaba katıldığında tarama hizmetlerindeki azalmanın hastaların acil olmayan sağlık ihtiyaçlarını ertelemesiyle ilgili olduğu düşünülmektedir. Literatüre bakıldığında Peng ve ark. tarafından Tayvan'da yapılan bir çalışmada pandemi dönemi (Ocak-Mayıs 2020) ve 2017-2019 Ocak-Mayıs dönemi meme mamografisi tarama sayısı ve test sonucu riskli olanların hastaneye sevk sayısı karşılaştırılmıştır. Pandemi dönemi Mart-Nisan-Mayıs aylarında tarama alan kişi sayısı son 3 yılın ortalamasıyla karşılaştırıldığında sırasıyla %35, %60 ve %49 azalmıştır. Pandemi döneminde pozitif mamografi sonucu sevk oranında Mart-Mayıs 2020 döneminde 2017-2019 Mart-Mayıs dönemine göre düşüş görülmüştür.²⁸ Amerika'da Patt ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada 2020 Mart-Temmuz dönemi ile 2019 Mart-Temmuz dönemi yapılan

meme, kolon, akciğer ve prostatkanser tarama sayıları karşılaştırılmıştır. Bütün aylarda pandemi döneminde tarama sayıları düşerken en büyük düşüş salgının pik yaptığı Nisan ayında görülmüştür. Nisan 2020'de mamografi sayıları önceki döneme (2019 Nisan) göre %85, kolonkanser taraması %75, akciğer kanseri taraması %74, prostat kanseri taraması %56 azalmıştır.²⁹ Sonuç olarak çalışmamızda Covid-19 pandemisinin, çalışmanın yapıldığı E-ASM'de verilen hem tedavi edici hem de koruyucu sağlık hizmetleri üzerine nicel olarak etkisi olduğu görülmüştür. Covid-19 salgınının martayından itibaren ülkemizde görülmeye başlanmasıyla hastalar bulaş riski yüksek yerler olarak gördükleri sağlık kuruluşlarına gitmekten korkmuşlar ve mevcut veya yeni oluşan sağlık ihtiyaçlarını belirsiz bir tarihe ertelemişlerdir. Ancak otizm taramaları hariç çocuklara, bebeklere ve gebelere verilen sağlık hizmetlerinde bir gerileme olmadığı görülmüştür. Aile planlaması hizmeti alan kişi sayısı azalmıştır, bu azalmanın etkisiyle istenmeyen ve riskli gebeliklerin sayısında artış görülmesi beklenmektedir.

Etik standartlara uygunluk

Çalışma için Sağlık Bakanlığı COVID-19 Bilimsel Araştırma Değerlendirme Komisyonundan ve yerel etik kuruldan (11.06.2020/2020/514/179/22) izin alınmıştır.

Finansal destek

Yazarlar çalışmada hiçbir kişi, kurum ve kuruluştan finansal destek almadığını beyan eder.

Çıkar Çatışması

Yazarlar bu çalışma ile ilgili herhangi bir kurum, kuruluş, kişi ile mali çıkar çatışması olmadığını ve yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmadığını beyan etmektedir.

Yazar Katkısı

OE, CÖ, HÇ, EEŞ: Orijinal fikir, Tasarım, Veri Toplanması, İstatistik, Literatür taraması, Yazım.

Kaynaklar

1. World Health Organisation. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. [online] Available at: <<https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>> [Accessed 1 June 2020].
2. Sağlık Bakanlığı. Genel Koronavirüs Tablosu. [online] Available at: <<https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66935/genel-koronavirus-tablosu.html>> [Accessed 1 June 2020].
3. Sağlık Bakanlığı. Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Pandemi Hastaneleri. [online] Available at: <<https://hasta.saglik.gov.tr/Eklenti/36907/0/pandemi-hastaneleripdf.pdf>> [Accessed 1 June 2020].
4. Türkiye İstatistik Kurumu. Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi Sonuçları, 2019. [online] Available at: <<https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Istatistiklerle-Kadin-2019-33732>> [Accessed 1 June 2020].
5. Türkiye İstatistik Kurumu. İstatistiklerle Kadın, 2019, Tablo-1 Cinsiyete ve yaş grubuna göre nüfus. [online] Available at: <<https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Adrese-Dayali-Nufus-Kayit-Sistemi-Sonuculari-2019-33705>> [Accessed 1 June 2020].
6. Türkiye İstatistik Kurumu. Doğum İstatistikleri, 2019. [online] Available at: <<https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Dogum-Istatistikleri-2019-33706>> [Accessed 1 June 2020].
7. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. (2019). 2018 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, T.C. Cumhurbaşkanlığı Strateji ve Bütçe Başkanlığı, TUBİTAK, Ankara Türkiye.
8. Türkiye İstatistik Kurumu. İstatistiklerle Yaşlılar, 2019. [online] Available at: <<https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Istatistiklerle-Yasliilar-2019-33712>> [Accessed 1 June 2020].
9. Güler S, Topuz İ, Ulusoy F. Covid-19 Pandemiğinde Aile Sağlığı Merkezi Çalışanlarının Deneyimleri. Halk Sağlığı Hemşireliği Dergisi 2020; 2(3): 143-151.
10. OHSAD. Sağlık Bakanlığı Engelli Raporları ve Kronik Hastaların İlaç ve Tıbbi Malzeme Temini Hakkında Alınan Tedbirler sayı:23642684-010.99. [online] Available at: <<https://ohsad.org/wp-content/uploads/2020/08/Engelli-Raporlari-Hakkinda-Ustyazi.pdf>> [Accessed 1 June 2020].
11. Oral, H. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi COVID-19 pandemi raporu (20Mart-20 Kasım 2020). [online] Available at: <https://covid19.tubitak.gov.tr/sites/default/files/inline-files/covid19_pandemi_raporu.pdf> [Accessed 11 December 2020].
12. Türk Tabipleri Birliği Merkez Konseyi. 7 Ağustos 2020 Basın Açıklaması. [online] Available at: <<https://www.istabip.org.tr/koronavirus/Haberler/6024/tt-b-birinci-basamak-ta-covid-19-pandemisine-iliskin-durum-arastirmasi-nin-sonucularini-acikladi-birinci-basamak-pandemi-surecinin-disina-atildi>> [Accessed 11 December 2020].
13. İçişleri Bakanlığı. Şehir Giriş/Çıkış Tedbirleri ve Yaş Sınırlaması Genelgesi. [online] Available at: <<https://www.icisleri.gov.tr/sehir-giriscikis-tebirleri-ve-yas-sinirlamasi>> [Accessed 11 December 2020].
14. Sağlık Bakanlığı. Doğum Öncesi Bakım Yönetim Rehberi. Ankara: Sistem Ofset Yayıncılık; 2018.
15. Muhaidat N, Fram K, Thekrallah F, Qatawneh A, Al-Btoush A. Pregnancy During COVID-19 Outbreak: The Impact of Lockdown in a Middle-Income Country on Antenatal Healthcare and Wellbeing. Int J Womens Health. 2020;12:1065-1073. doi: 10.2147/IJWH.S280342
16. Khalil A, von Dadelszen P, Draycott T, Ugwumadu A, O'Brien P, Magee L. Change in the Incidence of Stillbirth and Preterm Delivery During the COVID-19 Pandemic. JAMA 2020; 324(7): 705-706.
17. Overbeck G, Graungaard AH, Rasmussen IS, Høggsgaard Andersen J, Kragstrup J, Wilson P, Ertmann RK. Pregnant women's concerns and antenatal care during Covid-19 lockdown of the Danish society. Danish Medical Journal 2020;67(12):A06200449.
18. İçişleri Bakanlığı. Büyükşehir ve Zonguldak'a Giriş/Çıkışların Kısıtlanması 15 Gün Uzatıldı. [online] Available at: <<https://www.icisleri.gov.tr/30-buyuksehir-ve-zonguldaka-giriscikislar-daha-once-belirlenen-usul-ve-esaslara-gore-15-gun-uzatildi>> [Accessed 11 December 2020].

19. İçişleri Bakanlığı. 30 Büyükşehir ve Zonguldak'a Giriş/Çıkışların Kısıtlanması 04 Mayıs Saat 24.00'a Kadar Uzatıldı.[online] Available at: <<https://www.icisleri.gov.tr/30-buyuksehir-ve-zonguldaka-giriscikislarin-kisitlanmasi-04-mayis-saat-2400a-kadar-uzatildi>> [Accessed 11 December 2020].
20. İçişleri Bakanlığı. 23 Büyükşehir ve Zonguldak'a Giriş/Çıkışların Kısıtlanması 19 Mayıs Saat 24.00'a Kadar Uzatıldı. [online] Available at: <<https://www.icisleri.gov.tr/23-buyuksehir-ve-zonguldaka-giriscikislarin-kisitlanmasi-19-mayis-saat-2400a-kadar-uzatildi>> [Accessed 11 December 2020].
21. İçişleri Bakanlığı. 81 İl Valiliğine Şehir Giriş-Çıkış Tedbirleri Genelgesi.[online] Available at: <<https://www.icisleri.gov.tr/81-il-valiligine-sehir-giris-cikis-tedbirleri-genelgesi>> [Accessed 11 December 2020].
22. UNICEF. Rutin Bağışıklama Devam Etmeli. [online] Available at: <https://www.unicefturk.org/yazi/covid19_bagisiklama_> [Accessed 11 December 2020].
23. Li P, Liu J, Ma Z, Bramer WM, Peppelenbosch MP, Pan Q. Estimating global epidemiology of low-pathogenic human coronaviruses in relation to the COVID-19 context. *J Infect Dis.* 2020;222(4):695-696.
24. Türk Tabipleri Birliği. COVID-19 pandemisi 4. Ay değerlendirme raporu. [online] Available at: <https://www.ttb.org.tr/kutuphane/covid19-rapor_4.pdf> [Accessed 11 December 2020].
25. Shaw, D.The ABC'S of family planning. [online] Available at: <https://www.who.int/pmnch/media/news/2010/20100322_d_shaw_oped/en/> [Accessed 11 December 2020].
26. Vora KS, Saiyed S, Natesan S. Impact of COVID-19 on family planning services in India. *Sexual and reproductive health matters.* 2020;28(1):1785378. doi: 10.1080/26410397.2020.1785378
27. Abdela SG, Berhanu AB, Ferede LM, van Griensven J. Essential Healthcare Services in the Face of COVID-19 Prevention: Experiences from a Referral Hospital in Ethiopia. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.* 2020;103(3):1198-1200.
28. Peng SM, Yang KC, Chan WP, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on a population-based breast cancer screening program. *Cancer.* 2020;126(24):5202-5205.
29. Patt D, Gordan L, Diaz M, et al. Impact of COVID-19 on Cancer Care: How the Pandemic Is Delaying Cancer Diagnosis and Treatment for American Seniors. *JCO clinical cancer informatics.* 2020;4:1059-1071.



Case Report | Olgu Sunumu

POLYCYSTIC HORSESHOE KIDNEY WITH RUPTURED STANFORD TYPE B AORTIC DISSECTION

POLİKİSTİK ATNALI BÖBREK İLE BİRLİKTE GÖRÜLEN RÜPTÜRE STANDFORD TİP B AORTİK DİSEKSİYON

Özgür Çakır¹, Zeki Talas², Demet Doğan^{3*}

¹Kocaeli University, School of Medicine, Department of Radiology, Kocaeli, Turkey. ²Kocaeli University, School of Medicine, Department of Cardiovascular Surgery, Kocaeli, Turkey. ³Tuzla State Hospital, Radiology, İstanbul, Turkey.



ABSTRACT

60-year-old male patient presented to the emergency clinic complaining of nausea, vomiting and abdominal pain with no remarkable medical history except hypertension and active smoking. The computed tomography (CT) revealed a Stanford B-type aortic dissection starting from the thoracic aorta to the iliac arteries and polycystic horseshoe kidneys with multiple cysts in the liver. Since polycystic horseshoe kidney and Stanford type B dissection of the thoracic aorta is rare, and no study showing coexistence in the literature was found. This is the first case report that reveals the association of these clinical findings and CT images in literature.

Keywords: Polycystic kidney, horseshoe, aortic dissection

Öz

At nalı böbrek genellikle asemptomatiktir; ancak enfeksiyon, üreter taşları ve malignite gibi nedenlerle semptomatik hale gelebilir. Literatürde, yetişkin polikistik böbrek hastalığı ile ilişkili eşzamanlı durumlar arasında karaciğerde yaygın kistik lezyonlar, kolon divertikülü, kapak kalp hastalığı ve serebral arter anevrizması yer alır. Hipertansiyon ve aktif sigara içimi dışında kayda değer bir tıbbi öyküsü olmayan, 60 yaşında erkek hasta, bulantı, kusma ve karın ağrısı şikayetleri ile acil polikliniğe başvurdu. Yapılan Bilgisayarlı tomografi (BT) incelemede; torasik aorttan iliac arterlere uzanım gösteren Standford tip B diseksiyon ve eşlik eden ve polikistik at nalı böbrek görüldü. Literatürde polikistik at nalı böbreği ve torasik aortun Standford tip B diseksiyonunu bir arada var olduğunu gösteren herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu klinik bulgular eşliğinde BT görüntülerini ortaya koyan ilk olgu sunumudur.

Anahtar Kelimeler: Polikistik böbrek, atnalı, aortik diseksiyon

*Corresponding author/İletişim kurulacak yazar: Demet Doğan; Tuzla State Hospital, Radiology, İstanbul, Turkey.

Phone/Telefon: +90 (505) 278 39 25 e-mail/e-posta: drdemetdogan@hotmail.com

Submitted/Başvuru: 30.05.2021

Accepted/Kabul: 28.06.2021

Published Online/Online Yayın: 30.06.2021



Introduction

Polycystic horseshoe kidney (PHsK) is a combination of two distinct renal disorders, horseshoe kidney and autosomal-dominant polycystic kidney disease (ADPKD) that is a hereditary disorder due to mutations in the PKD1 gene.¹ Polycystic horseshoe kidney is very rare, with an incidence ranging from 1 in 134,000 to 1 in 8,000,000 cases.² Horseshoe kidney is usually asymptomatic. However, it may become symptomatic due to causes such as infection, ureteral stones, and malignancy.³ In the literature, concurrent conditions associated with adult polycystic kidney disease include common cystic lesions in the liver, colonic diverticula, valvular heart disease and cerebral artery aneurysm.⁴

Case Report

60-year-old male patient presented to the emergency clinic complaining of nausea, vomiting, and abdominal pain radiating to the back. His medical history was unremarkable except for hypertension and active smoking. The patient was using Irbesartan as an anti-hypertensive therapy. There was no other medication. There were no unusual features in laboratory blood and urine tests, and there were normal findings on electrocardiogram (ECG). CT revealed a dissection starting from the thoracic aorta to the iliac arteries. (Figure 1 and 2) There was a rupture that restricts itself in the isthmic region in the pattern to the descending aorta. (Figure 3 and 4) The imaging also showed polycystic horseshoe kidneys with multiple cysts in the liver. The right ureter contained urolithiasis of about 12 mm in diameter, but hydronephrosis had not developed.

CT the celiac trunkus, superior mesenteric artery (SMA), and inferior mesenteric artery (IMA) were coming out of the true lumen. Thus, the patient had multiple renal arteries. One of these renal arteries originated from the native iliac artery true lumen, the other from the false lumen of the abdominal aorta, and the others from the true lumen of the abdominal aorta.

The final diagnosis was Stanford B-type aortic dissection with concurrent polycystic horseshoe kidney and polycystic liver disease.



Figure 1. Axial contrast-enhanced CT images showing a horseshoe configuration of kidneys (white stars on right and left sides and white arrow of horseshoe kidney,) with ruptured aorta aneurysm (black arrow)

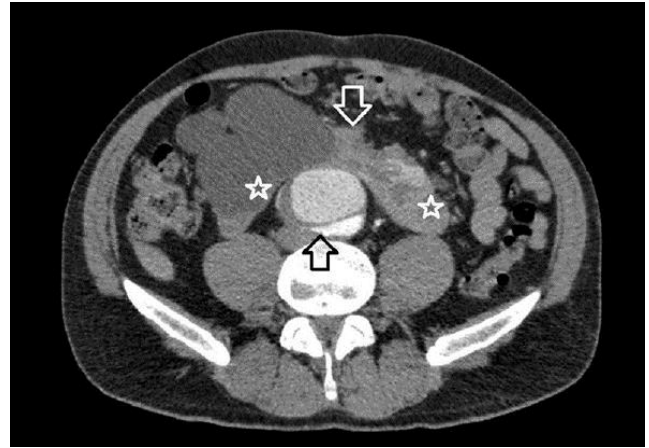


Figure 2. Axial contrast-enhanced CT images showing a horseshoe configuration of kidneys (white stars on right and left sides and white arrow of horseshoe kidney,) with ruptured aorta aneurysm (black arrow)

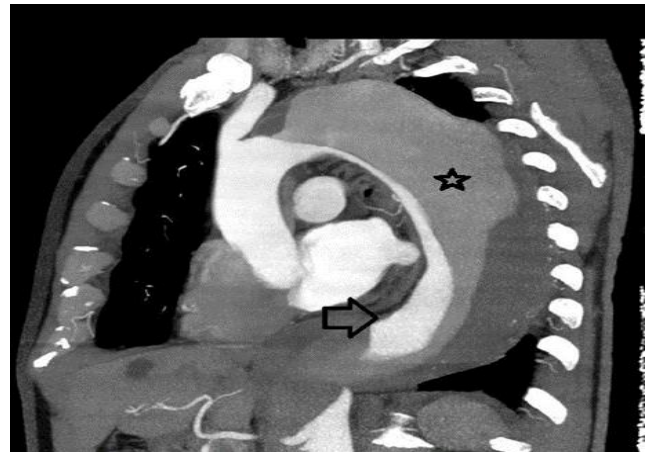


Figure 3. Sagittal contrast-enhanced CT images showing Stanford B-type aortic dissection (black star) that restricts itself in the isthmic region in the pattern to the descending aorta (black arrow indicates the real lumen of the thoracic aorta) with parenchymal cyst in the liver

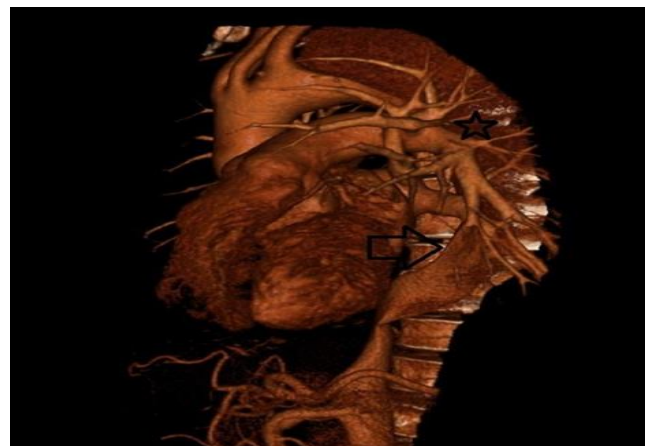


Figure 4. 3D-CT image showing Stanford B-type aortic dissection (black star) that restricts itself in the isthmic region in the pattern to the descending aorta (black arrow indicates the real lumen of the thoracic aorta)

Discussion

Polycystic horseshoe kidney is a combination of two distinct renal disorders. One of them is the horseshoe kidney which is a renal fusion anomaly during embryogenesis. The other one is an autosomal-dominant polycystic kidney disease (ADPKD) that is a hereditary disorder due to mutations in the PKD1 gene, localized on the short arm of chromosome 16 and PKD2 gene localized to chromosome 4.⁵ Horseshoe kidney is the most common form of all renal fusion anomalies with an incidence of 1 in 400. Polycystic horseshoe kidney is an infrequent occurrence with incidence ranges of 1 in 134,000 to 1 in 8,000,000 cases, and only a few cases reported in the literature.²

The coexistence of polycystic renal disease and horseshoe kidney disease lowers the age of renal failure. Isolated ADPKD is the third most common cause of end-stage kidney disease.¹ In the literature, concurrent conditions associated with adult polycystic kidney disease include common cystic lesions in the liver, colonic diverticula, valvular heart disease, and cerebral artery aneurysm.⁴ According to the study of Adhisivam et al., ventricular septal defect (VSD (60%)) was the most common cardiovascular malformation followed by an atrial septal defect (ASD (25%)), and pulmonary stenosis PS (25%). Tetralogy of Fallot (TOF) was observed in (10% of) children who had urinary tract malformation. These authors suggested that this association was due to the common embryonic origin of both the urinary tract and heart, the mesoderm.⁶

Pardo et al.⁷ highlighted an association of polycystic kidney disease with an increased incidence of cardiovascular abnormalities, in particular of mitral and tricuspid valve prolapse, and multivalvular incompetence. Pardo et al.⁷ suggested that autosomal dominant polycystic kidney disease is a disorder of connective tissue. In our case, there was a Stanford Type-B dissection in the aorta with the polycystic horseshoe kidney. Thus, it is also our opinion that some connective tissue abnormality has occurred. However, the true incidence of concurrent aortoiliac occlusive disease remains unknown. Guvendi et al.⁸ reported a horseshoe kidney with a concurrent aortoiliac occlusive disease using CT angiography

Since polycystic horseshoe kidney and Stanford type B dissection of the thoracic aorta is rare and no study showing coexistence in the literature was found. This is the first case report that reveals the association of these clinical findings and CT images in literature.

Compliance with Ethical Standards

Consent was obtained from the patient.

Conflict of Interest

The authors report no conflicts of interest.

Author Contribution

Authors contributed equally to this work.

Financial Disclosure

None

References

1. Ghonge N, Jasuja S. Polycystic horseshoe kidney: dealing with double trouble. *Clin Kidney J Images in Nephrology*. 2014;7:413. doi:10.1093/ckj/sfu052
2. Brum FA, Becker M, Uglione A, Da Ros CT. Polycystic horseshoe kidney. *J Urology*. 1997;158(6):2229. doi:10.1016/s0022-5347(01)68207-7
3. Cassell A, Jalloh M, Diop PS, et al. A review of rare associations of horseshoe kidney: highlight of a rare clinical case of polycystic horseshoe kidney, liver cyst, and uterine prolapse. *EMJ Urology*. 2020;8(1):22-28.
4. Yildiz G, Hür E, Mağden K, Şen ST, Yılmaz A, Gürkan A. Polycystic horseshoe kidney and polycystic liver disease. *World Journal of Surgery and Surgical Research*. 2019;2:1-3.
5. Shahreyar M, Alfi A, Vagif I, Al-Mashat F. Polycystic horseshoe kidney. *Indian J Nephrology*. 2005;15:250-251.
6. Adhisivam B, Prahlad N, Vijayakumar M, Nammalwar BR, Muralinath S. Cardiovascular malformations associated with urinary tract anomalies. *Indian J Nephrology*. 2005;15:8-9.
7. Pardo FL, González AC, Maqueda IM, Bustos AR, González AS. Multiple heart valve involvement in renal polycystic disease in the adult. *Rev Esp Cardiology*. 1994;47(6):403-406.
8. Guvendi B, Ogul H. Left renal vein compression and horseshoe kidney: an extraordinary association. *Medical Principles and Practice*. 2016;25(5):494-496. doi:10.1159/000447594