

# ÇUKUROVA ANESTEZİ

## ve Cerrahi Bilimler Dergisi

JOURNAL OF ÇUKUROVA ANESTHESIA AND  
SURGICAL SCIENCES

e-ISSN 2667-498X



Cilt 3 Sayı 1  
NİSAN 2020



**KARDİYAK ARREST SONRASI SPONTAN DOLAŞIMI GERİ DÖNEN HASTALARDA HEDEFE YÖNELİK HİPOTERMİ UYGULAMASININ ETKİLERİ**

Savaş ALTINSOY, Fatma Kavak AKELMA, Sibel ÇATALCA, Mukaddes Tuğba ARSLAN, Derya ÖZKAN, M. Murat SAYIN, Jülide ERGİL  
1-12

**YOĞUN FAKAT KLİNİK OLARAK GEÇİCİ KARBONMONOKSİT İNTOKSİKASYONU VE KARAKTERİSTİK BİLGİSAYARLI BEYİN TOMOGRAFİ GÖRÜNTÜLERİ**

Süreyya TALAY, Emre Can MERMİ, Levent ENVER  
13-17

**GERİATRİK NÖROCERRAHİ HASTALARINDA ANESTEZİ: RETROSPEKTİF TEK MERKEZLİ DENEYİMİMİZ**

Fatma Kavak AKELMA, Savaş ALTINSOY, Gökçen KÜLTÜROĞLU, Mukaddes Tuğba ARSLAN, Jülide ERGİL  
18-27

**NADİR GÖRÜLEN BİR TÜMÖR: PARASPİNAL SCHWANNOMA**  
Hakan KESKİN, Elerki KALKAN, Emel GÜNDÜZ, Güzide Ayşe OCAK  
28-33

**GÖĞÜS DUVARI MALİGN TÜMÖRLERİNİN REZEKSİYONU SONRASI UYGULANAN REKONSTRÜKSİYON YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**  
Hıdır ESME  
34-41

**KORONER ARTER EKTAZİSİ: OLGU SUNUMU**  
Özge TURGAY YILDIRIM, Mehmet ÖZGEYİK  
42-46

**COVID-19 PANDEMİSİ, ANJİYOTENSİN DÖNÜŞTÜRÜCÜ ENZİM (ACE) İNHİBİTÖRLERİ VE ANJİYOTENSİN RESEPTÖR BLOKÖRLERİNİN (ARB) KULLANIMI**  
Özge TURGAY YILDIRIM  
47-52

# ÇUKUROVA ANESTEZİ VE CERRAHİ BİLİMLER DERGİSİ

Cilt 3 Sayı 1 Yıl 2020

E-ISSN 2667-498X

Journal of Çukurova Anesthesia and Surgical Sciences

## AMAÇ

Türkiye'de ve yurtdışında anestezi, algoloji, yoğun bakım ve cerrahi bilimler alanlarında yapılan nitelikli araştırma çalışmalarını, vaka sunumlarını ve derlemeleri ulusal ve uluslararası bilim ortamına sunarak duyurmak ve paylaşmak; ayrıca sürekli bir eğitim platformu oluşturarak bilimsel iletişimin gelişimine katkıda bulunmaktadır.

## KAPSAM

Çukurova Anestezi ve Cerrahi Bilimler Dergisi (J Çukurova Anesth Surg ) dergisi yılda üç kez (nisan, ağustos, aralık ayları) online olarak yayınlanır. Gerekli durumlarda özel ya da ek sayılar da yayınlanabilir. Dergiye gönderilen makaleler bağımsız hakemler tarafından çift kör hakemlik değerlendirme sistemine göre değerlendirilmektedir. Hakem değerlendirmesinden geçmiş bilimsel yazılara, internet aracılığıyla finansal, yasal ve teknik engeller olmaksızın serbestçe erişilebilir. Bu yazılar okunabilir, indirilebilir, kopyalanabilir, dağıtılabılır, basılabilir, taranabilir, tam metinlere bağlantı verilebilir, dizinlenebilir, yazılıma veri olarak aktarılabilir ve her türlü yasal amaç için kullanılabilir. Yazarlar ve telif hakkı sahipleri, bütün kullanıcıların ücretsiz olarak erişim olanağına sahip olduğunu kabul ederler.

Çukurova Anestezi ve Cerrahi Bilimler Dergisine gönderilen tüm bilimsel yazılarda, **ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors)** tavsiyeleri ile **COPE(Committee on Publication Ethics)**'un Editör ve Yazarlar için Uluslararası Standartları dikkate alınmalıdır.

## YAZIŞMA & İLETİŞİM

Selahattin Eyyubi Mahallesi, Şht. Jnd. Er Gökhan Yılmaz Cd.  
No:142, 01240 Yüreğir/Adana  
905317936241  
anestezidergisi@gmail.com  
merthan.tunay@saglik.gov.tr  
http://dergipark.gov.tr/jocass

## AİM

The aim of the journal is to announce offering of national and international scientific environment and share high quality research studies, case studies and reviews conducted in the field of anesthesia, pain medicine, intensive care and surgical sciences both in Turkey and abroad; and to contribute to the development of scientific communication by establishing a continuous educational platform.

## SCOPE

Journal of Çukurova Anesthesia and Surgical Sciences (J Çukurova Anesth Surg ) is published online three times a year (April, August, December). Special or supplement series may also be published where necessary. Manuscripts submitted to the journal are evaluated by independent peer reviews according to double blind peer review system. Scientifically reviewed manuscripts can be freely accessed through the internet without financial, legal and technical barriers. These manuscripts can be read, downloaded, copied, distributed, printed, scanned, linked to full texts, indexed, transferred as data to the software and used for any legal purpose. Authors and copyright owners agree that all users have free access.

All scientific papers sent to the Journal of Anesthesiology and Surgical Sciences should take into account the recommendations of the **International Committee of Medical Journal Editors and the International Standards for Editors (ICJME)** and **Authors of the Committee on Publication Ethics(COPE)**.

## CORRESPONDENCE & CONTACT

Selahattin Eyyubi Mahallesi, Şht. Jnd. Er Gökhan Yılmaz Cd.  
No:142, 01240 Yüreğir/Adana  
905317936241  
anestezidergisi@gmail.com  
merthan.tunay@saglik.gov.tr  
http://dergipark.gov.tr/jocass

# ÇUKUROVA ANESTEZİ VE CERRAHİ BİLİMLER DERGİSİ

Cilt 3 Sayı 1 Yıl 2020

E-ISSN 2667-498X

Journal of Çukurova Anesthesia and Surgical Sciences

## EDİTÖR

Uzm. Dr. Merthan TUNAY

## YARDIMCI EDİTÖRLER

Dr. Öğretim Üyesi Murat Türkün ILGINEL

Dr. Öğretim Üyesi Demet LAFLI TUNAY

Doç. Dr. Feride KARACAER

Doç. Dr. Ebru BİRİCİK

Dr. Öğretim Üyesi Ayça Tuba DUMANLI ÖZCAN

Dr. Öğretim Üyesi Metin YILMAZ

Dr. Öğretim Üyesi Serkan SÖNMEZ

Dr. Öğretim Üyesi Mustafa SEVİNÇ

Dr. Öğretim Üyesi Uğur TOPAL

Uzm. Dr. Özge Turgay YILDIRIM

## YAZIŞMA & İLETİŞİM

Selahattin Eyyubi Mahallesi, Şht. Jnd. Er Gökhan Yılmaz Cd.

No:142, 01240 Yüreğir/Adana

905317936241

anestezidergisi@gmail.com

merthan.tunay@saglik.gov.tr

http://dergipark.gov.tr/jocass

## EDITOR-IN-CHIEF

Ph.D. Merthan TUNAY

## SPECIALIST EDITORIAL BOARD

Ph.D. (Asst. Prof.) Murat Türkün ILGINEL

Ph.D. (Asst. Prof.) Demet LAFLI TUNAY

Ph.D. (Assoc. Prof.) Feride KARACAER

Ph.D. (Assoc. Prof.) Ebru BİRİCİK

Ph.D. (Asst. Prof.) Ayça Tuba DUMANLI ÖZCAN

Ph.D. (Asst. Prof.) Metin YILMAZ

Ph.D. (Asst. Prof.) Serkan SÖNMEZ

Ph.D. (Asst. Prof.) Mustafa SEVİNÇ

Ph.D. (Asst. Prof.) Uğur TOPAL

Ph.D. Özge Turgay YILDIRIM

## CORRESPONDENCE & CONTACT

Selahattin Eyyubi Mahallesi, Şht. Jnd. Er Gökhan Yılmaz Cd.

No:142, 01240 Yüreğir/Adana

905317936241

anestezidergisi@gmail.com

merthan.tunay@saglik.gov.tr

http://dergipark.gov.tr/jocass

# ÇUKUROVA ANESTEZİ VE CERRAHİ BİLİMLER DERGİSİ

Cilt 3 Sayı 1 Yıl 2020

E-ISSN 2667-498X

Journal of Çukurova Anesthesia and Surgical Sciences

## BİLİMSEL DANIŞMA KURULU

Doç. Dr. Özlem ÖZMETE  
Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi  
Doç. Dr. Çağla Bali ETİKE  
Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi  
Doç. Dr. Faruk KARATEKE  
Vm Medical Park Mersin Hastanesi  
Doç. Dr. Halil Hüseyin ÇAĞATAY  
İzmir Göz Hastanesi Karşıyaka, İzmir  
Uzm. Dr. Özge TURGAY YILDIRIM  
Eskişehir Şehir Hastanesi  
Uzm. Dr. Sultan SEVİNÇ  
İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Doç. Dr. Feride KARACAER  
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Doç. Dr. Ebru BİRİCİK  
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Dr. Öğretim Üyesi Ayça Tuba DUMANLI ÖZCAN  
Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Dr. Öğretim Üyesi Metin YILMAZ  
TC Sağlık Bakanlığı Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi AD.  
Dr. Öğretim Üyesi Murat Türkün İLGİNEL  
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Dr. Öğretim Üyesi Demet LAFLI TUNAY  
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Dr. Öğretim Üyesi Serkan SÖNMEZ  
Aksaray Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Dr. Öğretim Üyesi Mustafa SEVİNÇ  
İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi

## YAZIŞMA & İLETİŞİM

Selahattin Eyyubi Mahallesi, Şht. Jnd. Er Gökhan Yılmaz Cd.  
No:142, 01240 Yüreğir/Adana  
905317936241  
anestezidergisi@gmail.com  
merthan.tunay@saglik.gov.tr  
http://dergipark.gov.tr/jocass

## EDITORIAL ADVISORY BOARD

Ph.D.(Assoc. Prof.) Özlem ÖZMETE  
Baskent University Hospital, Anesthesiology and Reanimation, Adana  
Ph.D. (Assoc. Prof.) Çağla Bali ETİKE  
Baskent University Hospital, Anesthesiology and Reanimation, Adana  
Ph.D. (Assoc. Prof.) Faruk KARATEKE  
Vm Medical Park Mersin Hastanesi  
Ph.D.(Assoc. Prof.) Halil Hüseyin ÇAĞATAY  
İzmir Göz Hospital, Karşıyaka, İzmir  
Özge TURGAY YILDIRIM Ph.D.  
Ministry of Health Eskişehir city hospital, Eskişehir  
Sultan SEVİNÇ Ph.D.  
Ministry of Health, Şişli Hamidiye Etfal hospital, İstanbul  
Ph.D.(Assoc. Prof.) Feride KARACAER  
Çukurova University Faculty of Medicine Anesthesiology and Reanimation, Adana  
Ph.D.(Assoc. Prof.) Ebru BİRİCİK  
Çukurova University Faculty of Medicine Anesthesiology and Reanimation, Adana  
Ph.D. (Asst. Prof.) Ayça Tuba DUMANLI ÖZCAN  
Ministry of Health, Atatürk Hospital, Anesthesiology and Reanimation, Ankara Ph.D.  
(Asst. Prof.) Metin YILMAZ  
Ministry of Health Bilkent City Hospital, Heart and vascular surgery, Ankara  
Ph.D.(Asst. Prof.) Türkün İLGİNEL  
Çukurova University Faculty of Medicine Anesthesiology and Reanimation, Adana  
Ph.D. (Asst. Prof.) Demet LAFLI TUNAY  
Çukurova University Faculty of Medicine Anesthesiology and Reanimation, Adana  
Ph.D. (Asst. Prof.) Serkan SÖNMEZ  
Aksaray University Hospital, Heart and vascular surgery, Aksaray  
Ph.D. (Asst. Prof.) Mustafa SEVİNÇ  
Ministry of Health, Şişli Hamidiye Etfal hospital, Nephrology, İstanbul

## CORRESPONDENCE & CONTACT

Selahattin Eyyubi Mahallesi, Şht. Jnd. Er Gökhan Yılmaz Cd.  
No:142, 01240 Yüreğir/Adana  
905317936241  
anestezidergisi@gmail.com  
merthan.tunay@saglik.gov.tr  
http://dergipark.gov.tr/jocass

# ÇUKUROVA ANESTEZİ VE CERRAHİ BİLİMLER DERGİSİ

Cilt 3 Sayı 1 Yıl 2020

E-ISSN 2667-498X

Journal of Çukurova Anesthesia and Surgical Sciences

## YAZIM KURALLARI

Makalenizi göndermeden önce yazım kurallarını ve yayın ilkelerini kesinlikle okuyunuz.

**Kapak Sayfası:** Başlık basit ve anlaşılır şekilde olmalıdır (Türkçe ve İngilizce). Tüm yazarların adı, soyadı ve unvanları, çalıştıkları kurumun adı ve şehri bu sayfada yer almalıdır. Bu sayfaya ayrıca "yazışmadan sorumlu" yazarın isim, açık adres, telefon, faks, mobil telefon, ORCID numarası ve e-posta bilgileri eklenmelidir. (ORCID numarası TRDizin tarafından mecburi tutulmuştur.) Kör hakem uygulaması nedeniyle, makale dosyasının ilk sayfasında sadece yazar bilgileri ve varsa makale ile ilgili notlar bulunmalı; makale metni, ikinci sayfadan itibaren başlamalıdır. **Özet:** Özet'in uzunluğu en fazla 250 kelime olmalıdır. Amaç, Materyal ve Metot, Bulgular ve Sonuç kısımları içermelidir. En az 3 (üç) kelimedenden oluşacak anahtar kelimeler özet arasında bir satır boşluk bırakılarak yazılmalıdır. Aynı kurallar İngilizce abstract içinde geçerlidir. (TRDizin kuralları gereği tüm makalelerde yapılandırılmış özet zorunluluğu vardır)

**Araştırma makalesi biçimi;** Giriş, materyal ve metot, bulgular, tartışma ve sonuç

**Olgu sunumu biçimi;** Giriş, olgu sunumu, öykü, testler, ilerleme, tedavi ve sonuç, tartışma-literatür tarama, öneriler

**Derleme biçimi;** Giriş, tartışma ve sonuç

### Kaynakça Düzenleme

Yazarlar, kaynakların doğruluğundan kendileri sorumludur. Kaynaklar ayrı bir sayfaya yazılmalı ve yazı içinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır. Cümle içerisinde isim verilmeyecek ise kaynak numarası cümle sonunda, nokta işaretinden önce üstsimge şeklinde verilmelidir.

Örnek:

-----profilaksisinde kullanılır<sup>21</sup>.

----- Fields ve ark.<sup>28</sup> sağlıklı, kilolu ve obez adolesanlarda----

Dergi kaynaklarında yıl, cilt, başlangıç ve bitiş sayfaları verilirken kitap kaynaklarında ise sadece yıl belirtilmelidir.

Örnek:

Sinclair DR, Chung F, Mezei G. Can postoperative nausea and vomiting be predicted? Anesthesiology. 1999;91:109-18.

## AUTHOR GUIDELINES

Please read the spelling rules and publication principles before submitting your article.

**Cover Page:** The title should be simple and understandable (in Turkish and English). Name, surname and title of all authors, the name and city of the institution they work for should be included on this page. The name, address, telephone, fax, mobile phone and e-mail information of the author should also be added to this page. On the first page of the article file, only the author information and, if applicable, the related notes should be found on the first page of the article. Article text should start from the second page. **Summary:** The abstract should have a maximum length of 250 words. The Objective should include Materials and Methods, Results and Conclusion. Keywords with at least 3 (three) words should be written with a space between the abstract.

**Research article format;** Introduction, material and method, findings, discussion and conclusion.

**Case presentation format;** Introduction, case report, history, tests, progress, treatment and outcome, discussion-literature review, recommendations

### References

The authors themselves are responsible for the accuracy of the resources. References should be written on a separate page and should be numbered according to the order of transition. If the name is not given in the sentence, the source number should be given in superscript before the point sign.

Example:

(----- is used in prophylaxis<sup>21</sup>.)

(----- Fields ve ark.<sup>28</sup> sağlıklı, kilolu ve obez adolesanlarda-----)

Year, volume, start and end pages should be given in journal sources, but only the year should be stated in book sources.

Example:

(Sinclair DR, Chung F, Mezei G. Can postoperative nausea and vomiting be predicted? Anesthesiology. 1999; 91: 109-18)

# ÇUKUROVA ANESTEZİ VE CERRAHİ BİLİMLER DERGİSİ

Cilt 3 Sayı 1 Yıl 2020

E-ISSN 2667-498X

Journal of Çukurova Anesthesia and Surgical Sciences

## YAZIM KURALLARI

İkiden fazla peş peşe gelen kaynak var ise ilk ve son olanları, aralarına "-" işareti konarak verilmelidir:

Örnek:

----- ihtiyatla hareket etme eğilimi olarak tanımlanmıştır<sup>1-3</sup>.

Kaynaklarda yazarların tam soyadları ve adlarının ilk harfleri yazılmalıdır.

Örnek:

İlginel MT, Tunay DL, Güneş Y. Epilepside perioperatif yönetim ve anestezi. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi. 2018;27:39-69.

Kaynaktaki yazar sayısı 3 veya daha az ise tüm yazarlar belirtilmeli, yazar sayısının daha fazla olduğu durumlarda ilk 3 yazarın sonuna "et al." ibaresi konularak kaynak yazılmalıdır.

Örnek:

Koivuranta M, Läärä E, Snäre L, et al. A survey of postoperative nausea and vomiting. Anaesthesia. 1997;52:443-9.

Dergi isimleri Pubmed'e göre kısaltılmalıdır.

Örnek:

Br J Anaesth., Anesth Analg., J Pharmacol Sci.

Kaynakların ve yazılışlarının doğruluğundan yazarlar sorumludurlar. Kaynakların yazım şekli ve noktalama işaretleri aşağıda belirtilen örneklerle uygun olmalıdır.

Kaynak bir dergi ise; Yazar Soyadı büyük harfle tam olarak yazılmalı, adı ise sadece ilk harf ve büyük olacak şekilde yazılmalı. Makalenin başlığı. Derginin Index Medicus'a uygun kısaltılmış. Yıl;Cilt:İlk sayfa numarası-Son sayfa numarası

Örnek:

İlginel MT, Tunay DL, Güneş Y. Epilepside perioperatif yönetim ve anestezi. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi. 2018;27:39-69.

## AUTHOR GUIDELINES

If there are more than two consecutive sources, the first and last ones should be given a "-" sign:

Example:

(-----ihtiyatla hareket etme eğilimi olarak tanımlanmıştır<sup>1-3</sup>.)

References should contain the full surnames of the authors and the first letters of their names.

Example:

(İlginel MT, Tunay DL, Güneş Y. Epilepside perioperatif yönetim ve anestezi. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi. 2018;27:39-69.)

If the number of writers in the source is 3 or less, all authors should be mentioned. the source should be written.

Example:

(Koivuranta M, Läärä E, Snäre L, et al. A survey of postoperative nausea and vomiting. Anesthesia. 1997; 52: 443-9.)  
Journal names should be shortened according to Pubmed.

Example:

(Br J Anaesth., Anesth Analg., J Pharmacol Sci.)

Authors are responsible for the correctness of references and spelling.

Manuscripts and punctuation marks must comply with the following examples.

The source is a journal; The author should be written in full capitalization, and the first name should be written as first letter and larger. Title of article. The journal is abbreviated to Index Medicus. Year: Volume: First page number-Last page number

Example:

(İlginel MT, Tunay DL, Güneş Y. Epilepside perioperatif yönetim ve anestezi. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi. 2018;27:39-69.)

# ÇUKUROVA ANESTEZİ VE CERRAHİ BİLİMLER DERGİSİ

Cilt 3 Sayı 1 Yıl 2020

E-ISSN 2667-498X

Journal of Çukurova Anesthesia and Surgical Sciences

## YAZIM KURALLARI

Kaynak bir kitap ise;

Yazar(lar)ın soyadı adının başharf(ler)i. Kitabın adı. Kaçınıcı baskı olduğu. Basım yeri: Basımevi, Basım Yılı.

Örnek:

Ropper AH, Brown RH. Adams and Victor's Principles of Neurology. 8th ed. New York, McGraw-Hill, 2007.

Kitaptan bir bölüm kaynak olarak kullanılmış ise; Bölüm yazar(lar)ının soyadı adının başharf(ler)i. Bölüm başlığı. InKitabın adı. Kaçınıcı baskı olduğu. (Ed y ada Eds. Editör(ler)in ad ve soyadlarının başharf(ler)i): Bölümün ilk sayfa numarası-son sayfa numarası. Basım yeri, Yayınevi, Baskı yılı.

Örnek:

Phillips MK, Gain P. Hypertension and stroke. In Hypertension: Pathophysiology and Management, 2nd ed (Eds JH Laragh, BM Brenner):495-8. London, Ran Press, 1985.

Web sitesi kaynak olarak gösterilmiş ise;

Web sitesinin adı. Available from: Web sitesinin adresi. (accessed date)

Örnek:

World Health Organisation. (WHO). Obesity and overweight. Availablefrom: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/> Erişim tarihi:15Kasım2017.

Kaynak tez ise;

Yazarın soyadı adının başharfi. Tezin başlığı (tez). Tezin yapıldığı şehir adı, Üniversite adı (üniversite ise), Yılı.

Örnek:

Tunay M. Kilolu ve obez kadınlarda grup görüşmelerinin vücut ağırlığına, iyilik haline ve sağlık denetim odağına etkisi (Uzmanlık tezi). Adana, Çukurova Üniversitesi, 2015.

## AUTHOR GUIDELINES

If the source is a book;

Name (s) of the surname of the author (s). The name of the book. What is the pressure? Publication Place: Printing House, Publication Year.

Example:

(Ropper AH, Brown RH. Adams and Victor's Principles of Neurology. 8th ed. New York, McGraw-Hill, 2007.)

If a chapter from the book was used as a source; Name (s) of the surname of the chapter author (s). Section title. The name of the book. What is the pressure? (First name and last name (s) of ed and Eds. Editor (s): First page number-last page number of the section. Printing place, Publisher, Year of printing.

Example:

(Phillips MK, Gain P. Hypertension and stroke. Hypertension: Pathophysiology and Management, 2nd ed (Eds JH Laragh, BM Brenner): 495-8. London, Ran Press, 1985.)

If the website is shown as source;

The name of the Web site. (accessed date)

Sample:

World Health Organisation. (WHO). Obesity and overweight. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/> Access date: 15October2017.)

The source thesis is;

First name of the author's surname. Title of the thesis (thesis). Name of the city, University name (if university), Year.

Example:

(Tunay M. Kilolu ve obez kadınlarda grup görüşmelerinin vücut ağırlığına, iyilik haline ve sağlık denetim odağına etkisi (Uzmanlık tezi). Adana, Çukurova Üniversitesi, 2015.)

# ÇUKUROVA ANESTEZİ VE CERRAHİ BİLİMLER DERGİSİ

Cilt 3 Sayı 1 Yıl 2020

E-ISSN 2667-498X

Journal of Çukurova Anesthesia and Surgical Sciences

## YAZIM KURALLARI

### Tablolar:

1. Tablolar tek satır aralıklı olarak ayrı bir sayfaya yazılmalıdır.
2. Her tablonun üstünde numarası ve açıklayıcı bilgi olmalıdır.
3. Tabloda kısaltmalara yer verilmişse bu kısaltmaların açılımı altyazı şeklinde tablonun altında ve alfabetik sıraya göre yer almalıdır.
4. Daha önce basılmış veya elektronik olarak yayınlanmış tablolardan yararlanıldığında hem yazarı hem de basımevinden yazılı izin alınmalıdır ve bu, dergi editörlüğüne faks veya posta ile gönderilmelidir.
5. Tablo içerisinde enlemesine ve boylamasına çizgiler kullanılmamalı, sadece üst ve altına düz çizgi çizilmelidir.
6. Tablolar yazı içerisindeki bilginin tekrarı olmamalıdır.
7. Tablolar yazının içine yerleştirilmiş halde gönderilmemelidir.
8. Tablolar her sayfaya bir tablo olmak üzere yazının gönderildiği dosya içinde olmalıdır.

### Şekil Grafik Resim ve Altyazıları:

1. Altyazılar iki satır aralıklı olarak ayrı bir sayfaya yazılmalıdır.
2. Metin içerisindeki sıralarına göre numaralandırılmalı ve şekil, grafik ve resimlerde kısaltmalara yer verilmişse, bu kısaltmaların açılımı altyazının altında ve alfabetik sıraya göre yer almalıdır.
3. Tablo, şekil ve grafikler yazının içine yerleştirilmiş halde gönderilmemelidir.
4. Mikroskobik resimlerde büyütme oranı ve boyama tekniği açıklanmalıdır.
5. Daha önce basılı veya elektronik olarak yayınlanmış şekil, grafik ve resimlerden yararlanıldığında hem yazarı hem de basımevinden yazılı izin alınmalıdır ve bu dergi editörlüğüne faks veya posta ile gönderilmelidir.
6. Tanınacak şekilde görünen şahısların resimlerini kullanırken kendilerinden yazılı izin alınmalıdır.
7. Şekillere ait açıklamalar yazının gönderildiği dosyanın en sonuna yazılmalıdır.
8. Tablo, şekil ve grafiklerin yazıda nerede geçtiği belirtilmelidir.
9. Resimler/fotoğraflar renkli, ayrıntıları görülecek derecede kontrast ve net olmalıdır.
10. Şekil, resim/fotoğraflar ayrı birer .jpg dosyası olarak sisteme eklenmelidir.
11. Resim ve fotoğraf dosyaları 100 pixel/inch, 8 cm eninde ve 300dpi çözünürlükten daha küçük değerde olmamalıdır.

## AUTHOR GUIDELINES

### Tables:

1. Tables should be written on a separate page with a single line spacing.
2. Each table should have number and descriptive information above it.
3. If abbreviations are given in the table, these abbreviations can be defined as subtitles under the table and alphabetical order.
4. When previously printed or electronically published tables are used, written permission must be obtained from both the author and the printer and this must be sent to the editor of the journal by fax or mail.
5. Transverse and longitudinal lines should not be used in the table, only a straight line should be drawn at the top and bottom.
6. Tables should not be repeated in the text.
7. Tables should not be placed in writing.
8. Tables should be in the file to which each post is sent to a table.

### Figure Graphic Pictures and Subtitles:

1. Subtitles should be written on a separate page with two lines spaced apart.
2. Numbered according to the order in the text and abbreviations in figures, graphics and pictures, abbreviations should be placed in the alphabetical order below the subtitle.
3. Tables, figures and graphics should not be placed in the writing.
4. Magnification ratio and staining technique should be explained in microscopic pictures.
5. When using previously printed or electronically published figures, graphics and illustrations, written permission must be obtained from both the author and the printer, and should be sent to the editor of the journal by fax or post.
6. Written permission must be obtained when using the images of the persons to be recognized.
7. The explanations of the figures should be written at the end of the file to which the manuscript is sent.
8. Table, figure and graphs should be mentioned in the text.
9. The pictures / photos should be colored, the details should be clearly visible and clear.
10. Figures, pictures / photos are separate. jpg file should be added to the system.
11. Image and photo files should not be less than 100 pixel / inch, 8 cm wide and 300dpi.



# ÇUKUROVA ANESTEZİ VE CERRAHİ BİLİMLER DERGİSİ

Cilt 3 Sayı 1 Yıl 2020

E-ISSN 2667-498X

Journal of Çukurova Anesthesia and Surgical Sciences

## CONTENTS/İÇİNDEKİLER

EFFECTS OF TARGETED TEMPERATURE HYPOTHERMIA IN PATIENTS WHO RETURN SPONTANEOUS CIRCULATION AFTER CARDIAC ARREST

Savaş ALTINSOY, Fatma Kavak AKELMA, Sibel ÇATALCA, Mukaddes Tuğba ARSLAN, Derya ÖZKAN, M. Murat SAYIN, Jülide ERGİL  
1-12

INTENSE BUT CLINICALLY TRANSIENT CARBON MONOXIDE INTOXICATION WITH CHARACTERISTIC COMPUTED BRAIN TOMOGRAPHY IMAGES

Süreyya TALAY, Emre Can MERMİ, Levent ENVER  
13-17

ANESTHESIA IN GERIATRIC NEUROSURGERY PATIENTS: A RETROSPECTIVE, SINGLE CENTER EXPERIENCE

Fatma Kavak AKELMA, Savaş ALTINSOY, Gökçen KÜLTÜROĞLU, Mukaddes Tuğba ARSLAN, Jülide ERGİL  
18-27

AN UNCOMMON TUMOR: PARASPINAL SCHWANNOMA

Hakan KESKİN, Elerki KALKAN, Emel GÜNDÜZ, Güzide Ayşe OCAK  
28-33

COMPARISON OF RECONSTRUCTION METHODS APPLIED AFTER RESECTION OF CHEST WALL MALIGNANT TUMORS

Hıdır ESME  
34-41

CORONARY ARTERY ECTASİA: A CASE REPORT

Özge TURGAY YILDIRIM, Mehmet ÖZGEYİK  
42-46

THE USE OF ANGIOTENSİN CONVERTING ENZYME (ACE) INHIBITORS AND ANGIOTENSİN RECEPTOR BLOCKERS (ARB) IN COVID-19 PANDEMIC

Özge TURGAY YILDIRIM  
47-52

KARDİYAK ARREST SONRASI SPONTAN DOLAŞIMI GERİ DÖNEN HASTALARDA HEDEFE YÖNELİK HIPOTERMİ UYGULAMASININ ETKİLERİ

Savaş ALTINSOY, Fatma Kavak AKELMA, Sibel ÇATALCA, Mukaddes Tuğba ARSLAN, Derya ÖZKAN, M. Murat SAYIN, Jülide ERGİL  
1-12

YOĞUN FAKAT KLİNİK OLARAK GEÇİCİ KARBONMONOKSİT İNTOKSİKASYONU VE KARAKTERİSTİK BİLGISAYARLI BEYİN TOMOGRAFİ GÖRÜNTÜLERİ

Süreyya TALAY, Emre Can MERMİ, Levent ENVER  
13-17

GERIATRİK NÖROCERRAHİ HASTALARINDA ANESTEZİ: RETROSPEKTİF TEK MERKEZLİ DENEYİMİMİZ

Fatma Kavak AKELMA, Savaş ALTINSOY, Gökçen KÜLTÜROĞLU, Mukaddes Tuğba ARSLAN, Jülide ERGİL  
18-27

NADİR GÖRÜLEN BİR TÜMÖR: PARASPİNAL SCHWANNOMA

Hakan KESKİN, Elerki KALKAN, Emel GÜNDÜZ, Güzide Ayşe OCAK  
28-33

GÖĞÜS DUVARI MALİGN TÜMÖRLERİNİN REZEKSİYONU SONRASI UYGULANAN REKONSTRÜKSİYON YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Hıdır ESME  
34-41

KORONER ARTER EKTAZİSİ: OLGU SUNUMU

Özge TURGAY YILDIRIM, Mehmet ÖZGEYİK  
42-46

COVID-19 PANDEMİSİ, ANJİYOTENSİN DÖNÜŞTÜRÜCÜ ENZİM (ACE) İNHİBİTÖRLERİ VE ANJİYOTENSİN RESEPTÖR BLOKÖRLERİNİN (ARB) KULLANIMI

Özge TURGAY YILDIRIM  
47-52



# KARDİYAK ARREST SONRASI SPONTAN DOLAŞIMI GERİ DÖNEN HASTALARDA HEDEFE YÖNELİK HİPOTERMİ UYGULAMASININ ETKİLERİ EFFECTS OF TARGETED TEMPERATURE HYPOTHERMIA IN PATIENTS WHO RETURN SPONTANEOUS CIRCULATION AFTER CARDIAC ARREST

Savaş ALTINSOY<sup>1</sup>, Fatma Kavak AKELMA<sup>1</sup>, Sibel ÇATALCA<sup>1</sup>, Mukaddes Tuğba ARSLAN<sup>1</sup>, Derya ÖZKAN<sup>1</sup>, M. Murat SAYIN<sup>1</sup>, Jülüde ERGİL<sup>1</sup>

[0000-0002-3588-7145](#), [0000-0003-3647-7516](#), [0000-0002-8899-1106](#), [0000-0003-2909-2116](#), [0000-0003-3479-6185](#), [0000-0002-4580-7866](#)

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Savaş Altınsoy E-mail: savasaltinsoy@gmail.com

Geliş Tarihi/Received: 04.03.2020 Kabul Tarihi-Accepted: 30.03.2020 Available Online Date/Çevrimiçi Yayın Tarihi: 30.04.2020

Cite this article as: Altınsoy S, Akelma FK, Çatalca S, Arslan MT, Özkan D, Sayin MM, Ergil J. Kardiyak Arrest Sonrası Spontan Dolaşımı Geri Dönen Hastalarda Hedefe Yönelik Hipotermi Uygulamasının Etkileri J Cukurova Anesth Surg. 2020;3(1),1-12. Doi: 10.36516/jocass.2020.27

## Öz

**Amaç:** Kardiyak arrest sıklıkla ölüm ile sonuçlanan bir tablodur. Bununla birlikte, arrest sonrası spontan dolaşımın geri dönen (SDGD) hastaların hastaneden taburculuk oranları oldukça düşüktür. Hedefe yönelik hipotermi (HYH) kardiyak arrest sonrası vücut sıcaklığının kontrollü bir şekilde sabit tutulduğu ve nörolojik açıdan iyi prognostik göstergelere sahip ol an bir uygulamadır. Bu çalışmada HYH uygulanan ve uygulanmayan hastaların 30 günlük mortalite oranlarını, mortalite öngörüsü sağladığı düşünülen hastalara ait hastalara ait nötrofil lenfosit oranı (NLO), laktat ve prokalsitonin (PCT) değerleri karşılaştırmak amaçlandı.

**Materyal- Metod:** Etik kurul onayı alındıktan sonra yoğun bakım ünitesinde kardiyak arrest tanısı ile yatan hastaların dosyaları tarandı. Hastalara ait yaş, cinsiyet gibi demografik özellikler, yatış zamanı, resüsitasyon süresi, tanı esnasındaki ritim tipi, eşlik eden hastalıklar, APACHE ve SOFA skorları, yoğun bakım ve hastane süreleri kayıt edildi. Serum PCT, laktat, laktat klirensi, Nötrofil, lenfosit, NLO ve beyaz küre değerleri SDGD anda (T1), 24. Saatte (T2), 48. Saatte (T3) ve 72. Saatte (T4) kayıt altına alındı.

**Bulgular:** Demografik özellikler bakımından (yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi) gruplar benzerdi. Resusitasyon süresi bakımından grup HYH grup N-HYH'den anlamlı olarak daha kısa idi. APACHE ve SOFA skorları kıyaslandığında grup HYH'de daha düşük bulundu. Gruplar arasında PCT düzeyleri bakımından sadece T1, T2 ve T3 zaman dilimlerinde, serum laktat, nötrofil ve lenfosit sayıları ise T2 zaman diliminde grup HYH'de daha düşük bulundu. Yaşayan ve yaşamayan hastalar kıyaslandığında yaşarlarda PCT, laktat ve NLO değerleri daha düşük olduğu görüldü.

**Sonuçlar:** Çalışmanın sonucunda ilk 30 günde HYH uygulanan daha fazla hastanın yaşadığı ile NLO, PCT ve laktat değerlerinin daha düşük olduğu gözlemlendi. Uygun endikasyon ve protokol ile uygulanan HYH 30 günlük mortaliteyi azaltabilir ve bu uygulama esnasında prognostik öngörü için NLO, PCT ve laktat değerleri kullanılabilir.

**Anahtar kelimeler:** Hedefe yönelik hipotermi, nötrofil lenfosit oranı, laktat, laktat klirensi, prokalsitonin, mortalite

---

## Abstract

**Aim:** Cardiac arrest is a condition that often results in death. However, the discharge rate of patients after return of spontaneous circulation (ROSC) is quite low. Targeted temperature hypothermia (TTM) is an application in which the body temperature is kept constant in a controlled manner after cardiac arrest and has good neurological prognostic indicators. In this study, it was aimed to compare the 30-day mortality rates of patients with and without TTM, neutrophil lymphocyte ratio (NLR), lactate and procalcitonin (PCT) values of patients who are thought to provide predictions of mortality.

**Material-Method:** After obtaining the approval of the ethics committee, the files of the patients hospitalized in the intensive care unit with the diagnosis of cardiac arrest were scanned. Demographic features such as age, gender, hospitalization time, resuscitation time, rhythm type during diagnosis, comorbidities, APACHE and SOFA scores, intensive care and hospital times were recorded. Serum PCT, lactate, lactate clearance, Neutrophil, lymphocyte, NLR and white blood cell values were recorded at SDGD (T1), 24<sup>th</sup> hour (T2), 48<sup>th</sup> hour (T3) and 72<sup>nd</sup> hour (T4).

**Results:** The groups were similar in terms of demographic characteristics (age, gender and body mass index). In terms of resuscitation time, the group TTM was significantly shorter than the group N-TTM. When APACHE and SOFA scores were compared, the group was found lower in TTM. In terms of PCT levels between groups, only T1, T2 and T3 time intervals, serum lactate, neutrophil and lymphocyte counts were lower in group TTM in T2 timeframe. Comparing the living and non-living patients, PCT, lactate and NLR values were lower in the living.

**Conclusion:** As a result of the study, it was observed that more patients who underwent HYH in the first 30 days lived and that NLR, PCT and lactate values were lower. Applied with the appropriate indication and protocol, TTM can reduce the 30-day mortality and NLR, PCT and lactate values can be used for prognostic predictions during this application.

**Keywords:** Targeted temperature hypothermia, neutrophil lymphocyte ratio, lactate, lactate clearance, procalcitonin, mortality

---

## Giriş

Kardiyak arrest sıklıkla ölüm ile sonuçlanan bir tablodur. Hastane içi ya da hastane dışı kardiyak arrest Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda yaklaşık 350-750 bin arasında görülmektedir<sup>1,2</sup>. Ancak kardiyak arrest sonrası spontan dolaşımın geri döndürebildiği (SDGD) hastaların hastaneden taburculuk oranlarının yaklaşık % 18 olduğu tahmin edilmektedir<sup>3</sup>. Bir yıllık ve üç yıllık sağ kalım oranları ise sırası ile % 6.6 ve % 5.2'dir<sup>4</sup>. Kardiyak arrest sonrası, başlangıç kardiyak ritminin tipi, yaş, komorbiditeler, kardiyopulmoner resüsitasyon süresi, kalitesi ve uygun adaylarda hedef sıcaklık yönetiminin uygulanması gibi çeşitli klinik faktörler prognostik öneme sahiptir<sup>5,6</sup>.

Hedefe yönelik hipotermi (HYH) kardiyak arrest sonrası vücut sıcaklığının kontrollü bir şekilde sabit tutulmaya çalışıldığı ve iyi nörolojik prognostik göstergelere sahip olduğu kanıtlanmış bir uygulamadır. Farklı sıcaklık hedefleri uygulanabilmektedir<sup>7,8</sup>.

Tüm bu etkenlerin yanı sıra günümüzde prognoz tayininde kullanılmak üzere birçok belirteç çalışılmıştır. Bunlardan İnterlökin-6 ve yüksek hassasiyetli C-reaktif protein (CRP)<sup>9</sup> dahil olmak üzere immün-enflamatuvar belirteçlerin yanı sıra serum nörona özgü enolaz konsantrasyonları<sup>10</sup> ve S-100 proteini<sup>11</sup> gibi nöronal hasar belirteçleri spontan dolaşımın geri döndüren (SDGD) hastalarda prognoz açısından umut verici olmuştur. Her ne kadar bu tip belirtçelerin prognoz üzerindeki etkisi daha önce çalışılmış olsa da

gerek ulaşılabilirliği gerekse maliyeti açısından daha hızlı, ucuz ve kolay ulaşılabilir laboratuvar sonuçları üzerinde çalışmalar devam etmektedir. Bu kapsamda en sık çalışılanlar NLO, laktat seviyesi ve CRP ile ilgili son dönemde birçok çalışma ortaya çıkmıştır <sup>1,7</sup>.

Bu çalışmada amaç HYH uygulanan ve uygulanmayan hastaların 30 günlük mortalite oranları, hastalara ait NLO, laktat ve PCT değerlerini karşılaştırmaktır.

## Materyal metod

Lokal etik komite izni ve yazılı onamı (ref no 78/16, 23/12/2019) alındıktan sonra 2016-2019 yılları arasında yoğun bakım ünitesinde kardiyak arrest tanısı ile yatan hastaların dosyaları tarandı. Kardiyak arrest sonrası yapılan kardiyopulmoner resüsitasyonla spontan dolaşımı 60 dakikadan daha kısa sürede geri dönen hastaların kayıtları alındı. Hastalara ait yaş, cinsiyet gibi demografik özellikler, yatış zamanı, resüsitasyon süresi, tanı esnasında ki ritim tipi, eşlik eden hastalıklar, APACHE ve SOFA skoru, yoğun bakım ve hastane süresi kaydedildi. Serum PCT, laktat, laktat klirensi, nötrofil, lenfosit ve NLO değerleri SDGD sonrası YBÜ'indeki ilk değer (T1), 24. saatte (T2), 48. saatte (T3) ve 72. saatte (T4) kayıt altına alındı.

Kardiyak arrest tanısı, başvuru anında yanıtızlık, tespit edilebilir nabız ve solunumun olmamasının kardiyak mekanik aktivite yokluğu olarak tanımlanan Utstein'in kriterlerine uygun olarak konuldu <sup>1</sup>. Hastane dışı kardiyak arrest olguları, ileri evre maligniteler,

bilinen enfeksiyonu olanlar veya antibiyotik tedavisi alanlar, 72 saatten önce ölenler ile 18 yaş altı ve 80 yaş üstü olanlar çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca dosyalarına ulaşamayan ve/veya eksik bilgi içeren hastalar çalışma dışında bırakıldı. Tüm olgular hedefe yönelik hipotermi uygulanan (Grup HYH) ve uygulanmayan (Grup N-HYH) olarak ikiye ayrıldı. HYH uygulama protokolü literatüre uygun olarak tablo 1'e göre seçildi.

**Tablo 1** Hedefe yönelik hipotermi uygulamasında hasta seçimi

Uygulanacak hastalar
<ul style="list-style-type: none"><li>• 18-80 yaş arası bireyler</li><li>• Kardiyak arrest sonrası normal ritim,</li><li>• Spontan dolaşım sağlandıktan sonra GKS<math>\leq</math>8</li><li>• Resüsitasyona kollaps geliştikten sonra 5-15 dk içinde başlamış olması</li><li>• Resüsitasyon süresinin &lt;60 dk</li><li>• Hemodinamik stabilite (OAB &gt;60 mmHg ve/veya SAB &gt;90 mmHg)</li></ul>
Uygulanmayacak hastalar
<ul style="list-style-type: none"><li>• &lt;18 yaş</li><li>• Hemodinamik instabilite (OAB&lt;60mmHg ve/veya SAB&lt;90mmHg)</li><li>• Gebelik</li><li>• Koagülopati, trombositopeni</li><li>• Kontrolsüz aritmiler</li><li>• Komayı açıklayacak başka durum (ilaç aşırı dozu, inme, status epileptikus)</li><li>• Son dönem hastalık</li><li>• Kardiyak arrest sonrası vücut ısısının &lt;30 °C olması</li></ul>
<small>OAB; Ortalama arter basıncı, SAB; Sistolik arter basıncı, GKS; Gloskow koma skoru</small>

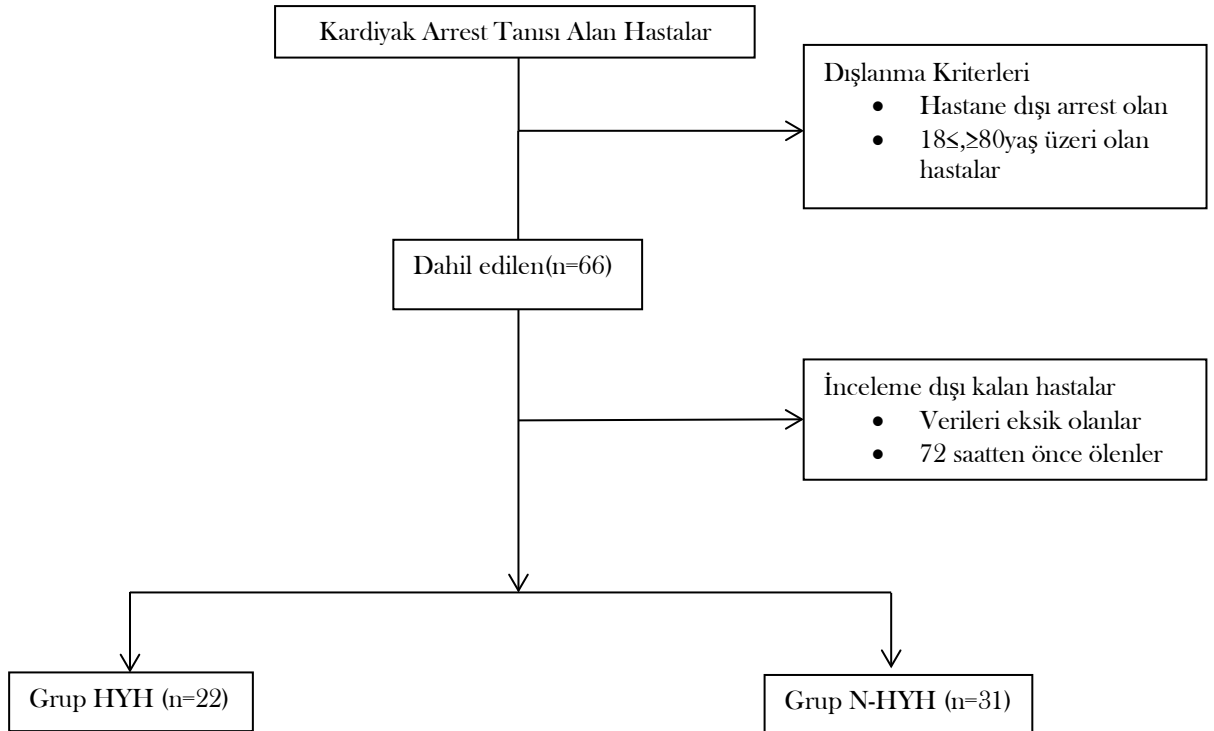
## HYH protokolü

Yoğun bakım ünitemize alınan hastalara rutin tetkikleri alındıktan sonra özafagusa bir sıcaklık probu yerleştirildi ve HYH uygulanan tüm hastalara soğutma ve yeniden ısıtma işlemi eksternal soğutma sistemi (Arctic Sun Temperature Management System, Medivance, Louisville, CO) ile sağlandı. Tüm hipotermi uygulanan hastalara propofol 50-100 mcg/kg/dk ile remifentanil 0.5-1 mcg/kg/dk sedasyon amacı ile kullanıldı. Titremeyi önlemek için gerekli olduğunda rokuronyum 0.6 mg/kg dozunda kullanıldı. Hasta hedef sıcaklığı 34°C olacak şekilde ayarlandı. Bu sistem dışında ekstra soğutmak amacı ile herhangi bir yöntem kullanılmadı. Hafif hipotermi tedavisi 24 saat sürdürüldü. Ardından, aktif kontrollü yeniden ısıtma, eksternal soğutma sistemi kullanılarak

ardından, 0.5°C/s hızında başlatıldı. Hastanın sıcaklığı stabil olana kadar 36.5 sabit sıcaklıkta tutulmaya 48 saat devam edildi.

## İstatistiksel metod

İstatistiksel analiz için SPSS 21.0 (Versiyon 22.0, SPSS, Inc, Chicago, IL, USA) programı kullanıldı. Normalite açısından Shapiro-Wilk testi uygulandıktan sonra gruplar arasında sürekli değişkenlerin karşılaştırılması konusunda dağılımın normal olması halinde student t testi, dağılımın normal olmaması durumunda Mann- Whitey U testi kullanıldı. Kategorik değişkenler için Fisher'in kesin testi veya ki-kare testi kullanıldı. Sonuçlar  $p < 0.05$  anlamlı kabul edildi.



Şekil 1 Çalışma şeması

## Bulgular

Kardiyak arrest tanısı alan yüz yirmi hasta dosyası incelenmiş ve dahil edilme kriterlerini karşılayan 68 hasta çalışmaya dahil edildi (Şekil 1). Verileri eksik olanlar ile 72 saatten kısa sürede ölenler çalışma dışında bırakıldı. Sonuç olarak 53 hasta analiz edildi.

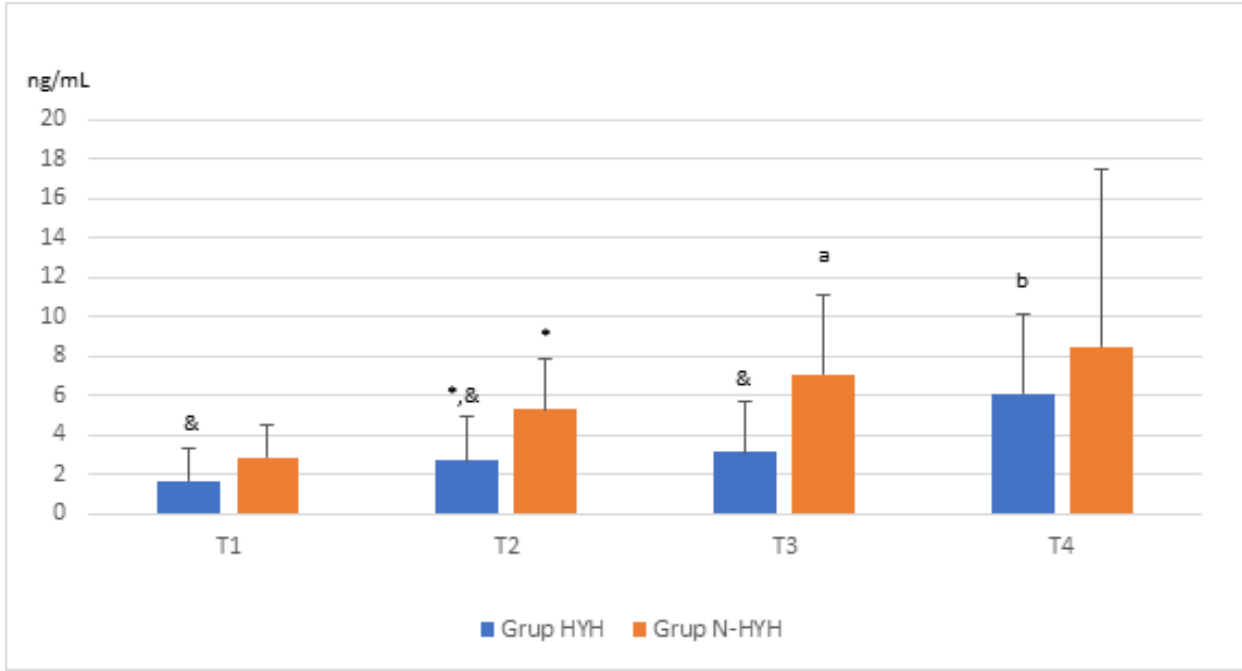
Demografik veriler (yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi), APACHE ve SOFA skorları, eşlik eden hastalıklar, başlangıç ritmi, resüsitasyon süresi, yoğun bakım ünitesi ve hastanede kalış süresi tablo 1’de verilmiştir. Resüsitasyon süresi

bakımından grup HYH, grup N-HYH’den anlamlı olarak daha kısa idi ( $p<0.05$ ). APACHE skorları kıyaslandığında grup HYH’de daha düşük bulundu ( $p<0.05$ ) (Tablo 2). Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalar hastane içi kardiyak arrest olan vakalar olduğu için resüsitasyona kadar geçen süre benzer idi (Tablo 2). Yoğun bakım yatış süreleri bakımından her iki grup kıyaslandığında HYH grubunda daha kısa olduğu ( $p<0.05$ ) fakat hastane yatış süreleri bakımından ise fark olmadığı gözlemlendi (Tablo 2).

**Tablo 2** Demografik özellikler

	Grup HYH (n=22)	Grup N- HYH (n=31)	p
Yaş (yıl)	56 (41.5-60.75)	61 (51-64.75)	0.096
Cinsiyet, n (%)			
Kadın	8 (36)	16 (51)	0.272
Erkek	14 (64)	25 (49)	
VKİ (m <sup>2</sup> /kg)	28 (26-30)	27 (25.75-30)	0.671
Ek hastalık, n (%)			
KAH	13 (59)	23 (74)	0.181
Solunumsal	7 (31)	8 (26)	
Travma	2 (10)	0	
Aritmi n (%)			
Asistoli	16 (72)	15 (48)	0.76
VF	6 (18)	16 (52)	
Mortalite, n (%)			
Yaşayan	7 (31)	2 (6)	0.015*
Yaşamayan	15 (69)	29 (94)	
Resüsitasyon süresi (dak)	15 (10-30)	30 (25-35)	0.026*
APACHE	32.5 (30-37)	38 (35.5-40)	0.000*
SOFA	19 (15-18.75)	20.5 (14-21.5)	0.349
YBÜ kalış süresi (gün)	8 (6-14)	11 (9.25-15)	0.026*
Hastane kalış süresi (gün)	9 (6-14)	11 (9.25-15)	0.157

*HYH: Hedefe yönelik hipotermi, N-HYH: Non hedefe yönelik hipotermi, VF: ventriküler fibrilasyon, APACHE: akut fizyolojik skoru, SOFA: Sepsis ilişkili organ yetmezliği değerlendirilmesi, YBÜ: yoğun bakım ünitesi, VKİ: vücut kitle indeksi, KAH: koroner arter hastalığı, VF: ventriküler fibrilasyon, \* $p<0.05$ , kategorik veriler sayı (n) ve yüzde (%) olarak, değerler median (çeyrekler arası dağılım) olarak verilmiştir*



**Şekil 2** PCT değerlerinin gruplara göre zaman içerisindeki dağılımı (HYH: Hedefe yönelik hipotermi, N-HYH: Non hedefe yönelik hipotermi, T1: Spontan dolaşım geri döndükten sonraki ilk değer, T2: 24. saat, T3: 48. saat, T4: 72. saat, \*, her iki grupta da T1 ile T2 arasındaki fark, &; T1, T2 ve T3 zaman diliminde gruplar arası fark, a; grup N-HYH'de T2 ile T3 zaman dilimleri arasındaki fark, b; grup HYH'de T3 ile T4 arasındaki fark)

PCT düzeyleri bakımından sadece T1, T2 ve T3 zaman dilimlerinde grup HYH ve grup N-HYH arasında anlamlı fark bulundu (sırası ile  $p=0.022$ ,  $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ) (Şekil 2).

PCT değerinin zamansal değişimine bakıldığında ise grup HYH'de T2 ile T1 ve T4 ile T3 arasındaki fark anlamlı iken (sırasıyla  $p=0.012$  ve  $p<0.001$ ), grup N-HYH'de T2 ile T1 ve T3 ile T2 arasındaki fark anlamlıydı (sırasıyla  $p<0.001$  ve  $p=0.015$ ) (Şekil 2). Tüm zaman dilimleri kıyaslandığında serum laktat düzeyi T2, T3 ve T4 zaman dilimlerinde grup HYH'de daha düşüktü (Tablo 3). Nötrofil sayıları T2, T3 ve T4'de lenfosit sayıları ise T2 zaman diliminde grup HYH'de daha düşük bulundu ( $p<0.05$ ) (Tablo 4). Yaşayan ve

yaşamayan hastalar kıyaslandığında yaşanlarda PCT ve Laktat değerleri daha düşük olduğu görüldü (Tablo 5). Ayrıca yaşayan 7 hastada hem serum laktatının 7'nin altında hem de NLO oranının 4.5'un altında olduğu görüldü.

## Tartışma

HYH uygulanan ve uygulanmayan hasta dosyaları retrospektif tarandığında ilk 30 gündeki mortalite oranının HYH uygulanmayan grupta daha fazla olduğu tespit edildi. Bu etkenler üzerinde literatür ile uyumlu HYH uygulamasının daha düşük NLO ve laktat değerlerine yol açtığı, bunun da prognozu belirlemede anlamlı olduğu görüldü.

**Tablo 4.** Gruplara göre N, L ve NLO değerleri

	Group HYH (n=22)	Group N- HYH (n=31)	p
T1			
Nötrofil, x10 <sup>9</sup> /L	16.2 (9.7-20.5)	18 (15-20.4)	0.233
Lenfosit, x10 <sup>9</sup> /L	2.45 (1.15-4.8)	3 (1.4-5)	0.928
NLO	5.5 (4.3-10.9)	7 (4.1-10.7)	0.437
T2			
Nötrofil, x10 <sup>9</sup> /L	7.1 (4.2-11.1)	13.2 (11-18.3)	0.000*
Lenfosit, x10 <sup>9</sup> /L	1.2 (0.82-2)	2.7 (1.7-3.2)	0.002*
NLO	4.7 (3.6-9.6)	5.8 (3.8-8.1)	0.279
T3			
Nötrofil, x10 <sup>9</sup> /L	12 (9.3-17.9)	18 (12.9-19)	0.001*
Lenfosit, x10 <sup>9</sup> /L	0.85 (0.45-1.5)	1 (0.8-1.8)	0.340
NLO	16.7 (9.4-24.7)	18.1 (10.5-22.5)	0.551
T4			
Nötrofil, x10 <sup>9</sup> /L	11.4 (7.1-15.7)	17 (14-19)	0.003*
Lenfosit, x10 <sup>9</sup> /L	0.75 (0.5-1.32)	1.1 (0.6-1.5)	0.126
NLO	10.9 (7.8-30)	14.2 (10.5-24.2)	0.515

HYH: Hedefe yönelik hipotermi, N-HYH: Non hedefe yönelik hipotermi, T1: Spontan dolaşım geri döndükten sonraki ilk değer, T2: 24. saat, T3: 48. saat, T4: 72. saat, NLO: nötrofil lenfosit oranı, N: nötrofil, L: lenfosit, a; Mann-Whitney U testi, \*, p<0.05, değerler median (çeyrekler arası dağılım) olarak verilmiştir

**Tablo 5.** Mortaliteye göre PCT, NLO, laktat ve laktat klirilmesi

	Yaşayan (n=9)	Yaşamayan (n=44)	p
PCT (ng/mL)			
T1	0.28 (0.18-2.15)	3.2 (0.92-5.15)	0.015*
T2	1.3 (0.14-4.6)	3.1 (1.92-9.2)	0.032*
T3	0.94 (0.12-5.95)	4.4 (3.02-9.6)	0.013*
T4	2 (0.43-5.8)	4.05 (2.17-14.75)	0.027*
NLO			
T1	5.7 (3.78-10.47)	6.68 (4.25-10.71)	0.577
T2	4.2 (3.61-9.76)	5.86 (3.94-9)	0.286
T3	10.45 (6.31-22.07)	18.1 (10.4-22.5)	0.250
T4	19.6 (6.11-40)	11 (10.03-24.3)	0.954
Laktat (mmol/L)			
T1	7 (4.7-12.6)	7.5 (5.9-12.7)	0.537
T2	3.4 (1.5-4.7)	4.6 (3.77-5.67)	0.028*
T3	1.7 (1.2-3.05)	3 (1.92-4)	0.019*
T4	1.5 (1.1-2.15)	2.5 (2.1-3.85)	0.002*
Laktat klirilmesi (%)			
T1	65.15 (40.2-72.3)	30.5 (23.7-51.7)	0.009*
T2	20 (13.1-52.9)	27.8 (16-47.6)	0.767
T3	11.7 (8.3-32.5)	26.2 (15-37.1)	0.308
T4	55 (52.5-75)	55 (44-65.8)	0.288

T1: Spontan dolaşım geri döndükten sonraki ilk değer, T2: 24. saat, T3: 48. saat, T4: 72. saat, NLO: nötrofil lenfosit oranı, PCT; prokalsitonin, \*, p<0.05, değerler median (çeyrekler arası dağılım) olarak verilmiştir



Kardiyak arrest sonrası ilk 48 saat içerisinde vücut sıcaklığı yükselme eğilimindedir. Bu yükselme özellikle beyin oksijen tüketimini etkiler ve her bir derecelik artışa istinaden yaklaşık %8 oranında artış görülür. Hipotermi ile beyin oksijen tüketimi %6-7 oranında azaltılabilir. Eş zamanlı olarak iskemik bölgelere oksijen sunumunu artırarak intrakraniyal basıncın düşmesi üzerine olumlu etki yaratır. HYH, nörolojik fonksiyonların korunması konusunda birçok çalışma ile etkinliği gösterilmiş bir uygulamadır<sup>12</sup>. Özellikle 32-34 derece hedeflenen HT uygulanmasının nörolojik prognozu geliştirdiği gösterilmiştir<sup>2</sup>. Diğer bir çalışmada da kollapsdan defibrilasyona kadar geçen sürenin uzamış olduğu hastalarda 32-34 derecede HYH'nin faydalı etkileri gösterilmiştir<sup>13</sup>. Hastanemizde uygulanan HYH protokolüne göre hedef sıcaklık 34 derece olacak şekildedir. HYH grubundaki tüm hastalara bu protokol doğrultusunda hipotermi uygulanmıştır. HYH uygulaması için endikasyonlar daha önce belirtilmiş ve uygun hasta tanımı yapılmıştır<sup>14</sup>. Güncel çalışmamızda da mevcut kriterlere göre uygun hastalara HT uygulaması yapılmıştır (Tablo 1). HYH uygulanan hastalar üzerinde yapılan birçok çalışmada gerek nörolojik prgnoz açısından gerekse mortalite açısından anlamlı katkısı olduğu belirtilmiştir. Okasaki ve ark.<sup>13</sup> tarafından yapılan bir çalışmada HYH uygulanan ve uygulanmayan grup arasında ilk 30 günlük mortalite ve nörolojik prognoz açısından anlamlı fark olduğu belirtilmiştir. Biz de çalışmamızda HYH uygulanan hastaların mortalite oranlarını daha düşük bulduk. Bunun HYH uygulamasının yarattığı olumlu etkiden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Serum laktat konsantrasyonları kritik hastalarda sadece doku hipoksisi değil, aynı zamanda aerobik glikoliz ve laktat klirensi yansıtmaktadır<sup>15</sup>. Birçok gözlemsel çalışma, hastane dışı kardiyak arrest hastalarında serum laktat konsantrasyonunun, kardiyak arrest süresine ek olarak kullanılan vazopresörler, yüksek parsiyel arteriyel oksijen basıncı ve azalmış böbrek fonksiyonu gibi birçok faktörden etkilendiğini göstermiştir<sup>13,16,17</sup>. Laktat seviyesindeki yükseklik hem mortalite hem de nörolojik morbidite ile ilişkilendirilmiştir<sup>18,19</sup>. Yapılan bir çalışmada laktat seviyelerine (5<hafif, 5-10 orta, >10 ciddi) göre prognoz tayini yapılmıştır. Yüksek laktat seviyelerine sahip hastaların prognozlarının daha kötü olduğunu ve mortalitesinin daha yüksek olduğunu sonucuna varmışlardır<sup>2</sup>. Başka bir çalışmada ise laktat seviyesi (7<hafif, 7-12 orta, >12 ciddi) olarak sınıflanmış ve benzer şekilde laktat seviyesinin yükselmesinin mortaliteyi artırdığı vurgulanmıştır<sup>13</sup>. Aynı çalışmada 32-34 derece ile yapılan HYH'nin her ne kadar hafif ve orta laktat yüksekliğinde 35-36 derece ile yapılan kıyasla fark yaratmadığı belirtilse de ciddi laktat yüksekliğinde 35-36 derece ile yapılan kıyasla daha iyi sonuçlara neden olduğu vurgulanmıştır<sup>13</sup>. Bu çalışmada da HYH grubundaki tüm hastalara benzer protokol doğrultusunda 32-34 derece hedeflenerek HYH yapıldı. Çalışmamızda her iki grupta da başlangıç laktat değerleri benzer olmakla beraber SDGD'den sonraki 24. saatteki değerler HYH grubunda daha düşük olarak bulundu. Bunun HYH'nin metabolizmayı yavaşlatması nedeniyle oksijen tüketiminde meydana getirdiği azalmadan kaynaklandığını düşünmekteyiz. Ayrıca

bu çalışmada her iki grupta benzer şekilde laktat seviyesi normalden yüksek olanlarda mortalitenin yüksek olduğunu görüldü. Arrest sonrası CPR'a kadar geçen sürenin laktat seviyesine olan etkisi bilinmektedir. Bu sürenin etkisini ortadan kaldırmak adına hastane dışı kardiyak arrest olgularını çalışma dışı bırakıldı. SDGD'den sonraki ilk değerler (T1) arasında fark olmaması da bu sürenin tüm hastane içi olgularda müdahale zamanının benzer olduğunu düşündürmektedir.

Nötrofil lenfosit oranı (NLO), doğuştan gelen (nötrofiller) ve adaptif (lenfositler) bağışıklık yanıtları arasındaki dengeyi yansıttığına inanılan sistemik inflamasyonun bir belirtecidir<sup>8</sup>. NLO ve özellikle nötrofiller, iskemi ve reperfüzyonun neden olduğu yaralanmaların mekanizmasında önemli bir rol oynamaktadır ve kardiyovasküler hastalığı olanlarda olumsuz sonuçlarla ilişkilendirilmiştir<sup>20</sup>. Bu sebeple NLO oranı günümüzde birçok çalışmaya konu olmuştur. Özellikle koroner arter hastalıklarında yapılan çalışmalarda yüksek değerlerin mortalite ilişkisi belirtilmiştir<sup>21,22</sup>. Birçok çalışmada farklı cut-off değerleri bildirilmiştir<sup>1,7,8,21</sup>. Daha önce hastane içi kardiyak arrest olgularında yapılan bir çalışmada NLO için cut-off değer 4.5 olarak belirlenmiş ve üzerindeki değerlere sahip hastaların nörolojik prognoz açısından daha kötü sonuçlara sahip olduğu vurgulanmıştır<sup>1</sup>. Aynı zamanda farklı sıcaklık değerleri hedeflenen HYH uygulanan hastalar kıyaslandığında birbirlerine üstünlüğü olmadığını vurgulayan çalışmalar da mevcuttur<sup>23</sup>. Literatürde HYH uygulamasının immün sistem üzerine etkisi ortaya koyulmuş ve nötrofil ve lenfosit sayılarında baskılanmaya yol

açtığı belirtilmiştir. Hatta uzamış hipotermi uygulamalarına bağlı olarak bu hastalarda sepsis dahil olmak üzere birçok enfeksiyona yatkınlık bu şekilde açıklanmıştır<sup>24,25</sup>. Biz de literatür ile uyumlu olarak HYH uygulanan grupta nötrofil ve lenfosit değerlerini daha düşük olarak bulduk. Fakat NLO oranlarını her iki grupta benzer idi. Bu durumun HYH'e bağlı immün sistemin baskılanmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Vücut ısısının artışı ile beraber bu baskı ortadan kalkmaktadır. Yapılan bir hayvan çalışmasında sıcaklık artışı ile lenfosit değerinde artış olduğu gösterilmiştir<sup>26</sup>. Tüm bu sebeplerden dolayı lenfosit değerleri bakımından T3 ve T4 zaman dilimlerinde her iki grup arasında fark bulamamış olabiliriz. Ayrıca yaşayan hastalara baktığımız zaman NLO değerleri 4.5'un altında olan hasta sayısının daha fazla olduğu görüldü.

Serum PCT değerleri özellikle sepsis başta olmak üzere birçok klinik durumda yükselme eğilimindedir<sup>27,28</sup>. PCT'nin sepsis te CRP'ye üstünlüğü ortaya koyulmuştur. PCT özellikle travma sonrasında yükseldiği bilinmektedir<sup>29</sup>. Kardiyak arrest sonrası resüsitasyon bir bakıma travma etkisi yaratmaktadır. Güncel çalışmamızda her iki grup kıyaslandığında PCT değerleri HYH uygulanan grupta daha düşük bulunmuştur. Bu durumunun her ne kadar 60 dakika ile sınırlamış olsak da iki grup arasındaki resüsitasyon süresindeki farktan kaynaklandığını düşünmekteyiz. Uzamış HYH ile enfeksiyöz komplikasyonlar artma eğiliminde olsa da 24 saati aşmayan uygulamalarda bu artış gösterilmemiştir<sup>25</sup>. Güncel çalışmamızda HYH uygulamasının 24 saat ile sınırlanmasından dolayı PCT değerinde

enfeksiyon lehine bir yükseliş görmediğimizi düşünmekteyiz. Ayrıca PCT, son dönemde yapılan çalışmalarda arrest sonrası (her ne kadar literatürde farklı değerler görülse de) iyi nörolojik pronoz öngörüsü ile ilişkilendirilmiş ve etkin bir parametre olduğu vurgulanmıştır<sup>30,31</sup>. Krzych ve ark.<sup>32</sup> tarafından yapılan bir çalışmada iyi prognoz gösteren hastalarda PCT seviyesi  $1.587 \pm 1.288$  ng/mL, kötü prognoz gösterenlerde  $4.287 \pm 5.986$  ng/mL olarak bulunmuştur. Bizde Krzych ve ark.'ın çalışması ile uyumlu olarak 0-24. saat aralığındaki PCT seviyesi, mortalite oranının daha düşük olduğu grup HYH'de  $1.7 \pm 1.97$  ng/mL iken yüksek olan grup N-HYH'de ise  $2.53 \pm 1.61$  ng/mL olarak bulundu. Ayrıca arrest sonrası T2 ve T3 zaman diliminde bakılan PCT değerleri her iki grupta da artış göstermektedir. Yapılan bir metanalizde 0-24 saat aralığında yükselmiş PCT değerlerinin artmış mortalite ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Aynı zamanda artmış PCT seviyesinin hastaneden taburculuk açısından da kötü sonuçlara neden olduğu vurgulanmıştır<sup>31</sup>. Bu çalışmada da T2 ve T3 zaman dilimlerinde PCT değerleri bakımından her iki grup arasında fark bulundu. Aynı zamanda bazal değerlere göre kıyaslama yapıldığında ise HYH uygulanan grupta T2 zaman diliminde fark yok iken HYH uygulanmayan grupta fark vardı. Bunun HYH nedeniyle metabolizmada ki yavaşlamaya bağlı olarak SDGD hastalarda sekonder inflamasyonun baskılanmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Literatür ile uyumlu olarak yaşayan hastaların PCT değerleri daha düşük olarak görüldü.

Özellikle retrospektif bir çalışma olması ve hasta sayısının göreceli olarak az

olması çalışmanın kısıtlılığı sayılabilir. Ayrıca hastaların daha önceki laboratuvar değerlerine ulaşamamış olmasından dolayı bazal değerlerinin bilinmemesi diğer bir kısıtlılıktır.

## Sonuç

Sonuç olarak hastane içi kardiyak arrest olgularında HYH daha olumlu etki yaratmıştır. Yaşayan hasta sayısının diğer gruba göre yüksek olması ve yoğun bakım yatış süresinin daha kısa olması gerek yoğun bakımların etkili kullanılmasına gerekse maliyet üzerine olumlu avantajı olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca tüm arrest olgularında PCT, NLO ve laktat seviyeleri HYH uygulaması ile düşmekte yaşayan hastalarda prognozun belirteci olarak kullanılabilir. Yüksek sayıda denekler içeren çalışmalar ile HYH'nin etkisi ve HYH alan hastalarda biyobelirteçlerin prognoz tayini için etkilerinin araştırması gereklidir.

**Finansal destek:** Bu makalede açıklanan çalışma için herhangi bir finansman alınmadı.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

## Kaynaklar

1. Patel VH, Vendittelli P, Garg R, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio: A prognostic tool in patients with in-hospital cardiac arrest. *World J Crit Care Med* 2019; 8(2): 9-17.
2. Cocchi MN, Saliccioli J, Yankama T, et al. Predicting Outcome After Out-of-Hospital Cardiac Arrest: Lactate, Need for Vasopressors, and Cytochrome c. *J Intensive Care Med* 2019; 885066619873315.

3. Nadkarni VM, Larkin GL, Peberdy MA, et al. First documented rhythm and clinical outcome from in-hospital cardiac arrest among children and adults. *JAMA* 2006; 295(1): 50-7.
4. Booth CM, Boone RH, Tomlinson G, Detsky AS. Is this patient dead, vegetative, or severely neurologically impaired? Assessing outcome for comatose survivors of cardiac arrest. *JAMA* 2004; 291(7): 870-9.
5. Doshi P, Patel K, Banuelos R, et al. Effect of Therapeutic Hypothermia on Survival to Hospital Discharge in Out-of-hospital Cardiac Arrest Secondary to Nonshockable Rhythms. *Acad Emerg Med* 2016; 23(1): 14-20.
6. Garcia S, Drexel T, Bekwelem W, et al. Early Access to the Cardiac Catheterization Laboratory for Patients Resuscitated From Cardiac Arrest Due to a Shockable Rhythm: The Minnesota Resuscitation Consortium Twin Cities Unified Protocol. *J Am Heart Assoc* 2016; 5(1).
7. Kim HJ, Park KN, Kim SH, et al. Association between the neutrophil-to-lymphocyte ratio and neurological outcomes in patients undergoing targeted temperature management after cardiac arrest. *J Crit Care* 2018; 47: 227-31.
8. Weiser C, Schwameis M, Sterz F, et al. Mortality in patients resuscitated from out-of-hospital cardiac arrest based on automated blood cell count and neutrophil lymphocyte ratio at admission. *Resuscitation* 2017; 116: 49-55.
9. Samborska-Sablik A, Sablik Z, Gaszynski W. The role of the immuno-inflammatory response in patients after cardiac arrest. *Arch Med Sci* 2011; 7(4): 619-26.
10. Sulaj M, Saniova B, Drobna E, Schudichova J. Serum neuron specific enolase and malondialdehyde in patients after out-of-hospital cardiac arrest. *Cell Mol Neurobiol* 2009; 29(6-7): 807-10.
11. Hachimi-Idrissi S, Van der Auwera M, Schiettecatte J, Ebinger G, Michotte Y, Huyghens L. S-100 protein as early predictor of regaining consciousness after out of hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2002; 53(3): 251-7.
12. Chen H, Wu F, Yang P, Shao J, Chen Q, Zheng R. A meta-analysis of the effects of therapeutic hypothermia in adult patients with traumatic brain injury. *Crit Care* 2019; 23(1): 396.
13. Okazaki T, Hifumi T, Kawakita K, Kuroda Y, Japanese Association for Acute Medicine out-of-hospital cardiac arrest r. Targeted temperature management guided by the severity of hyperlactatemia for out-of-hospital cardiac arrest patients: a post hoc analysis of a nationwide, multicenter prospective registry. *Ann Intensive Care* 2019; 9(1): 127.
14. Açıklın A GM, Acehan S, Sebe A. Terapötik Hipotermi. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi* 2011; 20(1): 20-35.
15. Kraut JA, Madias NE. Lactic acidosis. *N Engl J Med* 2014; 371(24): 2309-19.
16. Dell'Anna AM, Sandroni C, Lamanna I, et al. Prognostic implications of blood lactate concentrations after cardiac arrest: a retrospective study. *Ann Intensive Care* 2017; 7(1): 101.
17. Mullner M, Sterz F, Domanovits H, Behringer W, Binder M, Laggner AN. The association between blood lactate concentration on admission, duration of cardiac arrest, and functional neurological recovery in patients resuscitated from ventricular fibrillation. *Intensive Care Med* 1997; 23(11): 1138-43.
18. Bellomo R, Martensson J, Eastwood GM. Metabolic and electrolyte disturbance after cardiac arrest: How to deal with it. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2015; 29(4): 471-84.
19. Orban JC, Novain M, Cattet F, et al. Association of serum lactate with outcome after out-of-hospital cardiac arrest treated with therapeutic hypothermia. *PLoS One* 2017; 12(3): e0173239.
20. Saliba W, Barnett-Griness O, Elias M, Rennert G. Neutrophil to lymphocyte ratio and risk of a first episode of stroke in patients with atrial fibrillation: a cohort study. *J Thromb Haemost* 2015; 13(11): 1971-9.
21. Sawant AC, Adhikari P, Narra SR, Srivatsa SS, Mills PK, Srivatsa SS. Neutrophil to lymphocyte ratio predicts short- and long-term mortality following revascularization therapy for ST elevation myocardial infarction. *Cardiol J* 2014; 21(5): 500-8.
22. Avci A, Elnur A, Goksel A, et al. The relationship between neutrophil/lymphocyte ratio and calcific aortic stenosis. *Echocardiography* 2014; 31(9): 1031-5.
23. Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, et al. Targeted temperature management at 33 degrees C versus 36 degrees C after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2013; 369(23): 2197-206.
24. Geurts M, Macleod MR, Kollmar R, Kremer PH, van der Worp HB. Therapeutic hypothermia and the risk of infection: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2014; 42(2): 231-42.
25. Demirgan S, Erkalp K, Sevdı MS, Türkay M, Totoz T, Özalp A, Alagöl A, Togay A. Retrospective evaluation of the effect of therapeutic hypothermia application on infectious complications. *The Medical Bulletin of Şişli Etfal Hospital* 2015; 49(2): 122-30.
26. Çetin N, Çetin E, Küçük O. Isı Stresine (35oC) Maruz Bırakılan Bildircinlarda Rasyona İlave Edilen Magnezyumun Bazı Hematolojik Parametreler Üzerine Etkisi. *Erciyes Üniv Vet Fak Derg* 2006; 3(1): 15-20.
27. Choi JJ, McCarthy MW. Novel applications for serum procalcitonin testing in clinical

- practice. *Expert Rev Mol Diagn* 2018; 18(1): 27-34.
28. Taylor R, Jones A, Kelly S, Simpson M, Mabey J. A Review of the Value of Procalcitonin as a Marker of Infection. *Cureus* 2017; 9(4): e1148.
29. AlRawahi AN, AlHinai FA, Doig CJ, et al. The prognostic value of serum procalcitonin measurements in critically injured patients: a systematic review. *Crit Care* 2019; 23(1): 390.
30. Isenschmid C, Kalt J, Gamp M, et al. Routine blood markers from different biological pathways improve early risk stratification in cardiac arrest patients: Results from the prospective, observational COMMUNICATE study. *Resuscitation* 2018; 130: 138-45.
31. Shin H, Kim JG, Kim W, et al. Procalcitonin as a prognostic marker for outcomes in post-cardiac arrest patients: A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2019; 138: 160-7.
32. Krzych LJ, Golab K, Pstras J, Knapik P. Predicting outcome after cardiac arrest with serum S-100B protein and procalcitonin: A prospective observational study. *Eur J Anaesthesiol* 2017; 34(12): 846-8.



## INTENSE BUT CLINICALLY TRANSIENT CARBON MONOXIDE INTOXICATION WITH CHARACTERISTIC COMPUTED BRAIN TOMOGRAPHY IMAGES

### YOĞUN FAKAT KLİNİK OLARAK GEÇİCİ KARBONMONOKSİT İNTOKSİKASYONU VE KARAKTERİSTİK BİLGİSAYARLI BEYİN TOMOGRAFİ GÖRÜNTÜLERİ

Süreyya TALAY<sup>1</sup>, Emre Can MERMİ<sup>1</sup>, Levent ENVER<sup>1</sup>

[0000-0002-4908-3850](https://doi.org/10.36516/jocass.2019.25), [0000-0002-0020-3110](https://doi.org/10.36516/jocass.2019.25), [0000-0002-5873-3704](https://doi.org/10.36516/jocass.2019.25)

<sup>1</sup> 29 Mayıs Devlet Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Ankara, Türkiye

**Sorumlu Yazar/Corresponding Author:** Süreyya TALAY E-mail: [suereyyatalay@gmail.com](mailto:suereyyatalay@gmail.com)

**Geliş Tarihi/Received:** 12.12.2019 **Kabul Tarihi-Accepted:** 24.12.2019 **Available Online Date/Çevrimiçi Yayın Tarihi:** 18.03.2020

**Cite this article as:** Talay S, Mermi EC, Enver L. Intense but Clinically Transient Carbon Monoxide Intoxication with Characteristic Computed Brain Tomography Images. J Cukurova Anesth Surg. 2020;3(1),13-7. Doi:10.36516/jocass.2019.25

#### Öz

53 yaşında kadın hasta bilinç kaybı ile acil servisimize başvurdu. Hastanın iki saat kadar önce yüksekten düşme öyküsü mevcut idi. Hasta yakınları düşmeden önce evde baca temizliği yapıldığını ifade etmişlerdi. Hasta bilinçsiz olarak bulunmuş idi. Klinik değerlendirmemize uygun olarak hastanın nörolojik tablosunu açıklamak için 4 farklı dönemde beyin bilgisayarlı tomografi (BT) tetkiki yaptık. Intrakraniyal parenkimal ödem ve kanama olduğunu gördük. Radyoloji konsültasyonu, bu ödemin lokalizasyonunun ve karakteristiğinin karbon monoksit (CO) intoksikasyonuna spesifik olduğunu bildirdi. Sonuç olarak inanmaktayız ki, CO intoksikasyonundan şüphelenilmesi ve bu doğrultuda detaylı değerlendirme yaşam kurtarıcıdır. Kardiyak monitörizasyon, entübasyon ve %100 O<sub>2</sub> uygulamaları, ayrıntılı fizik muayene ve radyolojik değerlendirme zorunludur. Seri beyin BT tetkikleri CO intoksikasyonuna ait aydınlatıcı ve spesifik bulgular verebilir.

#### Abstract

53-year-old female patient was admitted to our emergency department with a loss of consciousness. The patient had a history of fall from height about two hours earlier. Relatives of the patients said they had been cleaning the chimney at the house before the fall. She was found unconsciousness. By our clinical algorithm, we performed cranial computed tomography (CT) to clarify patient's neurologic status in 4 different stages of our clinical follow-up. We observed parenchymal edema and intracranial hemorrhage. Localization and characteristics of this edema was reported to be specific to carbon monoxide (CO) intoxication. As a result, we state that a suspicion of CO intoxicity with a detailed evaluation is lifesaving. Cardiac monitoring, intubation and 100% oxygen applications, elaborate physical and radiological evaluations are mandatory. Serial CT scan of the brain can also present specific and enlightening findings in CO intoxicity cases.

**Anahtar Kelimeler:** Karbon monoksit intoksikasyonu, bilgisayarlı beyin tomografisi, geçici nörolojik bozulma

**Keywords:** Carbon monoxide intoxication, cranial computed tomography, transient neurological dysfunction

## Introduction

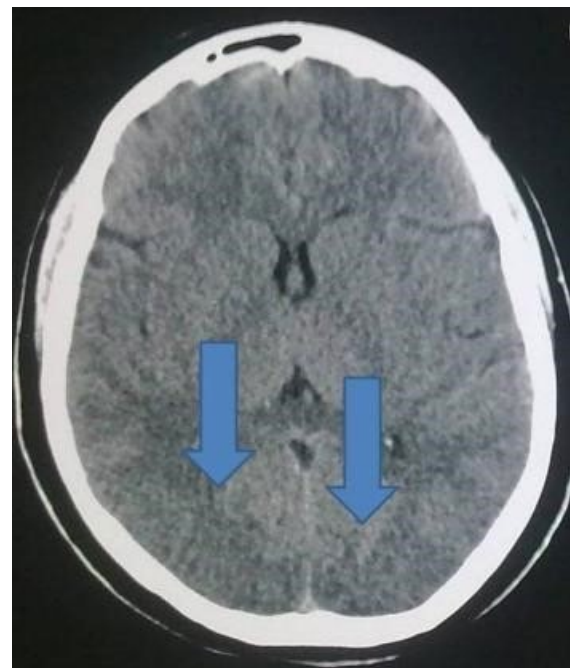
We report a case of an intense but clinically transient carbon monoxide exposure with pathognomonic radiological findings on sequential cranial computed tomography scans from a trauma patient.

## Case Report

A female patient administered to our hospital with loss of consciousness. Her relatives explained that there is a possibility for her cleaning up her chimney of the house. She was found unconsciousness. The patient was resuscitated and intubated in another clinic. In our primary physical examination, we observed her vital signs as a sinus rhythm (100/min) and 170/90 arterial blood pressure. Her medical report which was achieved by her relatives was uneventful. Her calculated body mass index was 37,9 kg/m<sup>2</sup>. In our initial neurological system evaluation revealed a seriously decreased neurologic status with a Glasgow Coma Scale in 5/15. She presented a shallow and irregular spontaneous respiration through her intubation tube. Her pupil examination showed a normal morphology in shape. However, her pupils were slightly dilated in size. Both pupils were both constrictive to light on both direct and indirect response with a mild and slower pattern. She also has acral cyanosis on both sides. Her lungs and heart were clear to auscultation. There was no active bleeding. The remainder of our examination was in normal limits. Thus, patient was transferred to our intensive care unit.

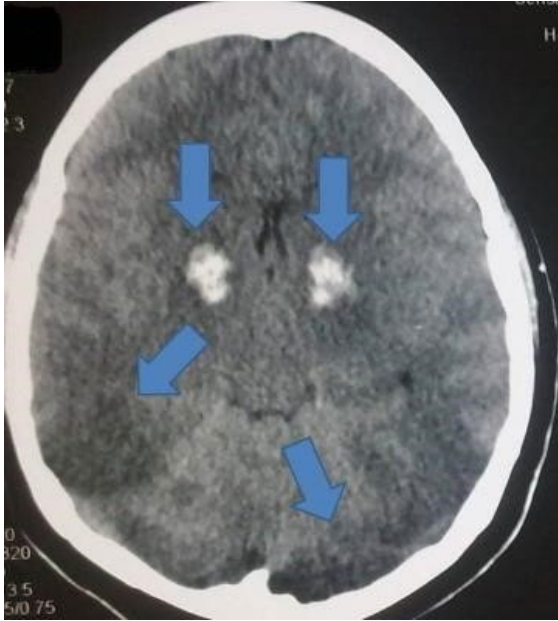
By our clinical algorithm, we performed cranial computed tomography (CT) to clarify patient's neurologic status and physical examination presentations in 3 different stages of our clinical follow-up.

Initial cranial CT by administration (Figure 1) revealed that there was not an obvious change in density. However, evidences of bilateral brain edema and deterioration on gray-white matter margin were observable.

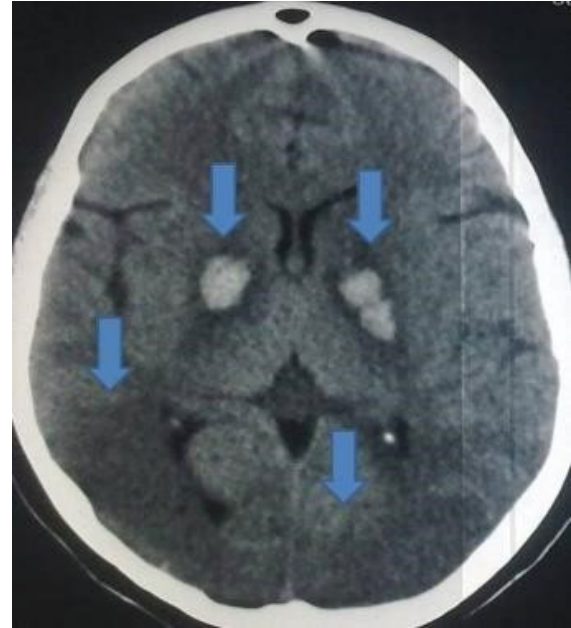


**Figure 1.** Initial cranial CT at administration, bilateral brain edema and deterioration on gray-white matter margin.

Cranial CT at the 6th (Figure 2) showed that there were bilateral deep white-matter symmetrical diffuse density lowering. Besides, significant bilateral hiperdensity hemorrhage fields at globus pallidus areas were also fixed. Cranial CT at the 15th day (Figure 3) presented that there was an enhance on symmetrical density elevation.



**Figure 2.** Cranial CT, day 6, bilateral deep white-matter symmetrical diffuse density lowering, bilateral hiperdense hemorrhage fields at globus pallidus areas.



**Figure 3.** Cranial CT, day 15, enhance on symmetrical density elevation, edema around hemorrhage areas.

Furthermore, radiologist reported an edema around hemorrhage areas.

Our last cranial CT evaluation (Figure 4) took part at the end of a month (30th day). By this evaluation we depicted that hemorrhage areas were resorbed and bilateral deep white-matter lesions to continue as sequel changes. During this follow-up period, we treated patient's pulmonary infection with a combination of antibiotic medication for severe pneumonia which was complicated with a trachea-esophageal fistula (TEF). At the end of the first week we applied a tracheostomy cannula for both prolonged intubation and symptomatic TEF. By the end of the second week, patient presented a clinical and neurological improvement.



**Figure 4.** Cranial CT, day 30, bilateral deep white-matter lesions to continue as sequel changes.



However, presence of a TEF necessitated a corrective surgery. Thus, she was transferred to thoracic surgery department.

## Discussion

CO is an odorless and colorless gas which is generally produced by fire, charcoal stoves and vehicle exhausts. Inhaling the gas around these sources result with CO intoxication with significant systemic effects of elevated CO levels. Individuals, as in our case, who use charcoal stoves seem to be at particularly risk for higher CO intoxication incidence. CO toxicity primarily depends on oxygen utilization, delivery and its extent of hemoglobin (Hb) affinity resulting with cellular hypoxia<sup>1-3</sup>. Even smaller amounts of CO inhalation may increase HbCO levels steadily. Thus, a life threatening relative functional anemia results with myocardial depression and hypotension. However, our patient was hypertensive and tachycardic due to her accompanying pathologies such as intracranial hemorrhage and severe pain with multiple soft tissue injuries which was probably caused by falling from a height.

Several studies present the effect of CO on central nervous system<sup>4-6</sup>. It is well indicated that CO differ the lipid peroxidation metabolism of the brain. Furthermore, a white matter demyelination, parenchymal edema and micro/macro necrosis. A posttraumatic cerebral change by direct trauma and/or contrecoup lesions in the brain also enhance neurological deterioration besides CO impacts, as in our case. Typical parenchymal lesions are generally reported to be at the

localizations of globus pallidus<sup>7,8</sup>. However, our observation was mainly accumulated for occipital lobe with certain tomography findings of edema in our case. At this point, depending on the fact that an enhanced CO level up to 50-70% is a source of coma, an additive intraparenchymal hemorrhage can easily lead to fatality. Co-morbidities such as cardiovascular disease and chronic obstructive pulmonary disease certainly elevate the mortality rates of CO intoxication. Early symptoms of acute intoxication manifest fatigue, hallucination, confabulation, lethargy, impulsiveness, vomiting, headache, visual disturbances and seizures. These early clinical situations may rapidly advance to coma and death. Following recovery as in our case, several late symptoms by means of neuropsychiatric disturbances can be observed. But differential diagnoses play an important role at this period. It is essential and compulsory to exclude meningitis, encephalitis, migraine-based headache, methemoglobinemia, alcohol/narcotics toxicity and hypoglycemia. These conditions may readily cast a suspicion on CO toxicity. Thus, laboratory studies from blood samples must be a component of routine evaluation for each case.

Cranial CT scans may not necessarily reflect the severity of CO intoxication especially for the initial phase. However, cerebral edema and focal/lobar lesions such as demyelination and hemorrhage predict a general need for further investigations. Almost half of the patients with neurological sequel which is caused by a possible CO intoxication may not present early brain CT scan result. An occipital lobe edema, as in our case, must

alert attending physician for a CO toxicity (9,10). At this early stages of evaluation, magnetic resonance images are reported to be more accurate than CT scans for demyelination's. By our experience, brain images may present significant differences in sequential scans during the patient's follow up. Thus, it is suggested that serial CT scan are valuable for evaluating the neurological status and the level of mental deterioration. Sub-acute and acute CO intoxication is reported to be with globus pallidus necrosis, demyelination, white-matter lesions with and necrosis of hippocampus.

## Conclusion

As a conclusion, we state that a suspicion of CO intoxicity a detailed evaluation is lifesaving. Cardiac monitoring, intubation and 100% oxygen applications, elaborate physical and radiological evaluations are mandatory. Serial CT scan of the brain can also present specific and enlightening findings in CO intoxicity cases.

## Funding

None.

## Conflict of Interest

None.

## References

1. Carbon monoxide related deaths United States, 1999-2004. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2007; 56(50): 1309-12.
2. Mefkur B, Umutoglu T, Topuz U, et al. Opioid-free total intravenous anesthesia with

propofol, dexmedetomidine and lidocaine infusions for laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized, double-blinded study. Brazilian Journal of Anesthesiology. 2015;3:191-9.

<https://doi.org/10.1016/j.bjane.2014.05.001>

3. Bourtros AR, Hoyt JL. Management of carbon monoxide poisoning in the absence of hyperbaric oxygenation chamber. Crit Care Med.1976; 4(3): 144-7.

<https://doi.org/10.1097/00003246-197605000-00003>

4. Gorman D, Drewry A, Huang YL, Sames C. The clinical toxicology of carbon monoxide. Toxicology. 2003;187(1):25-38.

[https://doi.org/10.1016/S0300-483X\(03\)00005-2](https://doi.org/10.1016/S0300-483X(03)00005-2)

5. Ilano AL, Raffin TA. Management of carbon monoxide poisoning. Chest. 1990;97(1):165-9.

<https://doi.org/10.1378/chest.97.1.165>

6. Raub JA, Benignus VA. Carbon monoxide and the nervous system. Neurosci Biobehav Rev. Dec 2002; 26(8): 925-40.

[https://doi.org/10.1016/S0149-7634\(03\)00002-2](https://doi.org/10.1016/S0149-7634(03)00002-2)

7. Topuz U, Salihoglu G, Banu U, et al. The Effects of Different Oxygen Concentrations on Recruitment Maneuver During General Anesthesia for Laparoscopic Surgery. Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques: October 2014;5:410-3.

<https://doi.org/10.1097/SLE.0000000000000048>

8. Vieregge P, Klostermann W, Blümm RG, Borgis KJ. Carbon monoxide poisoning: clinical, neurophysiological, and brain imaging observations in acute disease and follow-up. J Neurol. 1989;236(8):478-81.

<https://doi.org/10.1007/BF00328511>

9. Salihoglu Z, Yildirim D, Sener KG, et al. Evaluation of Intravenous Paracetamol Administration on Postoperative Pain and Recovery Characteristics in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy. Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques:2009;19(4):321-3.

<https://doi.org/10.1097/SLE.0b013e3181b13933>

10. Silver DAT, Cross M, Fox B, et al. Computed tomography of the brain in acute carbon monoxide poisoning. Clinical Radiology. 1996;7:480-3.

[https://doi.org/10.1016/S0009-9260\(96\)80186-3](https://doi.org/10.1016/S0009-9260(96)80186-3)



# GERİATRİK NÖROCERRAHİ HASTALARINDA ANESTEZİ: RETROSPEKTİF TEK MERKEZLİ DENEYİMİMİZ

## ANESTHESIA IN GERIATRIC NEUROSURGERY PATIENTS: A RETROSPECTIVE, SINGLE CENTER EXPERIENCE

Fatma Kavak AKELMA<sup>1</sup>, Savaş ALTINSOY<sup>1</sup>, Gökçen KÜLTÜROĞLU<sup>2</sup>, Mukaddes Tuğba ARSLAN<sup>1</sup>, Jülide ERGİL<sup>1</sup>

[0000-0003-3647-7516](#), [0000-0002-3588-7145](#), [0000-0003-3481-5518](#), [0000-0003-2909-2116](#), [0000-0002-4580-7866](#)

<sup>1</sup> Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> Bünyan Devlet Hastanesi, Kayseri, Turkey

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Fatma Kavak Akelma E-mail: fatmakavak@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received: 04.02.2020 Kabul Tarihi-Accepted: 10.04.2020 Available Online Date/Çevrimiçi Yayın Tarihi: 30.04.2020

Cite this article as: Akelma FK, Altinsoy S, Kültüroğlu G, Arslan MT, Ergil J. Geriatrik nörocerrahi hastalarında anestezi: Retrospektif tek merkezli deneyimimiz J Cukurova Anesth Surg. 2020;3(1),18-27. Doi: 10.36516/jocass.2020.28

### Öz

**Amaç:** Dünyada ve Türkiye’de nüfusun giderek yaşlanmasına bağlı olarak nörocerrahi prosedürleri için bildirilen morbidite ve mortalite oranları büyük farklılıklar göstermektedir. Giderek artan hasta sayısında risk-fayda oranlarına ilişkin veri eksikliği zorlu klinik kararlara neden olabilir. Çalışmada 5 yıl içerisinde nörocerrahi alanında opere olan 65 yaş üstü hastaların cerrahi tanıları, komorbiditeleri, anestezi ve analjezi yönetimi, yoğun bakım ihtiyacı, yoğun bakım kalış süresi ve mortalite oranlarının retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

**Materyal ve Metot:** Büyük bir eğitim ve araştırma hastanesinde nörocerrahi alanında 2015-2020 yılları arasında operasyon geçiren 65 yaş üstü hastalar retrospektif olarak incelendi. Veriler yaş bağımsız ve yaş aralığına göre Grup A (66-79 yıl) ve Grup B (>80 yıl) olarak sınıflandırılarak cinsiyet, acil/elektif cerrahi gereksinimi, tanı, yoğun bakım ünitesi (YBÜ) gereksinimi, YBÜ ve hastanede kalış süresi, 30 günlük mortalite oranı ve ASA skoru bakımından karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Analiz için toplam 1878 hasta dosyasına ulaşıldı. Yaş ortancası 72(68-77) yıl, %73,8 elektif cerrahi, hastane kalış süresi 3 (2-6) gün, yoğun bakım ihtiyacı %24,8 hastada, mortalite %5,4 oranında gözlemlendi. Grup B’de hastanede kalış süresi, YBÜ ihtiyacı, acil ameliyata alınma oranı, 30 günlük mortalite oranı daha yüksekti ( $p<0.001$ ). Grup A hastaları en sık torakolomber diskektomi (%23,7), Grup B hastaları ise kronik subdural hematoma (%22,9) operasyonu geçirdi. Hastaların büyük çoğunluğunda genel anestezi tercih edilmiştir.

**Sonuç:** Yaş, cerrahi ve anestezi için tek başına bir kontrendikasyon oluşturmaz. Ancak, yaşlı hasta grubunda nörocerrahi öncesi preoperatif ayrıntılı hazırlık yapılması, olabildiğince elektif şartlar oluşturulması önemlidir. Dikkatli anestezi ve etkin analjezi yönetimi, yoğun bakım ihtiyacının öngörülebilmesi postoperatif dönemde oluşabilecek komplikasyonları en aza indirebilir.

**Anahtar kelimeler:** Nörocerrahi, anestezi, geriatri, skalp bloğu

---

## Abstract

**Aim:** Depending on the increasingly aging population in the world and Turkey morbidity and mortality rates reported for neurosurgical procedures vary. Lack of data on risk-benefit ratios in the increasing number of patients can lead to difficult clinical decisions. The aim of this study was to retrospectively examine the surgical diagnoses, comorbidities, anesthesia and analgesia management, intensive care need, intensive care stay and mortality rates of patients over 65 years old who were operated in the field of neurosurgery within 5 years.

**Materials and Methods:** Patients over 65 years of age who underwent operations in the field of neurosurgery in a large training and research hospital between 2015 and 2020 were retrospectively analyzed. Data are classified as Group A (66-79 years) and Group B (> 80 years) by age independent and age range, gender, emergency / elective surgery requirement, diagnosis, ICU requirement, ICU and hospital stay, 30-day mortality rate and ASA. It was compared in terms of score.

**Results:** A total of 1878 patient files were reached for the analysis. Median age was 72 (68-77) years, 73.8% elective, hospital stay 3 (2-6) days, need for intensive care was observed in 24.8%, mortality was 5.4%. The duration of hospital stay, ICU requirement, the rate of emergency surgery, and the 30-day mortality rate were higher in Group B ( $p < 0.001$ ). Group A patients underwent thoracolumbar discectomy (23.7%), and Group B patients underwent chronic subdural (22.9%). General anesthesia was preferred in the majority of patients.

**Conclusion:** It does not constitute a contraindication alone for age surgery and anesthesia. However, it is important to make detailed pre-neurosurgical preparation in the elderly patient group and to create elective conditions as much as possible. Effective anesthesia and analgesia management, predicting the need for intensive care, minimizes postoperative complications.

**Keywords:** Neurosurgery, anesthesia, geriatrics, scalp block

---

## Giriş

Teknoloji ve tıp alanında meydana gelen gelişmeler dünya nüfusunda yaşam süresinin uzamasına sebep olmuştur. Endüstrileşmiş ülkelerde nüfusun %15'ini 65 yaş, bu yaşlı nüfusun %10'dan fazlasını da 85 yaşın üzerindeki bireyler oluşturmaktadır<sup>1,2</sup>. Dünyada ve Türkiye'de nüfusun giderek yaşlanmasına bağlı olarak cerrahi tedavi alan yaşlı hastaların oranı da belirgin şekilde artmaktadır<sup>1</sup>. Genç hastalarla karşılaştırıldığında, elektif ve özellikle acil cerrahi ameliyatı geçiren yaşlılarda günlük aktivite kısıtlılığı, çoklu komorbidite, polifarmasi, kognitif disfonksiyon ve frajiliteyi içeren geriatric sendromların kombinasyonu ile postoperatif istenmeyen sonuçların görülme riski daha yüksektir<sup>3</sup>.

Yaşlı hasta grubunda gençlere kıyasla ihtiyaç duyulan cerrahi müdahale türleri değişmektedir. Nörocerrahi alanında yaşlı hastalar, artan komorbidite ve ilaç kullanımının da etkisiyle serebrovasküler olay, metastatik tümör, travma, spinal kanal darlığı, vasküler tıkanıklık gibi nedenlerle ameliyat olmaktadır. Gelişen teknoloji ve multidisipliner yaklaşımlar nöroanestezi ve yoğun bakım tekniklerini ilerleterek sonuçları yüksek oranda iyileştirmiştir<sup>4</sup>. Anestezi alanında ise minimal invaziv omurga cerrahisi, parkinson için derin beyin stimülasyon implantasyonu, epilepsi için uyanık kraniyotomi gibi meydana gelen yeniliklerle birlikte geriatric nöroanestezi alanında da yeni uygulamalar gelişmektedir.

Yaşlı hasta grubunda nörocerrahi ve nöroanestezi alanını inceleyen sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmada, tek merkezde son 5 yıl içerisinde nörocerrahi alanında opere olan 65 yaş üstü hastaların cerrahi tanıları, komorbiditeleri, anestezi ve analjezi yönetimi, yoğun bakım ihtiyacı, yoğun bakım ünitesinde kalış süresi, mortalite oranlarının retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

## Materyal ve Metod

Çalışmada, yerel etik kurul onayı alındıktan sonra (Etik Kurul 28.05.2019, No: 64/12), büyük bir eğitim ve araştırma hastanesinde nörocerrahi alanında 2015-2020 yılları arasında operasyon geçiren 65 yaş ve üstü hastalar retrospektif olarak incelendi. Araştırmamız tanımlayıcı epidemiyolojik bir araştırma olup, araştırma evrenini ilgili tarihlerde nörocerrahi nedeni ile operasyon uygulanan 65 yaş üstü hasta kayıtları oluşturmaktadır ve çalışmamızda hastaların tamamına ulaşılması hedeflenmiştir. Oluşturulan veri formları, nörocerrahi hastalarının dosya ve anestezi formları değerlendirilerek oluşturuldu ve ilgili parametreler için yeterli veri bulunmayan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Hastalara ait yaş, cinsiyet, ASA skoru (American Society of Anesthesiologists), ek hastalık öyküsü gibi demografik verilerinin yanında cerrahi tanısı, acil/elektif cerrahi gereksinimi, anestezi tipi, arter kataterizasyonu, santral ven kataterizasyonu, kan ve kan ürünü gereksinimi, hemoglobin düzeyleri kaydedildi.

Postoperatif YBÜ gereksinimi ve süresi, hastanede kalış süresi, taburculuk şekli, analjezi tercihi, mortalite oranı kaydedildi.

Veriler yaş aralığına göre Grup A (65-79 yıl) ve Grup B (>80 yıl) olarak sınıflandırılarak cinsiyet, acil/elektif cerrahi gereksinimi, YBÜ gereksinimi, YBÜ ve hastanede kalış süresi, 30 günlük mortalite oranı ve ASA skoru bakımından karşılaştırılmıştır.

İstatistiksel analiz, hesaplamalar için IBM SPSS Statistics 25.0 (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp) ve MS-Excel 2016 programları kullanıldı. Araştırmaya katılan 1878 gönüllüden elde edilen sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk's testi ve grafiksel yöntemlerle incelendi. Çalışmada yer alan sürekli değişkenlerden normal dağılım göstermeyenler medyan (çeyrekler arası genişlik) [medyan (ÇAG)] istatistikleri ile özetlendi. Kategorik değişkenlerin özetlenmesinde sayı (yüzde) [n (%)] istatistikleri kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare ( $\chi^2$ ) testi kullanılmış ve en çok olabilirlik (likelihood ratio), süreklilik düzeltmeli (continuity correction) ve pearson ki-kare test sonuçlarından uygun olanı raporlanmıştır. Sürekli değişkenlerin incelenmesinde gerekli varsayımlar sağlanmadığında bağımsız örneklem t testinin non-parametrik karşılığı olan Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Araştırmada istatistiksel anlamlılık seviyesi  $p < 0.05$  olarak belirlendi.

## Bulgular

Son 5 yıl içerisinde beyin cerrahisi tarafından opere edilmiş (acil ve elektif) 7956 hasta bulundu. Yaşı 65 ve üzeri olan 1912 hasta değerlendirmeye alındı. Çalışmanın veri toplama aşamasında 34 hastanın bilgisine ulaşılamadı ve sonuçta 1878 hasta verisi analiz edildi (Şekil 1).

Değerlendirmeye alınan (n=7956)
Dahil edilme (n=1912) 65 yaş üzeri beyin cerrahi operasyonu geçiren hastalar
Dışlanma (n=6044) 66 yaş altı beyin cerrahi operasyonu geçiren hastalar
Kayıtlarına ulaşılamayan(n=34)
Analiz edilen(n=1878)

Şekil 1. Akış şeması

Tüm hastaların demografik verileri, yoğun bakım gereksinimi, hastane ve yoğun bakım kalış süresi, 30 günlük mortalite ve preoperatif ASA sınıflaması Tablo 1’de özetlenmiştir. Acil şartlarda ameliyata alınan hastaların 30 günlük mortalite oranı, elektif şartlarda alınan hastalardan daha yüksek olduğu gözlemlendi ( $p<0.001$ ).

Tablo 1. Demografik özellikler

Değişken	
Cinsiyet (K/E)	912/966
Yaş (yıl), ort (ÇAG)	72 (68-77)
Ameliyat tipi (n/%)	492 (26.2)
Acil	1386
Elektif	(73.8)
HKS (gün), ort (ÇAG)	3 (2-6)
YBÜ gerekliliği (n/%)	465/24.8
YBÜ kalış süresi (gün), ort (ÇAG)	2 (1-4)
30 Günlük mortalite, (n/%)	101 (5.4)
Acil	70/(16.5)
Elektif	31/ (2.2)
ASA (n/%)	
1	37 (2)
2	872 (46.4)
3	952 (50.7)
4	17 (0.9)

HKS: Hastane kalış süresi, Ort : Ortanca,  
ÇAG: Çeyrekler arası genişlik,  
ASA: American Society of Anesthesiologists sınıflaması

Grup A ve B için demografik veriler, yoğun bakım gereksinimi, hastane ve yoğun bakım kalış süresi, 30 günlük mortalite, preoperatif ASA sınıflaması, acil/elektif cerrahi durumu değerlendirildi (Tablo 2).

Acil ameliyata alınma oranı 80 yaş ve üzerindeki hastalarda anlamlı olarak daha yüksek olduğu ( $p<0.001$ ), YBÜ ihtiyacının da daha fazla olduğu (%38,4) ( $p<0.001$ ), aynı zamanda mortalite oranının daha yüksek olduğu tespit edildi (%13,20) ( $p<0.001$ ) (Tablo 2). Preoperatif değerlendirmede Grup A hastaları ASA 2 ve ASA 3 arasında benzer dağılım gösterirken, 80 yaş ve üzerindeki hastalarının çoğunluğu (%91,7) ASA 3 olarak değerlendirildi (Tablo 2).

**Tablo 2.** Yaş aralığına göre demografik veriler

Değişken	Grup A (66-79 yaş) n=1529	Grup B (>80 yaş) n=349	P değeri
Cinsiyet (K/E)	754/775	158/191	0.173
Ameliyat tipi (n/%)			0.001
Acil	363/23.70	129/37.00	
Elektif	1166/76.30	220/63.00	
HKS (gün), Ort(ÇAG)	3 (2-6)	4 (3-7)	0.001
YBÜ gerekliği (n/%)	331/21.60	134/38.40	0.001
YBÜ kalış süresi (gün), Ort(ÇAG)	2 (1-4)	2 (1-4)	0.371
30 Günlük mortalite (n/%)	55/3.60	46/13.20	0.001
ASA (n/%)			0.001
1	37/2.40	0/0	
2	856/56.00	16/4.60	
3	632/41.30	320/91.70	
4	4/0.30	13/3.70	

HKS: Hastane kalış süresi, Ort:Ortanca,

ÇAG: Çeyrekler arası genişlik,

ASA: American Society of Anesthesiologists sınıflaması

Hastaların en sık %56,9 ile hipertansiyon (HT) ve %28,8 diyabetes mellitus (DM) Tip 2, %26,3 kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), %16,2 koroner arter hastalığı (KAH), %10,3 obezite, %1,8 böbrek yetmezliği gibi yandaş hastalıklara sahip oldukları görüldü.

Yaş gruplarına göre hastaların hangi tanımlarla ameliyat edildikleri ve tanımlara göre mortalite sayıları Tablo 3'te gösterilmiştir. Grup A hastaları en çok torakolomber diskektomi (%23,7) nedeniyle, Grup B hastaları ise en sık kronik subdural hematoma (%22,9) nedeniyle ameliyata alınmıştır (Tablo 3). Tanılara göre mortalite sayılarına bakıldığında; 65-79 yaş aralığında

anevrizma ve AVM tanılı hastalarda en yüksek sayıda mortalite görülürken, 80 yaş ve üzerindeki grupta kronik subdural hematoma nedeniyle mortalite gelişmiştir (Tablo 3). Tercih edilen anestezi yönetimleri incelendiğinde; 1555 hastaya genel anestezi, 177 hastaya nöroaksiyal anestezi, 271 hastaya ise periferik sinir bloğu uygulaması gerçekleştirildiği gözlemlendi. Bu verilerin yıllara göre dağılımı Şekil 2'de gösterildi. Nöroaksiyel anestezi uygulanan hastaların hepsinin torakolomber disk hernisi nedeniyle opere olduğu, bu hastaların büyük çoğunluğuna spinal anestezi (164 hasta), küçük bir gruba da epidural anestezi (13 hasta) uygulandığı tespit edildi. Yalnızca 2 hastada postspinal baş ağrısı geliştiği gözlemlendi. Periferik sinir blokları incelendiğinde; 165 hastada skalp bloğu (146 hastada derin beyin stimülasyonu yerleştirilmesi, 19 hastada kronik subdural cerrahisinde burr-hole uygulaması için), 73 hastada erekör spina plan bloğu, 9 hastada paravertebral blok, 22 hastada torakolomber interfasiyal plan bloğu uygulandığı görüldü. Analjezi amacıyla tüm hastalara intraoperatif dönemde intravenöz (IV) analjezik uygulandığı ve postoperatif dönemde oral veya IV analjezik uygulandığı belirlendi. Bunlara ek olarak hastaların %67,8'ine infiltratif analjezi uygulandığı bulundu.

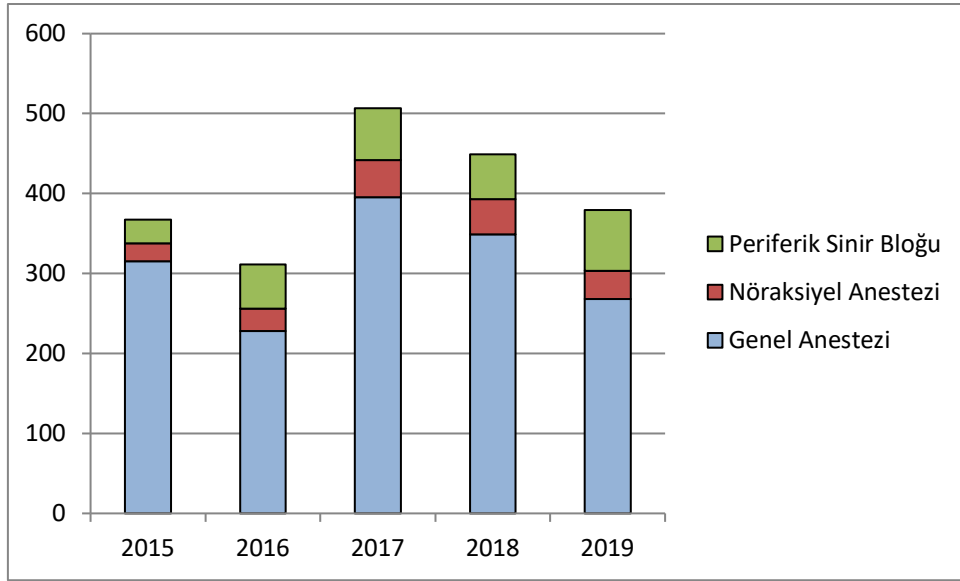
İnvaziv arter monitörizasyonunun 784 hastaya ve santral kateterizasyonunun ise 141 hastaya uygulandığı bulundu. Hastaların preoperatif hb değerleri ortalaması 11.14±2.85 g/dL idi. İntraoperatif kan ve kan ürünü transfüzyonuna 192 (%10.22) hastada ihtiyaç olduğu belirlendi.

**Tablo 3.** Yaş aralığına göre cerrahi tanı ve mortalite sayıları

Nörocerrahi İşlemleri	Grup A (65-79 yaş)		Grup B (>80 yaş)	
	Hasta sayısı n=1529 (n/%)	Mortalite n=55 (n)	Hasta sayısı n=349 (n/%)	Mortalite n=46 (n)
Spinal cerrahiler				
Diskektomi				
Servikal	26/1.7	-	3/0.9	-
Torakolomber	363/23.70	1	48/13.8	3
Enstrümantasyon	241/15.76	8	44/13.5	7
Anevrizma ve AVM	66/4.3	12	12/3.4	5
İntrakranial hematom boşaltılması				
Akut				
Subdural				
Subaraknoid	52/3.4	8	12/3.4	4
İntraserebral	53/3.5	6	14/4	1
Epidural	16/1.	3	7/2.0	1
Kronik				
Subdural	2/0.1	1	1/0.3	-
	130/8.5	3	80/22.90	13
İntrakranial Kitle				
Glial	80/5.2	4	19/5.4	4
Posterior Fossa	91/6.0	3	12/3.4	1
Menenjiom	7/0.5	-	2/0.60	-
Transfenoidal hipofiz	17/1.1	-	1/0.3	-
Nöronavigasyon ile rezeksiyon	22/1.4	-	5/1.4	-
DBS Yerleştirilmesi	127/8.3	-	19/5.4	-
Hidrocefali	52/3.4	1	15/4.3	3
Steriyotaksik biyopsi	8/0.5	2	5/1.4	-
Diğer				
Kranioplasti	50/3.3		16/4.6	
Periferik Sinir Onarımı	105/6.9	1	20/5.7	4
Kifoplasti	10/0.7		2/0.6	
Küçük Müdahaleler	11/0.7		9/2.6	

AVM: Arteriyovenöz malformasyon, DBS: Derin beyin stimülatörü





Şekil 2. Yıllara göre anestezi yöntem dağılımı

## Tartışma

Nörocerrahi geçiren geriatric hasta grubunu incelediğimiz bu çalışmanın sonuçlarına göre, her 4 hastadan biri acil şartlarda ameliyata alınmakta ve ameliyata alınan her 4 hastadan birinin yoğun bakım ihtiyacı olmaktadır. Çoğunluğu ASA 2 ve 3 olarak sınıflandırılan hastalarda en sık HT ve DM komorbiditeleri izlenmektedir. Büyük bir oranla anestezi yönetimi genel anestezi ile sağlanırken, özellikle cerrahiler için periferik sinir blokları tercih edilmektedir. Hastalar en sık spinal cerrahiler (diskektomi ve enstrümentasyon) ve subdural hematoma boşaltılması işlemleri nedeniyle ameliyat olmaktadır. Otuz günlük mortalite oranı ise %5,4 olarak izlenmektedir. Beyin cerrahisi tarafından opere edilmiş 1878 hastayı içeren bu retrospektif gözlemsel çalışma, 65 yaş üstü nörocerrahi

uygulanan hastaları inceleyen geniş seri çalışmalardan biridir.

Birçok çalışma cerrahi geçiren yaşlı hastalarda diğer yaş gruplarına göre mortalite ve morbiditenin arttığını göstermektedir<sup>5,6</sup>. Acil cerrahilerde elektif prosedürlere göre artan tıbbi hatalar, komplikasyonlar ve ölüm ile ilişkilidir<sup>7,8</sup>. Bligh ve ark.nın<sup>9</sup> İngiltere’de yaptıkları yakın tarihli bir çalışmada 70 yaş üzeri beyin cerrahisi ameliyatlarının 30 günlük toplam mortalite oranını %5,5 olarak, acil cerrahilerde ise bu oranı %10,6 olarak bulmuştur. Bu çalışmada ise toplam mortalite oranı %5,4 bulunmuştur. Acil cerrahi geçiren hastalardaki mortalite oranı %16,5 iken elektif cerrahilerde bu oran %2,2’dir. Veriler yaşlı hastalarda acil operasyonlardan kaçınılması ile mortalitenin azaltılabileceğini gösterir. Sonuçlarımıza göre, 80 yaş ve üzerindeki hastaların mortalite oranı (%13,2) diğer grubun neredeyse 4 katıdır. Bu sonuç

preoperative dönemde bu hastaların ASA sınıflamalarının daha yüksek olması ve bu hastaların daha çok acil koşullarda ameliyata alınması ile ilişkilendirilmiştir.

Spinal cerrahiler (diskektomi ve enstrümentasyon), en temel nörocerrahi ameliyatlarındandır. Bu hastaların anestezi yönetimleri genel anestezi veya nöroaksiyal anestezi teknikleri ile yapılabilir. Bu çalışmada klinisyenlerin daha sıklıkla genel anesteziyi tercih ettikleri görülmüştür. Pek çok araştırmada nöroaksiyal anestezinin daha az kanama ve komplikasyona sebep olduğu, maliyet etkinliğinin daha fazla olduğu belirtilse de<sup>10-12</sup> geriyatrik hasta grubunun kullandığı antikoagülan tedaviler ve *prone* pozisyonundan daha fazla rahatsızlık duyması bizleri genel anestezi tercihinin yönlendirmiş olabilir. Postoperatif dönem analjezi seçiminde geleneksel oral ve intravenöz uygulamalara ek olarak günümüzde rejyonal yöntemler de tercih edilir hale gelmiştir. Kliniğimizde de özellikle lomber disk herni cerrahileri için son yıllarda sıkça kullanılmakta olan paravertebral blok, torakolomber interfasyal plan bloğu, erektrör spina plan bloğu gibi periferik bloklar hem intraoperatif hem de postoperatif analjezik ihtiyacı için tercih edilmektedir<sup>13, 14</sup>.

İleri yaş grubunda en sık yapılan nörocerrahilerden biri de subdural hematomun drenajıdır<sup>9</sup>. Subdural hematom travma sonrası olabileceği gibi spontan olarak (antikoagülan ve antiplatelet ilaç kullanımı, anevrizma rüptürü, vasküler menenjiom, arteriovenöz malformasyon, dural metastaz) da gelişebilir. Yaşlı hastalarda beyin hacmi azaldığından, hematom

hacmi büyük boyutlara gelmedikçe belirti vermez. Köprü venlerdeki sızıntılar günler içinde alanı dolduracağından hastalar genelde subakut dönemde başvurur<sup>15</sup>. Kafa içi basıncın azaltılması ya *burr-hole* uygulaması ya da kraniotomi ile sağlanır<sup>16</sup>. Skalp bloğu; supraorbital sinir, supratroklear sinir, zigomatiko-temporal sinir, aurikulo-temporal sinir, büyük aurikuler sinir ve oksipital sinirlere lokal anestezi uygulamasını içeren basit kranial girişimler için kullandığımız etkili regional anestezi yöntemidir. Bu yöntem hastaların hemodinamik stabilitesinin sağlanmasında yararlıdır ve dolayısı ile morbiditeyi azaltıcı faktörlerden biridir<sup>17</sup>. Bizim çalışmamızda 120 hastaya *burr-hole* uygulanırken bu hastaların 19'unda bilateral skalp bloğu ve sedasyon uygulanmış, diğer hastalar için genel anestezi tercih edilmiştir.

Derin beyin stimülasyonu (DBS) yerleştirilmesi, parkinson, tremor, distoni gibi nörolojik hastalıklar için Türkiye'de az sayıda merkezde yapılan özellikli işlemlerden biridir. Genel anestezi veya skalp bloğu ve sedasyon ile uyanık bir şekilde anestezi yönetimi sağlanabilir. Hastaların uyanık olması, intraoperatif dönemde cerrahiye yanıtın erken değerlendirilmesi için nörolojik muayeneye izin verir. Blasberg ve ark.nın<sup>18</sup> bu iki anestezi yönetimini karşılaştıran çalışmasında uyanık cerrahinin daha avantajlı olduğunu belirtmiştir. Wang ve ark.ları<sup>19</sup> ise her iki anestezi yönetimi arasında klinik sonuçlar, komplikasyon ve maliyet açısından fark bulamamıştır. Çalışmamızda DBS yerleştirilmesi için tüm hastalara skalp bloğu ve sedasyon uygulaması yapıldığı bulunmuştur. Kliniğimizde bu blok için %0,5

bupivakain ve 1/200.000 adrenalin içeren lokal anestezi karışımı kullanılarak hedef sinirler bilateral olarak bloke edilir. Sedasyon için solunum sistemine olan etkilerinin minimum olması nedeni ile en sık deksmedetomidin tercih edilmektedir. Deksmetomidinin yaşlı hastalarda güvenle kullanılabileceğini gösteren ve aynı zamanda bu ilacın yaşlı hastalarda kognitif fonksiyonları koruduğuna dair de pek çok kanıt mevcuttur<sup>20-22</sup>. Diğer sedasyon yöntemleri (propofol, fentanyl, remifentanyl, ketamin) de hastaların mevcut hemodinamik durumları, yandaş hastalıkları ve medikal tedavileri, klinisyenin bilgi ve tecrübesine göre tercih edilebilir.

Genel olarak bilinir ki restriktif ve liberal kan transfüzyon stratejileri arasında 30 günlük mortalite açısından anlamlı bir farklılık görünmemektedir<sup>23</sup>. Ancak bilinmelidir ki kanama ve hipotansiyonun yaşlı hastalarda tolere edilmesi zordur ve artan mortalite-morbidite sebebidir. Simon ve ark.nın<sup>24</sup> yaptıkları bir meta-analizde 700'den fazla çalışma değerlendirilmiş ve yaşlı hastalarda liberal kan transfüzyonu stratejilerinin daha iyi sonuçlar verdiği belirtilmiştir. Araştırmamız içerisinde en çok kan transfüzyonu, enstrümantasyon cerrahisi uygulanan hasta grubunda yapılmıştır. Preoperatif hb değerleri ortalaması 10.4 (g/dL) olarak bulunan grupta yaklaşık her 3 hastadan 1'ine kan ve kan ürünü transfüzyonu uygulanmıştır. Biz kliniğimizde; elektif cerrahi planlanan hastada hb değerinin 10 (g/dL) üzerinde olmasını, acil cerrahi uygulanacak hastanın hb değerinin ise en az 7-8 (g/dL) üzerinde olmasını tercih etmekteyiz. Kliniğimizde intraoperatif kan transfüzyonu kararı, hastanın preoperatif

hb değeri, hemodinamik değerlerin takibi, ek hastalıkları, kanama miktarı, hastanın kan gazı ve doku beslenmesi göz önünde tutularak 7-8 gr/dL hb seviyelerinde verilmektedir.

## Sonuç

Yaş ne cerrahi için ne de anestezi için bir kontrendikasyon değildir. Ancak bilinmelidir ki yaşlı hastalarda diğer yaş gruplarına göre mortalite oranları artmaktadır. Sonuç olarak; yaşlı hasta grubunda nörocerrahi planının multidisipliner bir şekilde karar verilmesi, preoperatif hazırlıkların eksiksiz yapılması, hastaların mümkün olduğunca elektif şartlarda ameliyatının planlanması, anestezi ve analjezi yönetiminin her hastaya ve her cerrahi işleme spesifik düşünülmesi, oluşabilecek yoğun bakım ihtiyacının belirlenmesi, postoperatif yaşam kalitesini etkileyebilecek her konunun bu yaş grubunda özenle irdelenmesi önemlidir ve biz anestezi uzmanlarının bu konudaki sorumluluğu büyüktür.

**Finansal destek:** Bu makalede açıklanan çalışma için herhangi bir finansman alınmadı.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

## Kaynaklar

1. Aysin Ersoy MYÇ, Ülkü Aygen Türkmen. Geriatrik Anestezi. Okmeydanı Tıp Dergisi. 2013; 29:106-9.
2. Muss HB. Breast cancer in older women. Semin Oncol. 1996;23:82-8.
3. Griffiths R, Beech F, Brown A, et al. Peri-operative care of the elderly 2014: Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Anaesthesia. 2014;69:81-98.
4. Chibbaro S, Di Rocco F, Makiese O, et al. Neurosurgery and elderly: analysis through the years. Neurosurg Rev. 2010;34:229-34.
5. Kim SW, Han HS, Jung HW, et al. Multidimensional frailty score for the prediction of postoperative mortality risk. JAMA Surg. 2014;149:633-40.
6. Joseph B, Zangbar B, Pandit V, et al. Mortality after trauma laparotomy in geriatric patients. J Surg Res. 2014;190:662-6.
7. Shafi S, Aboutanos MB, Agarwal S, Jr., et al. Emergency general surgery: definition and estimated burden of disease. J Trauma Acute Care Surg. 2013;74:1092-7.
8. Patel SS, Patel MS, Goldfarb M, et al. Elective versus emergency surgery for ulcerative colitis: a National Surgical Quality Improvement Program analysis. American journal of surgery. 2013;205:333-7.
9. Bligh ER, Sinha P, Smith D, Al-Tamimi YZ. Thirty-Day Mortality and Survival in Elderly Patients Undergoing Neurosurgery. World Neurosurg. 2020;133:646-52.
10. Jellish WS, Thalji Z, Stevenson K, Shea J. A prospective randomized study comparing short- and intermediate-term perioperative outcome variables after spinal or general anesthesia for lumbar disk and laminectomy surgery. Anesth Analg. 1996;83:559-64.
11. Smrcka M, Baudysova O, Juran V, Vidlak M, Gal R, Smrcka V. Lumbar disc surgery in regional anaesthesia--40 years of experience. Acta Neurochir (Wien). 2001;143:377-81.
12. Gonano C, Leitgeb U, Sitzwohl C, Ihra G, Weinstabl C, Kettner SC. Spinal versus general anesthesia for orthopedic surgery: anesthesia drug and supply costs. Anesth Analg. 2006;102:524-9.
13. Tseng V, Xu JL. Erector Spinae Plane Block For Postoperative Analgesia in Lumbar Spine Surgery: Is There a Better Option? J Neurosurg Anesthesiol. Jul 22 2019.
14. Singh S, Chaudhary NK. Bilateral Ultrasound Guided Erector Spinae Plane Block for Postoperative Pain Management in Lumbar Spine Surgery: A Case Series. J Neurosurg Anesthesiol. 2019;31:354.
15. Lee SH RK, Zimmerman RA. Cranial MRG and CT, 4th edn. New York: McGrawHill, 2004. .
16. Roger EP, Butler J, Benzel EC. Neurosurgery in the elderly: brain tumors and subdural hematomas. Clin Geriatr Med. 2006;22:623-44.
17. Kara M TS, Ökten F. Scalp Block Technique Revisited. JARSS 2014;22:67-73.
18. Blasberg F, Wojtecki L, Elben S, et al. Comparison of Awake vs. Asleep Surgery for Subthalamic Deep Brain Stimulation in Parkinson's Disease. Neuromodulation. 2018;21:541-7.
19. Wang J, Ponce FA, Tao J, et al. Comparison of Awake and Asleep Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease: A Detailed Analysis Through Literature Review. Neuromodulation. Dec 12 2019.
20. Kunisawa T, Hanada S, Kurosawa A, Suzuki A, Takahata O, Iwasaki H. Dexmedetomidine was safely used for sedation during spinal anesthesia in a very elderly patient. J Anesth. 2010;24:938-41.
21. Chen J, Yan J, Han X. Dexmedetomidine may benefit cognitive function after laparoscopic cholecystectomy in elderly patients. Experimental and therapeutic medicine. 2013;5:489-94.
22. Li Y, He R, Chen S, Qu Y. Effect of dexmedetomidine on early postoperative cognitive dysfunction and peri-operative inflammation in elderly patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. Experimental and therapeutic medicine. 2015;10:1635-42.
23. Murphy MF, Estcourt L, Goodnough LT. Blood transfusion strategies in elderly patients. Lancet Haematol. 2017;4:453-4.
24. Simon GI, Craswell A, Thom O, Fung YL. Outcomes of restrictive versus liberal transfusion strategies in older adults from nine randomised controlled trials: a systematic review and meta-analysis. Lancet Haematol. 2017;4:465-74.



## NADİR GÖRÜLEN BİR TÜMÖR: PARASPİNAL SCHWANNOMA AN UNCOMMON TUMOR: PARASPINAL SCHWANNOMA

Hakan KESKİN<sup>1</sup>, Elerki KALKAN<sup>1</sup>, Emel GÜNDÜZ<sup>2</sup>, Güzide Ayşe OCAK<sup>3</sup>

[0000-0002-5736-5954, 0000-0002-8490-7894, 0000-0002-0306-9770, 0000-0001-5529-3654](https://doi.org/10.36516/jocass.2020.29)

<sup>1</sup> Department of Thoracic Surgery, Akdeniz University Faculty of Medicine, Antalya, Turkey

<sup>2</sup> Department of Anesthesiology and Reanimation, Akdeniz University Faculty of Medicine, Antalya, Turkey

<sup>3</sup> Department of Pathology, Akdeniz University Faculty of Medicine, Antalya, Turkey

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Hakan Keskin E-mail: opdrhakankeskin@hotmail.com.tr

Geliş Tarihi/Received: 12.03.2020 Kabul Tarihi-Accepted: 24.04.2020 Available Online Date/Çevrimiçi Yayın Tarihi: 30.04.2020

Cite this article as: Keskin H, Kalkan E, Gündüz E, Ocak GA. An Uncommon Tumor: Paraspinal Schwannoma J Cukurova Anesth Surg. 2020;3(1),28-33. Doi: 10.36516/jocass.2020.29

### Öz

Periferik sinir kılıfı tümörlerinin en sık görülenlerden biri olan schwannomlar, düzgün sınırlı, sert, kapsüllü ve yavaş büyüyen benign tümörlerdir. Tedavisi kitlenin cerrahi olarak total eksizyonudur. Bu vaka sunumunda 32 yaşındaki bir kadın hastada oluşan ve oldukça nadir görülen paraspsinal schwannomu, schwannomların vücudun her yerinde görülebildiğini hatırlatmak amaçlı sunuyoruz.

Anahtar Kelimeler: İntramuskuler schwannoma, neurilemmoma, göğüs cerrahisi, paraspsinal schwannoma

### Abstract

Schwannomas, one of the most common peripheral nerve sheath tumors are well-circumscribed, rigid, encapsulated and slow growing benign tumors. Treatment is total excision of the tumor. In this case report, we present a very rare case of paraspsinal schwannoma in a 32-year-old female patient with the aim of reminding that schwannomas can be seen all over the body.

Keywords: Intramuscular schwannoma, neurilemmoma, throric surgery, paraspsinal schwannoma

## Introduction

Schwannoma was first described by Jose Verocay in 1910<sup>1</sup>. Although it can be seen at any age, it is more frequent between the ages of 20-50<sup>2</sup>. Male female

ratio was reported as 3/2 in the literature<sup>3</sup>. Schwannomas are mostly benign and less than 1% become malignant in the form of a cancer known as neurofibrosarcoma<sup>3</sup>. Schwannomas originating from the nerves of the peripheral, cranial, or

autonomic nervous system in any part of the body constitute approximately %5 of all benign soft tissue tumors<sup>3</sup>. Intramuscular schwannoma is a very rare condition. Because of the lack of a specific diagnostic method, schwannomas are difficult to diagnose before surgery. Therefore, it is very important to add schwannomas to the preliminary diagnosis in slow growing and painless masses. In this article, we present a rare case of intramuscular schwannoma detected in the paraspinal muscle bundle on the lateral side of the thoracic 7-8 vertebra.

### Case Report

A 32-year-old female patient was admitted to our outpatient clinic due to a growing mass in her back area for approximately one year. On physical

examination, there was no pain, tenderness, heat increase and sensory loss in the swelling area. Only 2x1.5 cm mobile mass was detected at the T7-8 vertebra level. Firstly superficial tissue USG was performed to the patient but it was reported as non-diagnostic. In thoracic magnetic resonance imaging (MRI), a mass was detected in the paravertebral area along the T7 and T8 vertebrae adjacent to the spinous process in the left lateral part of the midline. This mass was a well-circumscribed mass that caused push in muscle tissues but did not show significant invasion. The hypointense T2 sequence in the T1 sequence, which had a transaxial size of approximately 30x19x15 mm, was predominantly hyperintense in the T2 sequence, and hypointense areas were detected in the central (Figure 1-2).

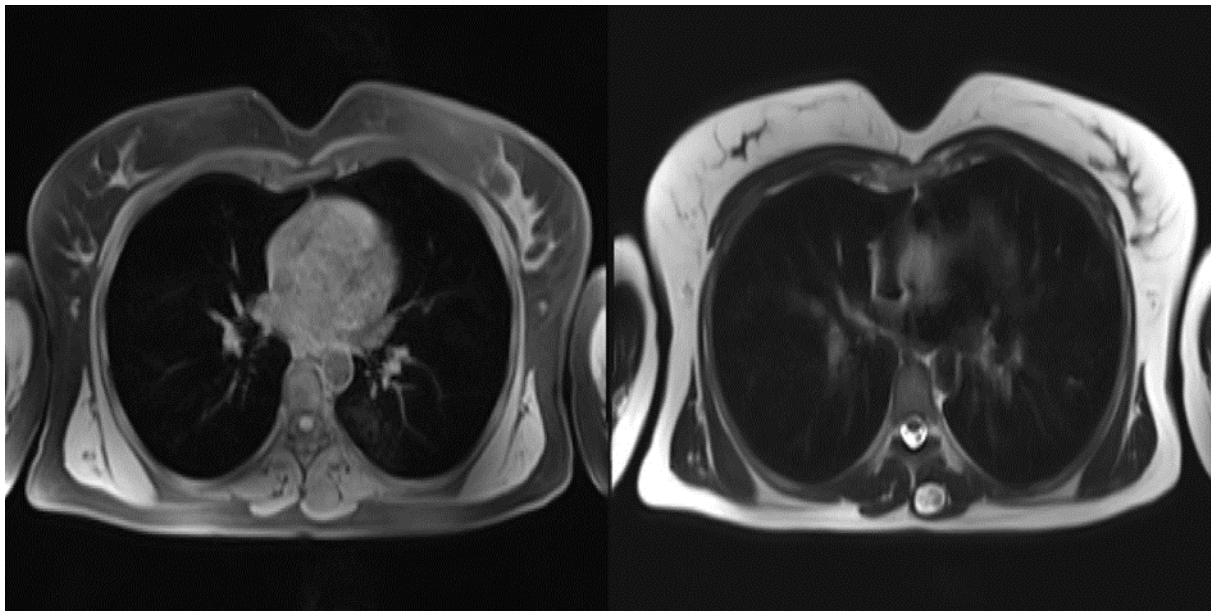
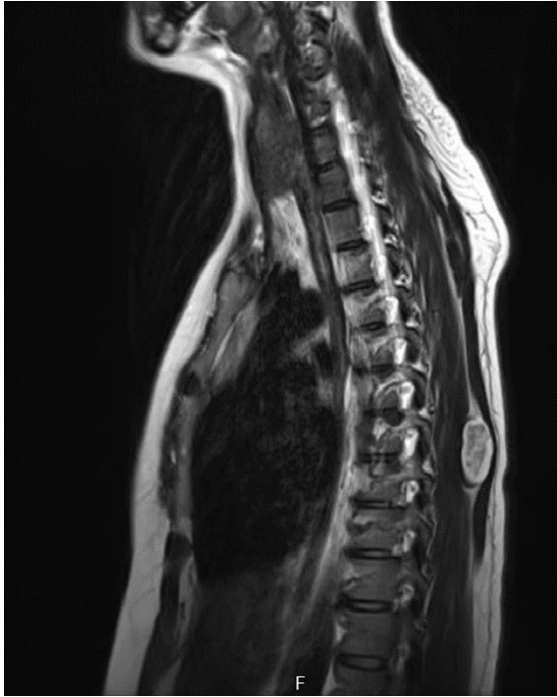


Figure 1: Magnetic Resonance Imaging of T7-T8 vertebrae left lateral T1 in the mass of the hypointense T2 sequence hyperintense appearance



**Figure 2:** The appearance of the mass in the sagittal plane T2 in the magnetic resonance imaging

With these findings, a percutaneous core biopsy was performed with the preliminary diagnosis of neurogenic tumor. Under

general anesthesia, a 3 cm incision was made from the top of the mass in the prone position. (Figure 3) Mass from muscle tissue surrounding the mass was separated by sharp and blunt dissection. The mass was surrounded by a thin capsule.

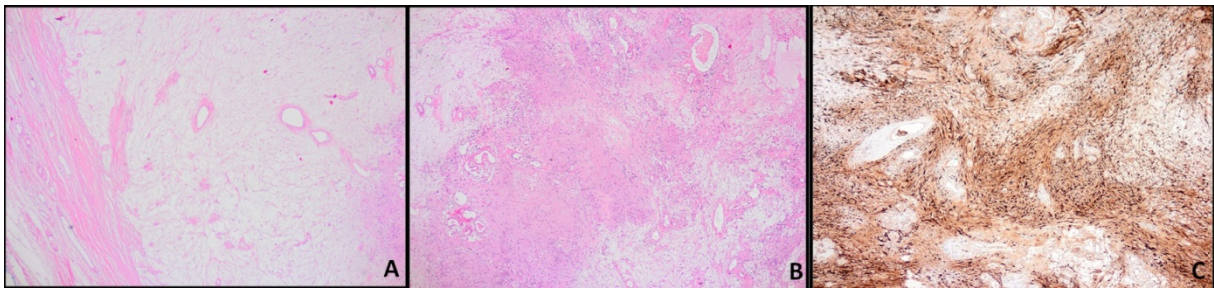
Macroscopically; the mass is encapsulated and 3 cm in its greatest dimension (Figure 4). On histopathologic examination, encapsulated tumor was composed of hypercellular Antoni A and hypocellular Antoni B areas. The tumor cells were neoplastic Schwann cells which had eosinophilic cytoplasm without discernible cell borders and elongated wavy nuclei. These tumor cells were diffusely immunostained with S-100 antibody (Figure 5). According to these findings the final diagnosis was “Schwannoma”. The patient is followed up uneventfully in the postoperative 4th month.



**Figure 3:** The capsule was detected on the mass after dissection



**Figure 4:** Macroscopic view of the mass.



**Figure 5:** a) There is a capsule around tumor. H&E X 400  
 b) The tumor composed of hypercellular Antoni A and hypocellular Antoni B areas. H&E X 400  
 c) Neoplastic Schwann cells are diffusely immunoreactive to S-100 antibody. X400

**Table 1.** Cases of intramuscular schwannom published so far

	<b>Age</b>	<b>Gender</b>	<b>Area</b>	<b>Treatment</b>
Ohla et al (5)	34	Female	L4 right	Total excision
Kim et al (6)	62	Female	L2-L4 left	Total excision
Shah et al (3)	45	Male	T9-T11 right	Total excision
This work	32	Female	T7-T8	Total excision



The tumor cells were neoplastic Schwann cells which had eosinophilic cytoplasm without discernible cell borders and elongated wavy nuclei. These tumor cells were diffusely immunostained with S-100 antibody (Figure 5). According to these findings the final diagnosis was "Schwannoma". The patient is followed up uneventfully in the postoperative 4th month.

## Discussion

Schwannomas constitute %30 of all spinal neoplasms. Only %20 of all schwannomas are detected in the extradural region<sup>3</sup>. Intramuscular schwannomas constitute 2.6% of the schwannomas detected in the extradural region<sup>4</sup>. In the literature, cases of intramuscular schwannoma originating from various parts of the body have been reported. These cases are generally described as slow-growing and painless masses<sup>4</sup>. However, as far as we know, only 3 cases of intramuscular schwannoma (Table 1) were detected in the paraspinal region<sup>3,5,6</sup>.

The most common symptoms in extradural schwannomas are tenderness (5-52%), radicular pain (20%), Tinel sign (60-96%) and motor weakness (7.6-82%)<sup>7</sup>. In addition, cough, dysphagia due to compression effect of slow growing mass, cranial nerve palsy, Horner syndrome and hearing loss can be detected. Neurological findings and pain are less common<sup>8</sup>. Neurological symptoms such as pain, motor weakness and paresthesia are not detected since intramuscular schwannomas are caused by a small motor branch nerve within the muscle. The most common symptom in intramuscular schwannomas is the slow-growing, mobile mass<sup>3</sup>. In our case, the patient defined the size increase in the back area. The patient did not have any other symptoms because the mass was too small to cause compression.

Contrast MRI is the gold standard in cases with a neurogenic lesion in the differential diagnosis. MRI of the schwannoma shows mild hypointense or isointense in T1 sequences and hyperintense in T2<sup>3</sup>. In the transverse MRI sections, multiple small ring-shaped round structures representing intra-lesion nerve bundles are called fascicular marking and are frequently found in nerve sheath tumors<sup>3</sup>. Despite the pathognomonic findings in the radiological examination, the diagnosis is made by histopathological examination. In this case, a tumor with a neurogenic origin was considered because of the hypointense in the T1 sequence and the hyperintense in the T2 sequence.

Schwannomas are encapsulated, well-circumscribed tumors. The tumor is histopathologically composed of Schwann-like cells with a spindle-wave nucleus and shows a biphasic pattern defined as Antoni A and Antoni B areas<sup>1</sup>. The Antoni A pattern consists of spindle-shaped cells that form long nuclei, fascicles and strips. The Antoni B pattern is hypocellular areas with a weak number of myxoid matrix and a small number of cells. Verocay bodies, which are oval acellular areas surrounded by parallel nuclei, can be seen. Antoni A is rich in laminin, a high molecular weight glycoprotein produced by Schwann cells in regions A. Schwann cells show positive immunoreactivity with S-100 immunohistochemical antibody.

The preferred treatment for schwannoma is the total surgical removal of the mass. Despite the risk of encountering recurrence, it is recommended that the neural structure from which the tumor originates is protected as much as possible. In cases with preoperative diagnosis, intraoperative electrophysiological monitoring and preservation of the neural structure in which schwannoma originates may cause postoperative complications and recurrence<sup>8</sup>. Recurrence after total excision is rare in patients with Schwannoma. In

this case, the definitive diagnosis of the mass was made by postoperative pathological diagnosis.

It should be kept in mind that schwannomas, which are mostly confined to the paravertebral region, can be intramuscularly located for the chest surgeons. Schwannoma should be kept in mind in the differential diagnosis of smooth, painless and mobile masses in the back area. The fascicular sign detected on MRI is an important marker for schwannom. As in all schwannomas, total surgical excision is considered curative treatment.

## **Funding**

None.

## **Conflict of Interest**

None.

## **References**

1. Joshi R. Learning from eponyms: Jose Verocay and Verocay bodies, Antoni A and B areas, Nils Antoni and Schwannomas. *Indian Dermatol Online J.* 2012;3:215-9.
2. Weber AL, Montandon C, Robson CD. Neurogenic tumors of the neck. *Radiol Clin North Am* 2000;38:1077-90.
3. Shah KA, Shah AC. Paraspinal Schwannoma of dorsal ramus nerve: A case report. *Clin Orthop Trauma.* 2018;9:1-4.
4. Knight DM, Birch R, Pringle J. Benign solitary schwannomas: a review of 234 cases. *J Bone Jt Surg Br.* 2007;89:382-7.
5. Ohla V, Scheiwe C. A purely paraspinal located schwannoma from a dorsal root of a spinal nerve. *Br J Med Med Res.* 2014;4:1366-70.
6. Kim JH, Cho TG, Kim CH, et al. Erector spinal muscular schwannoma of the dorsal ramus nerve: a case report. *Korean J Spine.* 2015;12:204.
7. Kwon BC, Baek GH, Chung MS, et al. Intramuscular neurilemoma. *J Bone Joint Surg Br* 2003;85:723-5.
8. Keleş E, Eroğlu O, Özercan İH, et al. Schwannoma in the Supraclavicular Region: Case Report. *Turk Arch Otorhinolaryngol* 2018;56:54-7.



# GÖĞÜS DUVARI MALİGN TÜMÖRLERİNİN REZEKSİYONU SONRASI UYGULANAN REKONSTRÜKSİYON YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI COMPARISON OF RECONSTRUCTION METHODS APPLIED AFTER RESECTION OF CHEST WALL MALIGNANT TUMORS

Hıdır ESME

0000-0002-0184-5377

Health Sciences University, Konya training and research hospital, Department of Thoracic Surgery Konya, Turkey

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Hıdır Esme E-mail: drhesme@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 16.03.2020 Kabul Tarihi-Accepted: 06.04.2020 Available Online Date/Çevrimiçi Yayın Tarihi: 30.04.2020

Cite this article as: Esme H. Göğüs Duvarı Malign Tümörlerinin Rezeksiyonu Sonrası Uygulanan Rekonstrüksiyon Yöntemlerinin Karşılaştırılması

J Cukurova Anesth Surg. 2020;3(1),34-41. Doi: 10.36516/jocass.2020.30

## Öz

**Giriş:** Malign göğüs duvarı tümörlerinin rezeksiyonu sonrası hangi hastalarda rekonstrüksiyon yapılması gerekliliği, hangi rekonstrüksiyon tekniğinin ve materyalinin kullanılacağı konusunda tartışmalar mevcuttur. Bu çalışmada rekonstrüksiyon için kullandığımız 2 ayrı materyalin klinik sonuçları ve maliyetlerini karşılaştırmayı amaçladık.

**Materyal ve metod:** 2010 ocak ile 2019 aralık arası malign göğüs duvarı tümörü tanısı ile göğüs duvarı rezeksiyonu uygulanan 15 hastaya prolen meş ve metilmetakrilattan oluşan sandaviç greft ile rekonstrüksiyon uygulanırken, 11 hastaya defekti kapatmak için titanyum plak ve prolen meş kullanıldı. İskelet rekonstrüksiyonu için metilmetakrilat kullanılan hastalar MM grubu, titanyum plak kullanılan hastalar ise TP grubu olarak adlandırıldı. Tanı 8 hastada kondrosarkoma, 8 hastada memenin duktal karsinomunun lokal nüksü, 5 hastada küçük hücreli dışı akciğer karsinomunun göğüs duvarı invazyonu, 2 hastada ewing sarkomu, birer hastada osteosarkoma, plazmositoma ve kolon karsinomu metastazı idi.

**Bulgular:** 26 hastanın 13'ü bayan, 13'ü erkek idi. Ortalama yaş 59±6,4 idi. Ortalama rezeke edilen kaburga sayısı 3.74±1.26 (3-6) idi. Kaburga rezeksiyonu dışında 5 hastada akciğer, 5 hastada parsiyel sternum ve 1 hastada diyafragma rezeksiyonu uygulandı. Toplam 12 hastada yumuşak doku rekonstrüksiyonu uygulandı. MM grubu ile TP grubu arasında yoğun bakım yatış ( $p<0.05$ ) ve hastane yatış süresi ( $p<0.05$ ) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken, yaş, cinsiyet, rezeke edilen kaburga sayısı, postoperatif komplikasyon ve nüks açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Maliyet analizi yapıldığında TP grubunun daha yüksek maliyete sahip olduğu saptandı. TP grubunda ortalama fatura miktarı: 17765±6784 lira, MM grubunda 15650±4306 lira idi. Ancak her iki grup arasında maliyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

**Sonuç:** Göğüs duvarının malign tümörlerinin rezeksiyonu sonrası rekonstrüksiyon için metilmetakrilat ile prolen meş ya da titanyum plak ile prolen meş kombinasyonları mortalite ve morbiditesi düşük, güvenli yöntemlerdir. Titanyum plak grubunda yoğun bakım ve hastane yatış süresi daha kısa olmakla birlikte maliyetin daha fazla olduğu saptanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Rekonstrüksiyon, metilmetakrilat, titanyum plak

---

## Abstract

**Background:** There are discussions about which patients should be reconstructed after the resection of malignant chest wall tumors, which reconstruction technique and material will be used. In this study, we aimed to compare the clinical results and costs of 2 separate materials we use for reconstruction.

**Material and Method:** Between 15 January 2010 and December 2019, 15 patients who underwent chest wall resection with the diagnosis of malignant chest wall tumor were reconstructed with graft consisting of prolene mesh and methylmethacrylate. 11 patients used titanium plaque and prolene mesh to close the defect. Patients who used methylmethacrylate for skeletal reconstruction were called the MM group, and patients who used titanium plaque were called the TP group. The diagnosis was chondrosarcoma in 8, local recurrence of ductal carcinoma of the breast in 8, chest wall invasion of non-small cell lung carcinoma in 5, ewing sarcoma in 2, osteosarcoma, plasmacytoma and colon carcinoma metastasis in one patient.

**Results:** 13 of 26 patients were female and 13 were male. The mean age was  $59 \pm 6,4$ . The mean number of resected ribs was  $3.74 \pm 1.26$  (3-6). Apart from rib resection, lungs in 5, partial sternum in 5, and diaphragmatic resection in 1 patient were performed. Soft tissue reconstruction was performed in 12 patients. While there was a statistically significant difference between MM group and TP group in terms of intensive care unit stay ( $p<0.05$ ) and hospital stay ( $p<0.05$ ), there was no statistically significant difference in terms of age, sex, number of resected ribs, postoperative complications and recurrence. When cost analysis was made, it was determined that TP group had higher cost. Average invoice amount in TP group:  $17765 \pm 6784$  lira, and  $15650 \pm 4306$  lira in MM group. However, no statistically significant difference was found between the two groups in terms of cost.

**Conclusion:** For reconstruction after resection of the malignant tumors of the chest wall, combinations of methymetacrylate and prolene mesh or titanium plaque and prolene mesh are safe methods with low mortality and morbidity. In the titanium plaque group, intensive care unit and hospital stay were shorter, but the cost was higher.

**Key words:** Reconstruction, methymetacrylate, titanium plaque

---

## Giriş

Primer veya sekonder göğüs duvarı tümörleri ve göğüs duvarını direk invaze eden akciğer ve meme kanserleri göğüs duvarı rezeksiyonunun en sık endikasyonlarıdır<sup>1,2</sup>. Göğüs duvarı rekonstrüksiyonu ile çevre yumuşak doku ile protezin örtülmesi major rezeksiyon sonrası göğüs duvarı defektlerinin yaklaşımında temel prensiptir<sup>3</sup>. Sınırlı rezeksiyon sonrası küçük göğüs duvarı defektleri veya posterior lokalizasyonlu apikal ve küçük defektler, rijit protez gerektirmez. Absorbabl meş veya tek başına yumuşak dokunun kullanımıyla tedavi edilebilir. Ancak geniş, anterior ve

anterolateral defektler rijit protezlerin kullanılacağı rekonstrüksiyon metodlarıyla kapatılabilir. Birçok sentetik protez göğüs duvarı rezeksiyonu sonrası stabilizasyon için kullanılabilir. İdeal bir materyal alttaki yapıları koruyacak kadar rijit, şekil verilebilecek sertlikte ve radyolojik olarak görünebilirlik özelliklerine sahip olmalıdır<sup>4</sup>. Birçok sentetik materyal major rezeksiyon sonrası göğüs duvarı stabilizasyonunda kullanılmaktadır. Burada cerrahların kişisel deneyimleri materyal ve teknik seçiminde önemli rol oynar. Bu çalışmada son 10 yıl içerisinde kliniğimizde göğüs

duvarının malign tümörlerinin rezeksiyonu sonrası rekonstrüksiyon için kullanılan metilmetakrilat ile prolen meş ya da titanyum plak ile prolen meş kombinasyonlarının klinik sonuçlarını ve maliyetlerini karşılaştırmayı amaçladık.

## Materyal ve Metod

2010 ocak ile 2019 aralık arası malign göğüs duvarı tümörü tanısı ile göğüs duvarı rezeksiyonu uygulanan 15 hastaya prolen meş ve metilmetakrilattan oluşan sandaviç greft ile rekonstrüksiyon uygulanırken, 11 hastaya defekti kapatmak için titanyum plak ve prolen meş kombinasyonu kullanıldı. Tüm hastalarda preoperif rutin kan testleri ve solunum fonksiyon testleri yapıldı. Tüm hastalarda kemik, yumuşak doku, plevra ve mediasten tutulumunun saptanması için direk grafi ve torax bilgisayarlı tomografi (BT) kullanıldı. Gerekliğinde spinal kord, mediasten veya torasik outletin şüpheli invazyonlarını görüntülemek amaçlı Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) kullanıldı. Uzak metastaz varlığını saptama veya evreleme (Göğüs duvarına invaze küçük hücreli dışı akciğer kanseri) için hastalarda PET/CT çekildi.

Tüm ameliyatlar genel anestezi altında yapıldı. Akciğer kanserinin göğüs duvarına invazyonu nedeniyle göğüs duvarı rezeksiyonu yapılan hastalarda çift lümenli endotrakeal tüp ile entübasyon sağlanırken, diğer hastalarda tek lümenli endotrakeal tüp ile entübasyon yapıldı. Uygun pozisyon verildikten sonra insizyon lezyonun üzerinden uygulandı. İnsizyon sonrası göğüs duvarı kasları tümör ile iştirakli değilse postoperatif yumuşak doku rekonstrüksiyonunda

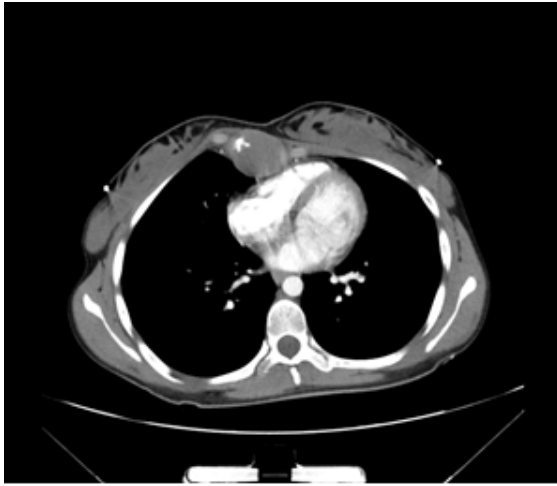
yararlı olacağı için dikkatli diseke edildi. Kaslar tümör tarafından invaze edilmiş ise kaslar kemikler ile bir bütün halinde (anblok) rezeke edildi. İnterkostal alana ulaşıldığında interkostal kesi bir üst ve bir alt sağlam kaburgayı içine alacak şekilde yapıldı. Medial ve lateral sınırlarada ise göğüs duvarını invaze eden akciğer kanserlerinde ve metastaz olgularında 2 cm normal çevre doku ile, primer göğüs duvarı tümörlerinde ise 4 cm normal çevre doku ile rezeke edildi. Tümörün çevre dokulara (akciğer, diyafragma, vb.) invaze olduğu durumlarda invaze dokularla birlikte anblok olarak çıkarıldı. Peroperatif frozen section kemik cerrahi sınır için çalışılmadığından 4 yöndeki cerrahi sınırdaki yumuşak dokudan frozen gönderildi. Frozen sonucunda cerrahi sınırın pozitif olduğu olgularda rezeksiyon sınırları genişletildi.

Hastaların dosyaları yaş, cinsiyet, tümörün tanısı, rezeke edilen alanda defektin büyüklüğü, rezeke edilen kot, sternum, akciğer ve diğer yapılar, postoperatif komplikasyonlar, yoğun bakım ve hastane kalış süresi, postoperatif takip ve maliyet açısından incelendi. İskelet rekonstrüksiyonu için metilmetakrilat kullanılan hastalar MM grubu, titanyum plak kullanılan hastalar ise TP grubu olarak adlandırıldı. Her 2 grup arasında postoperatif komplikasyonlar, yoğun bakım ve hastane kalış süresi, postoperatif takip, lokal nüks ve maliyet açısından ilişki istatistiksel olarak incelendi. İstatistiksel analizlerde SPSS 22.0 programı kullanıldı. Kategorik değişkenler karşılaştırılırken Fisher's Exact testi, non-parametrik sürekli değişken veriler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. 0.05'ten küçük olan p

değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

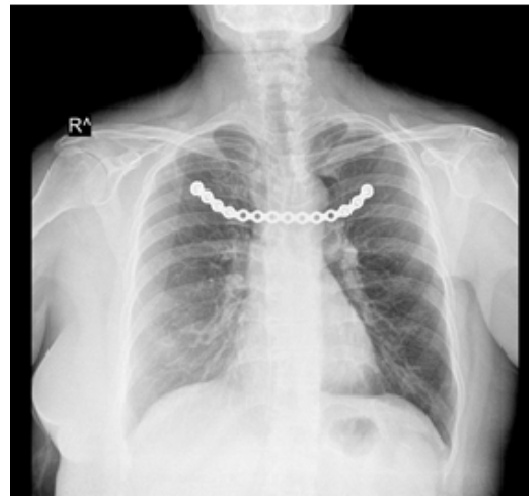
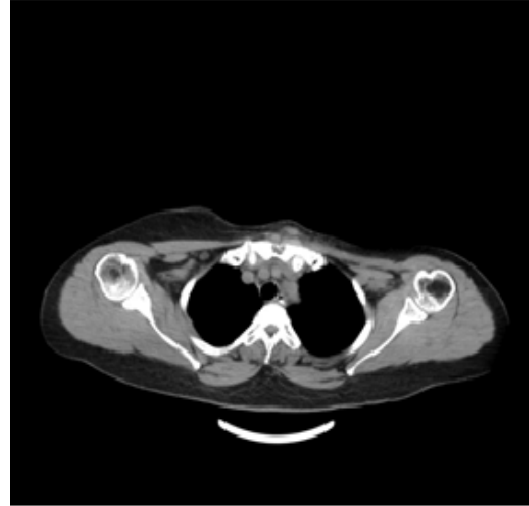
## Bulgular

26 hastanın 13'ü bayan, 13'ü erkek idi. Ortalama yaş  $59\pm 6,4$  idi. Tanı 8 hastada kondrosarkoma, 8 hastada memenin duktal karsinomunun lokal nüksü, 5 hastada küçük hücreli dışı akciğer karsinomunun göğüs duvarı invazyonu, 2 hastada ewing sarkomu, birer hastada osteosarkoma, plazmositoma ve kolon karsinomu metastazı idi.



**Resim 1-2.** Kondrosarkom tanısı alan ve sternum korpusunda destrüksiyon yapan kitle lezyonu. Rezeksiyon sonrası metilmetakrilat ve prolen meş ile yapılan sandaviç greftin radyolojik görüntüsü

Rezeksiyon sonrası göğüs duvarı defektinin genişliği 6,4 cm ile 11,8 cm arasında idi. Ortalama rezeke edilen kaburga sayısı  $3,74\pm 1,26$  (3-6) idi. Kaburga rezeksiyonu dışında 5 hastada akciğer, 5 hastada parsiyel sternum (Resim 1-4) ve 1 hastada diyafragma rezeksiyonu uygulandı.



**Resim 3-4** Daha önce meme duktal karsinomu nedeniyle opere edilen olguda manibrium sterniyi destrükte eden kitle lezyonu. Rezeksiyon sonrası titanyum plak ve prolen meş ile rekonstrüksiyon

Toplam 12 hastada yumuşak doku rekonstrüksiyonu uygulandı. Yumuşak doku rekonstrüksiyonunda 6 hastada latisimus dorsi kas flebi, 4 hastada pektoralis major kas flebi, diğer 2 hastada ise lokal flep kullanıldı. Her iki grupta peroperatif ve postoperatif 30 gün mortalite görülmedi. MM grubunda hastaların 6'sında postoperatif komplikasyon görüldü. Bir hastada Akut Respiratuar Distres Sendromu gelişmesi sonucu hasta entübe edildi ve 5 gün yoğun bakımda takip edildi. 2 hastada akciğer atelektazisi gelişti, 2 defa derin trakeal aspirasyon ve bronkoskopik aspirasyon, pulmoner fizyoterapi ile 4 günlük yoğun bakım takip ve tedavi sonrası servise alınabildi. Pnömoni gelişen 2 hastada antibyoterapi ve pulmoner fizyoterapi sonrası taburcu edildi. Bir hastada yara enfeksiyonu sonrası günlük yara pansumanı, antibiyoterapi ve yara debridmanı ve primer satürasyonu sonrası taburcu edildi. Yoğun bakım yatış süresi 2,83±2,13 (2-7), hastanede kalış süresi 7,34 ±3,13 (6-18) idi. Hastalar ortalama 29±6,5 (10-37) ay takip edildi. Takipte 2 hastada uzak metastaz, 1 hastada lokal rekürrens saptandı. TP grubunda ise hastaların 4'ünde postoperatif komplikasyon görüldü. 2 hastada yara yeri enfeksiyonu, 1 hastada pnömoni, diğer bir hastada atelektazi gelişti. Yoğun bakım yatış süresi 1,83±1,13 (2-5), hastanede yatış süresi 6,34 ±2,13 (5-16) idi. Hastalar ortalama 25±4,5 (12-38) ay takip edildi. Takipte 1 hastada lokal rekürrens saptandı. MM grubu ile TP grubu arasında yoğun bakım yatış (p<0.05) ve hastane yatış süresi (p<0.05) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken, komplikasyon ve nüks açısından istatistiksel olarak anlamlı fark

saptanmadı. Maliyet analizi yapıldığında TP grubunun daha yüksek maliyete sahip olduğu saptandı. TP grubunda ortalama fatura miktarı: 17 765±6784 lira, MM grubunda 15 650±4306 lira, ancak her iki grup arasında maliyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 1).

**Tablo 1** Gruplar arası klinik ve maliyet karşılaştırılması

	MM grubu (n:15)	TP grubu (n:11)	p
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	9/6	4/7	0.120
Yaş	57±12,3	62±3,4	0.096
Kaburga sayısı	3.6±1,1	3.8±1,3	0.890
Postoperatif komplikasyon	6	4	0.080
Yoğun bakım yatış süresi	2,83±2,13 (2-7)	1,83±1,13 (2-5)	0.002
Hastane yatış süresi	7,34 ±3,13 (6-18)	6,34 ±2,13 (5-16)	0.017
Takip	29±6,5 (10-37)	25±4,5 (12-38)	0.085
Lokal nüks	1	1	0.432
Maliyet	15650±4306	17765±6784	0.031

## Tartışma

İlk göğüs duvarı rekonstrüksiyonu 1906 yılında Tensini tarafından anterior göğüs duvarı defektinin pediküllü latisimus dorsi flebi kullanılarak kapatılması olarak tanımlanmıştır<sup>5</sup>. O zamandan bu yana göğüs duvarı rekonstrüksiyonunda önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Tüm göğüs duvarı rekonstrüksiyonlarının temel hedefleri ölü alanı yok etmek, göğüs duvarı sertliğini geri kazanmak, pulmoner mekaniği muhafaza etmek, intratorasik organları korumak ve yumuşak doku ile protezin örtülmesini sağlamaktır<sup>6,7</sup>. Bundan dolayı göğüs cerrahisi, plastik cerrahisi, beyin cerrahisinin yanı sıra tıbbi ve radyasyon onkolojisini içeren multidisipliner yaklaşım esastır. Birçok sentetik, biyolojik metalik materyal göğüs duvarı defektlerini rekonstrükte etmek

için kullanılabilir, fakat her bir prostetik materyalin avantajları ve dezavantajları vardır. Hiçbirinin diğerlerinden açıkça üstün olduğu kanıtlanmamıştır<sup>8,9</sup>. Hangi materyalin kullanılacağı konusunda en önemli kriter cerrahın tercihi ve tecrübesidir. Bu çalışmamızda son 10 yıl içerisinde kliniğimizde rekonstrüksiyon için kullandığımız metilmetakrilat ve prolen meş ile titanyum plak ve prolen meş kombinasyonlarını klinik ve maliyet açısından karşılaştırmayı amaçladık.

Le Roux ve Sherma<sup>4</sup> ideal bir prostetik materyelin özelliklerini şöyle belirlemişlerdir: (1) paradoksal hareketi önleyecek kadar rijit; (2) enfeksiyon riskini azaltan ve fibröz dokunun gelişimine izin veren yapıda; (3) operasyon sırasında uygun şekline verilebileceği esneklik ve (4) daha iyi bir takip yapabilmek için radyolüsent olması. Bu özellikler açısından baktığımızda metilmetakrilat ve prolen meşten yapılan sandaviç greftler yeterince rijidite sağlayabilen, radyolüsent ve donma anına kadar şekil verilebilen protezlerdir. Bu greftlerin en önemli komplikasyonu %20 oranında metilmetakrilat kırılmaları ve enfeksiyonlardır<sup>10,11</sup>. Bu sentetik materyaller %5 oranında çıkarılmak zorunda kalınmaktadır. Yaygın görüş enfeksiyon riskininin sandaviç greftin yumuşak doku ile örtülmesi ile azaltılabileceğidir<sup>7,11-13</sup>. Metilmetakrilat ve prolen meş kullandığımız 15 hastanın 9'unda (%60) çevre doku kas fleplerini sandaviç grefti örtmek için kullandık. Postoperatif erken dönemde 1 (%6) hastamızda yara yeri enfeksiyonu gelişti. Günlük yara pansumanı, antibyoterapi ve yara yeri debridmanı ile protezin çıkarılmasına ihtiyaç kalmadan

enfeksiyon giderildi. Çalışmamızda hiçbir hastada takip sırasında kırılma saptamadık. Metilmetakrilat sandaviç greftler hazırlanırken sertleşmeden önce göğüs duvarına uygun olan şekil verilmelidir. Ayrıca sertleşme oluşuncaya kadar ekzotermik reaksiyon nedeniyle ciddi ısı artışı olabilmektedir. Önemli bir nokta çevre doku termal hasarını engellemek amaçlı şekil verilme işlemi masada yapılmalı ve protez tam soğumadan defekt yerine dikilmemelidir.

Son yıllarda göğüs duvarı rekonstrüksiyonunda titanyum plaklar sıklıkla kullanılmaktadır. Titanyum düşük dansitesi ile yüksek biyolojik uyuma sahip, korezyona dirençli, eğilebilir ve manyetik rezonans görüntüleme ile uyumludur<sup>14-17</sup>. Titanyum çelik kadar dayanıklı fakat %40 daha hafiftir, alüminyumdan %60 daha fazla ağırdır ancak iki katı daha mukavemetlidir<sup>18</sup>. Sternum ve geniş kosta defektlerinde kullanılabilir ancak maliyet olarak pahalı protezlerdir. Titanyum plak fraktürleri, dislokasyonları ve göğüs ağrısı en sık komplikasyonlardır<sup>11</sup>. Plak fraktürleri oranı bazı çalışmalarda %0 ile 11 arasında verilmiştir. Titanyum plak dislokasyonu genellikle kaburga kalınlığı ile plağı kaburgaya tespit eden vidaların uzunluğu arasındaki uyumsuzluğa bağlıdır<sup>11</sup>. Titanyum plak ve prolen meş kombinasyonu kullanılan hastalarımızda komplikasyon olarak 2 (%18) hastada yara yeri enfeksiyonu, 1 hastada pnömoni, diğer bir hastada atelektazi gelişti. Yara yeri enfeksiyonu gelişen hastalarda kültür sonuçlarına göre antibyotik tedavisi ve günlük pansuman ile iyileşme sağlandı. Titanyum plak ve prolen meşin çıkarılmasına gerek kalmadı. TP grubunda yara yeri



enfeksiyonunun MM grubuna göre daha fazla olmasını; titanyum plak altındaki prolen meşin sıvıya geçirgen olması nedeniyle, postoperatif plevral aralıktaki sıvının prolen meş ile çevre doku arasına birikmesiyle seroma oluşmasına bağladık. Ayrıca TP grubunda postoperatif göğüs ağrısı nedeniyle aneljezik ihtiyacının fazla olduğunu gözlemledik. Bunun Titanyum plak veya plakların kaburgalara vida ile tespit edilmesi ve her solunum hareketinde titanyum plağın hareketlenmesine bağlı olduğunu düşünüyoruz.

## Sonuç

Göğüs duvarının malign tümörlerinin rezeksiyonu sonrası rekonstrüksiyon için metilmetakrilat ile prolen meş veya titanyum plak ile prolen meş kombinasyonları mortalite ve morbiditesi düşük, güvenli yöntemlerdir. Titanyum plak grubunda yoğun bakım ve hastane yatış süresi daha kısa olmakla birlikte maliyetin daha fazla olduğu saptanmıştır.

**Finansal destek:** Bu makalede açıklanan çalışma için herhangi bir finansman alınmadı.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

## Kaynaklar

1. Mansour KA, Thourani VH, Losken A, et al. Chest wall resections and reconstruction: a 25-year experience. *Ann Thorac Surg* 2002;73:1720-5; discussion 1725-6.
2. Petrella F, Casiraghi M, Mariolo AV et al. Rigid prosthesis removal following chest wall

resection and reconstruction for cancer. *Shanghai Chest* 2018;2:64.

3. Petrella F, Radice D, Borri A, et al. Chest wall resection and reconstruction for locally recurrent breast cancer: From technical aspects to biological assessment. *Surgeon* 2016;14:26-32.

4. le Roux BT, Shama DM. Resection of tumors of the chest wall. *Curr Probl Surg* 1983;20:345-86.

5. Tensini I. Sopra il mio nuovo processo di amputazione della mammella. *Gazzetta Med Ital* 1906;57:141-2.

6. Seder CW, Rocco G. Chest wall reconstruction after extended resection. *J Thorac Dis* 2016;8:S863-S871.

7. Tukiainen E, Popov P, Asko-Seljavaara S. Microvascular reconstructions of full-thickness oncological chest wall defects. *Ann Surg* 2003;238:794-801.

8. Weyant MJ, Bains MS, Venkatraman E, et al. Results of chest wall resection and reconstruction with and without rigid prosthesis. *Ann Thorac Surg* 2006;81:279-85.

9. Deschamps C, Tirnaksiz BM, Darbandi R, et al. Early and long-term results of prosthetic chest wall reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:588-91.

10. Ng CS. Recent and Future Developments in Chest Wall Reconstruction. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2015;27(2):234-9.

11. Chapelier AR, Missana MC, Couturaud B, Fadel E, Fabre D, Mussot S, et al. Sternal resection and reconstruction for primary malignant tumors. *Ann Thorac Surg* 2004;77(3):1001-6.

12. Ferraro P, Cugno S, Liberman M, et al. Principles of chest wall resection and reconstruction. *Thorac Surg Clin* 2010;20:465-73.

13. Thomas PA, Brouchet L. Prosthetic reconstruction of the chest wall. *Thorac Surg Clin* 2010;20:551-8.

14. Sanna S, Brandolini J, Pardolesi A, et al. Materials and techniques in chest wall reconstruction: a review. *J Vis Surg* 2017;3:95.

15. Dell'Amore A, Cassanelli N, Dolci G, et al. An alternative technique for anterior chest wall reconstruction: the sternal allograft transplantation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012;15:944-7.

16. Marulli G, Dell'amore A, Calabrese F, et al. Safety and Effectiveness of Cadaveric Allograft Sternochondral Replacement After Sternectomy: A New Tool for the Reconstruction of Anterior Chest Wall. *Ann Thorac Surg* 2017;103:898-905.

17. Iarussi T, Pardolesi A, Camplese P, et al. Composite chest wall reconstruction using titanium plates and mesh preserves chest wall function. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;140:476-7.

18. Tamburini N, Grossi W, Sanna S, Campisi A, Londero F, Maniscalco P, Dolci G, Quarantotto F, Daddi N, Morelli A, Cavallesco G, Dell'Amore A. Chest wall reconstruction using a new titanium mesh: a multicenters experience. J Thorac Dis. 2019 Aug;11(8):3459-3466.



## KORONER ARTER EKTAZİSİ: OLGU SUNUMU CORONARY ARTERY ECTASIA: A CASE REPORT

Özge TURGAY YILDIRIM<sup>1</sup>, Mehmet ÖZGEYİK<sup>1</sup>

[10.36516/jocass.2020.31](https://doi.org/10.36516/jocass.2020.31), [0000-0002-6731-4958](https://doi.org/10.36516/jocass.2020.31), [0000-0002-8510-3505](https://doi.org/10.36516/jocass.2020.31)

Eskişehir City Hospital, Department of Cardiology, Eskişehir, Turkey

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Özge TURGAY YILDIRIM E-mail: ozgeturgay@gmail.com

Geliş Tarihi/Received: 22.03.2020 Kabul Tarihi-Accepted: 03.04.2020 Available Online Date/Çevrimiçi Yayın Tarihi: 30.04.2020

Cite this article as: Turgay Yıldırım Ö, Özgeyik M. Coronary artery ectasia: A case report. J Cukurova Anesth Surg. 2020;3(1),42-6.

Doi: 10.36516/jocass.2020.31

### Öz

Amaç: Koroner arter ektazi (KAE), koroner arterlerin lokal veya yaygın dilatasyonu olarak tanımlanır. Ektatik segment, komşu normal koroner arter segmentine kıyasla en az 1,5 kat genişlemelidir. Biz bu vakamızda 2 damarda ve en geniş yerinde 6,8mm ölçülen KAE vakası sunduk. Bu vakada ateroskleroza sekonder KAE olduğunu düşündük. KAE tedavisinde kesin bir öneri olmamasına rağmen, uygun durumlarda girişimsel tedavi ve tıbbi tedavi önerilmektedir. Anjiyografi sonucuna göre medikal tedavi kararı aldık. Tedavi kararı KAE etiyojisine, hastanın özelliklerine ve anjiyografi sonuçlarına göre verilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Ateroskleroz, koroner arter hastalığı, koroner arter ektazi

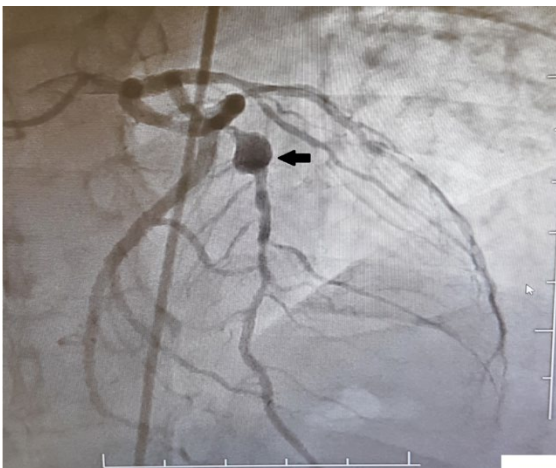
### Abstract

Aim: Coronary artery ectasia (CAE) is defined as the local or diffuse dilatation of the coronary arteries. The ectatic segment should expand at least 1.5 times compared to the adjacent normal coronary artery segment. In this case, we presented a case of CAE measuring 6.8mm at its widest point with two coronary arteries involved. In this case, we considered CAE secondary to atherosclerosis. Although there are no definitive suggestions in CAE treatment, in appropriate cases, interventional treatment and medical treatment are recommended. According to the angiography result, we made a medical treatment decision. The treatment decision should be made according to the etiology of CAE and the properties of the patient and angiography results.

Keywords: Atherosclerosis, coronary artery disease, coronary artery ectasia

## Introduction

Coronary artery ectasia (CAE) is defined as the local or diffuse dilatation of the coronary arteries. Ectatic segment should be at least 1.5 times dilated compared to the adjacent normal coronary artery segment. CAE prevalence is between 1.2-4.9%<sup>1</sup>. Proximal and middle segments of the right coronary artery (RCA) are the most common locations of the CAE. This is followed by the left anterior descending (LAD) artery and the circumflex (Cx) artery<sup>1-4</sup>. In its etiology, 50% atherosclerosis, 20-30% congenital, 10-20% inflammatory or connective tissue disease is responsible<sup>5</sup>. Mostly due to atherosclerosis, excessive remodeling occurs as a response to atherosclerotic plaque growth<sup>6</sup>. CAE has also been shown to be associated with coronary artery disease risk factors such as hypertension, hyperlipidemia and smoking<sup>7</sup>.



**Figure 1** The ectatic segment of the LAD artery (black arrow). The diameter of the segment is 6,8 mm at the widest part.

In this case report; we present a male patient with very wide segmental left anterior descending artery (LAD) and circumflex (Cx) artery ectasia possibly due to atherosclerosis.

## Case Report

A 52-year-old male patient admitted to cardiology outpatient clinic with angina symptoms. Informed consent was obtained from the patient. The patient had no known systemic disease. The patient was an active smoker and had a family history of coronary artery disease. The electrocardiogram was at 80 bpm with sinus rhythm and there was no pathology. The blood pressure was 125/80 mmHg and his physical examination was normal. Cardiac auscultation was normal with no additional heart sounds. In echocardiography; the ejection fraction was 65% and no stenosis or regurgitation was seen at color Doppler ultrasound. The treadmill stress test was positive and coronary angiography was planned.

There was a very large ectatic lesion at the proximal part of the LAD artery (Figure 1). The largest diameter of the ectatic lesion was 6.8 mm. There was 50% stenosis at the proximal and mid part of the LAD artery. There were atherosclerotic plaques all along the LAD artery and its branches.

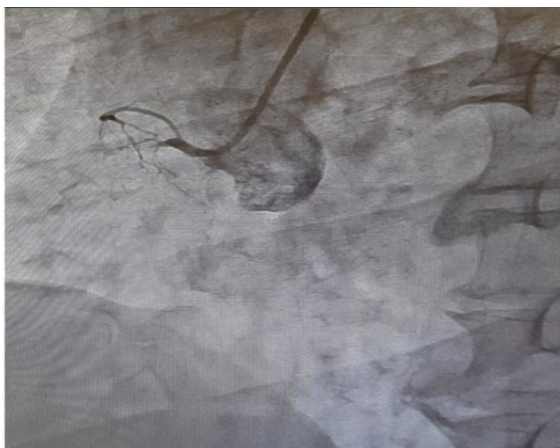


**Figure 2** The ectatic segment of the Cx artery (black arrow). The diameter of the segment is 4.13 mm at the widest part.

There was an ectatic lesion after OM1 branch at Cx artery. The ectatic part's diameter was 4.13mm at the most dilated section (Figure 2).

There were atherosclerotic plaques at Cx and all its branches. There was %90 stenosis at the proximal part of the OM1 branch but the diameter of the vessel was <2mm.

There was total occlusion at the proximal part of the RCA (Figure 3).



**Figure 3** Total occlusion was present at the proximal part of the RCA (black arrow).

After the council with cardiology and cardiovascular surgery, medical follow-up decision was taken and medical treatment of the patient was arranged. The patient was started on acetylsalicylic acid, angiotensin converting enzyme inhibitor, beta blocker and statin therapy.

## Discussion

CAE is defined as the ectatic segment diameter being more than 1.5 times larger than an adjacent healthy reference segment<sup>1</sup>. In CAE, progressive dilatation of the coronary artery segment is observed with the destruction of the arterial media and thinning of the arterial wall<sup>8</sup>. Most CAE cases are considered a variant of coronary artery disease<sup>9</sup>. At 50% of cases, atherosclerosis is responsible for the dilatation of the coronary artery<sup>5</sup>. In our case the patient did not have a history of congenital, inflammatory or connective tissue disease. All coronary arteries have prevalent atherosclerotic plaques and stenosis. The ectasia was most probably caused by the atherosclerosis underneath.

CAE can be classified according to shape or the extent of involvement of the coronary arteries. Classification based on shape can be saccular or fusiform. In saccular CAE transverse diameter is greater than the longitudinal diameter and in fusiform CAE, transverse diameter is less than longitudinal diameter<sup>4</sup>. According to this classification our case is an example of saccular CAE.

**Table 1** Markis Classification for coronary artery ectasia

Types	Definition
Type 1	Diffuse ectasia of two or three vessels
Type 2	Diffuse ectasia in one vessel and localized disease in another
Type 3	Diffuse ectasia in one vessel only
Type 4	Localized and segmental involvement

Markis classification classifies the CAE according to the coronary artery involvement (Table 1)<sup>10</sup>. According to this classification, our case is an example of Type 4.

Although there are recommendations for the treatment of CAE, studies related to its treatment are not sufficient. Since CAE is usually accompanied by atherosclerotic lesions, aspirin use is recommended<sup>10</sup>. There are situations where anticoagulation is recommended for ectatic segments due to slow coronary flow but the evidence is not sufficient<sup>11</sup>. Angiotensin converting enzyme inhibitors and statin may be useful to prevent disease progression<sup>12,13</sup>. Nitrates and nitroglycerin treatments are not recommended in these patients because they may induce angina pectoris<sup>14</sup>. Invasive treatment is also recommended with caution because there is not enough proof for its success<sup>15</sup>. In symptomatic patients who are not suitable for percutaneous coronary intervention, ligation or excision of ectatic segment combined with bypass grafting of the

affected coronary arteries may be the treatment of choice<sup>16,17</sup>.

## Recommendations

Atherosclerosis is largely responsible for the etiology of CAE. In our case report, we observed coronary ectasia measured at 6.8 mm at its widest point due to atherosclerosis. Although there are no definitive suggestions in its treatment, in appropriate cases, interventional treatment and medical treatment are recommended. Our case was not amenable to interventional treatment and therefore only medical treatment decision was taken.

## Funding

None.

## Conflict of Interest

None.

## References

1. Hartnell GG, Parnell BM, Pridie RB. Coronary artery ectasia: Its prevalence and clinical significance in 4993 patients. *Br Heart J* 1985;54:392-5. [dx.doi.org/10.1136/hrt.54.4.392](https://doi.org/10.1136/hrt.54.4.392)
2. Sharma SN, Kaul U, Sharma S, et al. Coronary arteriographic profile in young and old Indian patients with ischaemic heart disease: a comparative study. *Indian Heart J* 1990;42:365-9.
3. Rath S, Har-Zahav Y, Battler A, et al. Rate of nonobstructive aneurysmatic coronary artery disease; angiographic and clinical follow up report. *Am Heart J* 1985;109:785-91. [doi.org/10.1016/0002-8703\(85\)90639-8](https://doi.org/10.1016/0002-8703(85)90639-8)
4. Devabhaktuni S, Mercedes A, Diep J, et al. Coronary Artery Ectasia-A Review of Current Literature. *Curr Cardiol Rev.* 2016;12(4):318-23.

- doi.org/10.2174/1573403X12666160504100159
5. Turkmen M, Bitigen A, Esen AM. Koroner Arter Ektazileri, Türkiye Klinikleri J Med Sci. 2006; 26(1): 68-72
  6. Uyarel H, Okmen E, Tartan Z, et al. The role of angiotensin converting enzyme genotype in coronary artery ectasia. *Int Heart J.* 2005; 46(1): 89-96. doi.org/10.1536/ihj.46.89
  7. Saglam M, Karakaya O, Barutcu I, et al. Identifying cardiovascular risk factors in a patient population with coronary artery ectasia. *Angiology.* 2008;58:698–703.
  8. Ekmekçi A, Ozcan KS, Abaci N, et al. The relationship between coronary artery ectasia and eNOS intron 4a/b gene polymorphisms. *Acta Cardiol.* 2013; 68(1): 19-22. doi.org/10.1080/AC.68.1.2959627
  9. Commeau P, Breut C, Grollier G. Ectasia of coronary arteries. Review of the literature. Apropos of 5 cases. *Ann Cardiol Angeiol (Paris).* 1985 Jul-Sep;34(7):499-503.
  10. Markis JE, Joffe CD, Cohn PF, et al. Clinical significance of coronary arterial ectasia. *Am J Cardiol.* 1976;37:217–22. doi.org/10.1016/0002-9149(76)90315-5
  11. Sorrell VL, Davis MJ, Bove AA. Current knowledge and significance of coronary artery ectasia: a chronologic review of the literature, recommendations for treatment, possible etiologies, and future considerations. *Clin Cardiol* 1998; 21(3): 157-60. doi.org/10.1002/clc.4960210304
  12. Gulec S, Aras O, Atmaca Y, et al. Deletion polymorphism of the angiotensin I converting enzyme gene is a potent risk factor for coronary artery ectasia. *Heart* 2003; 89(2): 213-4. dx.doi.org/10.1136/heart.89.2.213
  13. Pahlavan PS, Niroomand F. Coronary artery aneurysm: a review. *Clin Cardiol* 2006; 29(10): 439-43. doi.org/10.1002/clc.4960291005
  14. Kruger D, Stierle U, Herrmann G, et al. Exercise- induced myocardial ischemia in isolated coronary artery ectasias and aneurysms (“dilated coronopathy”). *J Am Coll Cardiol* 1999; 34(5): 1461-70. doi.org/10.1016/S0735-1097(99)00375-7
  15. Grigorov V. Invasive and anticoagulant treatment for coronary ectasia: a single operator’s experience in a tertiary hospital in South Africa. *Cardiovasc J Afr.* 2009;20:229–32.
  16. Badmanaban B, Mallon P, Campbell N, et al. Repair of left coronary artery aneurysm, recurrent ascending aortic aneurysm, and mitral valve prolapse 19 years after Bentall’s procedure in a patient with Marfan syndrome. *J Card Surg* 2004; 19(1): 59-61. doi.org/10.1111/j.0886-440.2004.02052.x
  17. Harandi S, Johnston SB, Wood RE, et al. Operative therapy of coronary arterial aneurysm. *Am J Cardiol* 1999; 83(8):1290-3. doi.org/10.1016/S0002-9149(99)00079-X



# COVID-19 PANDEMİSİ, ANJİYOTENSİN DÖNÜŞTÜRÜCÜ ENZİM (ACE) İNHİBİTÖRLERİ VE ANJİYOTENSİN RESEPTÖR BLOKÖRLERİNİN (ARB) KULLANIMI

## THE USE OF ANGIOTENSİN CONVERTING ENZYME (ACE) INHIBITORS AND ANGIOTENSİN RECEPTOR BLOCKERS (ARB) IN COVID-19 PANDEMIC

Özge TURGAY YILDIRIM<sup>1</sup>

[0000-0002-6731-4958](https://doi.org/10.36516/jocass.2020.32)

Eskişehir City Hospital, Department of Cardiology, Eskişehir, Turkey

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Özge TURGAY YILDIRIM E-mail: ozgeturgay@gmail.com

Geliş Tarihi/Received: 21.04.2020 Kabul Tarihi-Accepted: 27.04.2020 Available Online Date/Çevrimiçi Yayın Tarihi: 30.04.2020

Cite this article as: Turgay Yıldırım Ö. COVID-19 Pandemisi, Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri ve Anjiyotensin Reseptör Blokörlerinin (ARB) kullanımı. J Cukurova Anesth Surg. 2020;3(1),47-52. Doi: 10.36516/jocass.2020.32

### Öz

Yeni şiddetli akut solunum sendromu (SARS) koronavirüsü SARS koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) enfeksiyonunun hızlı ve ilerleyici yayılması, binlerce kişinin sağlığını, ulusal sağlık sistemlerini ve küresel ekonomik istikrarı önemli ölçüde etkilemiştir. SARS-CoV-2'nin yol açtığı koronavirüs hastalığı 2019'un (COVID-19) İnfluenza virüslerine bağlı enfeksiyondan ayıran özellikleri, özellikle daha hızlı yayılması ve akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) nedeniyle daha yüksek mortalite riskidir.

SARS-CoV-2 virüsünün enfeksiyon oluşturma mekanizması, virüsün, anjiyotensin dönüştürücü enzim 2'nin (ACE2) membrana bağlı formuna bağlanması ve kompleksin konakçı hücre tarafından içeri alınmasıdır. ACE2'nin koronavirüsün koresseptörü olduğu kabulü, enzim bloke ederek veya yapımını azaltarak virüsün hücreye girişinin engellenebileceği fikrini ortaya çıkarmıştır. Bunun haricinde kardiyovasküler ve hipertansif hastalarda çok sık kullanılan ACE inhibitör ve anjiyotensin reseptör blokörü olan ilaçların da ACE2 yapımını artırdığını beirten yayınlar mevcuttur. Bu durum da bu ilaçların COVID-19 enfeksiyonu sırasında kullanımını tartışmaya açmıştır. Bu derlemede ACE inhibitörleri, anjiyotensin reseptör blokörleri ve COVID-19 ilişkisini tartışmayı amaçladık.

Anahtar kelimeler: COVID-19, SARS-CoV-2, ACE inhibitörü, Anjiyotensin reseptör blokörü

### Abstract

The rapid and progressive spread of the new severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus SARS coronavirus 2 (SARS-CoV-2) pandemic has significantly impacted the health of thousands of people, national health care systems and global economic stability. The characteristics of coronavirus 2019 (COVID-19) that distinguish the disease from Influenza infections are higher viral transmission rates and higher risk of mortality, especially due to acute respiratory distress syndrome (ARDS).

The mechanism of the SARS-CoV-2 infection is the binding of the virus to the membrane-bound form of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2), and the complex is taken up by the host cell. The assumption that ACE2 is the co-receptor of the coronavirus has led to the idea that the virus can be prevented from entering the cell by blocking or reducing its enzyme production. In addition, there are publications indicating; ACE inhibitors and angiotensin receptor blockers, which are drugs that are used frequently in patients with cardiovascular diseases and hypertension, increase ACE2 production. This has led to the discussion of the use of these drugs during COVID-19 infection. In this review, we aimed to discuss the relationship between ACE inhibitors, angiotensin receptor blockers and COVID-19.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, ACE inhibitors, Angiotensin receptor blockers



## Giriş

Coronaviridae ailesi üyeleri zarflı pozitif zincirli RNA virüsleridir. İnsanlarda, diğer memelilerde ve kuşlarda hastalıklara neden olmaktadır<sup>1,2</sup>. Bu aileden dört virüs (229E, OC43, NL63 ve HKU1) sürekli olarak insan popülasyonunda dolaşır ve genellikle soğuk algınlığı benzeri hafif solunum yolu hastalığına neden olur<sup>3,4</sup>. Aksine, şiddetli akut solunum sendromu koronavirüsü (SARS-CoV) ve Ortadoğu solunum sendromu koronavirüsü (MERS-CoV) hayvanlardan insanlara bulaşır ve etkilenen bireylerde, ciddi solunum yolu hastalıklarına neden olur<sup>5</sup>. SARS, 2002 yılında Çin'in Guangdong eyaletinde ortaya çıkmış ve daha sonraki küresel yayılımı sonrası tüm dünyada 37 ülkede görülmüştür<sup>6</sup>. SARS-CoV toplamda 8.096 vaka ve 774 ölüme neden olmuştur<sup>7,8</sup>.

Çin at nalı yarasaları SARS-CoV için doğal rezervuar konakçıları olarak hizmet etmektedir<sup>9,10</sup>. İnsan aktarımı, Çin pazarlarında sıklıkla gıda kaynağı olarak satılan misk kedileri ve rakun köpekleri gibi ara konaklar tarafından kolaylaştırılmıştır<sup>11</sup>. Şu anda SARS ile savaşmak için belirli bir antiviral veya onaylanmış aşı mevcut değildir ve 2002 ve 2003 yıllarındaki SARS salgını, seyahat kısıtlamaları ve hasta izolasyonu gibi geleneksel kontrol önlemleri ile durdurulmuştur<sup>8</sup>.

Aralık 2019'da, Çin Hubei eyaletinde bulunan Wuhan şehrinde yeni bir bulaşıcı solunum hastalığı ortaya çıkmış<sup>12-14</sup>; ilk enfeksiyon kaynağı yoğun hayvan temasının olduğu Huanan deniz ürünleri pazarına bağlanmıştır. Daha sonra, insandan insana bulaşma meydana gelmiş ve koronavirüs hastalığı 19 (COVID-19) olarak adlandırılan hastalık, Çin'de hızla yayılmıştır<sup>15</sup>. SARS-CoV ile yakından ilişkili yeni bir koronavirüs olan SARS-

koronavirüs 2 (SARS-CoV-2), hastalarda tespit edilmiş ve yeni akciğer hastalığının etiyolojik ajanı olduğu belirlenmiştir<sup>16</sup>. Çin kaynaklı bu virüs yaygın bulaşıcı özelliğiyle tüm dünyaya yayılmıştır. 17 Nisan 2020 tarihi itibarıyla tüm dünyada bildirilen vaka sayısı 2.034.802, ölüm sayısı 135.163'tür<sup>17</sup>.

## *SARS-CoV-2'nin Hücreye Giriş Mekanizması*

SARS-CoV-2 viral zarfı sivri uçlu spike adı verilen glikoproteinler içerir. Spike proteinleri koronavirüsün hücreye girişinde rol oynar. Spike glikoproteinlerinin iki alt birimi mevcuttur. Hücreye giriş, S proteininin yüzey ünitesi olan S1 proteininin hedef hücrelerde yüzey reseptörüne bağlanmasına bağlıdır. S1 alt birimi hücre yüzeyinde anjiyotensin dönüştürücü enzim 2'ye (ACE2) bağlanır; alt birim S2 ise hücre zarı ile birleşir. Başka bir konak enzim olan serin proteaz TMPRSS2 SARS-CoV-2'nin hücresel girişini destekler<sup>8,18</sup>. ACE-2 ve TMPRSS2 bu nedenle viral enfektivite için gereklidir<sup>19</sup>.

ACE-2, SARS-CoV-2'nin yanı sıra diğer koronavirüslerin de reseptörüdür ve tip 2 alveoler epitel hücreleri ve endotelyumda eksprese edilir. Koronavirüs yüzeyindeki S-glikoprotein ACE2'ye bağlanır. Bu, S-glikoproteininde yapısal bir değişikliğe yol açar ve sonuçta virionun içselleştirilmesine yol açan konakçı hücre proteazları (TMPRSS2) tarafından proteolitik sindirime izin verir<sup>8</sup>. Viral S-glikoprotein, TMPRSS2 ve ACE-2 inhibisyonu potansiyel tedavi ve aşı gelişimi için muhtemel hedeflerdir.

## *Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) Inhibitörleri, Anjiyotensin reseptör blokörler (ARB) ve SARS-CoV-2*

Hayvan modellerinden ve insan çalışmalarından ACE inhibitörleri ve ARB ile tedavinin ACE2 regülasyonuna

neden olabileceği konusunda bazı veriler bulunmaktadır. Ferrario ve ark.<sup>20</sup> sıçanlarda yaptığı çalışmada ACE inhibitörü tedavisi, plazma anjiyotensin-(1-7) 'de 1,8 kat artışa, plazma anjiyotensin II'nin azalmasına ve kardiyak ACE2 mRNA'nın artmasına neden olduğu, ancak kardiyak ACE2 aktivitesinde artışa neden olmadığı görülmüştür. Losartanın hem anjiyotensin II hem de Ang- (1-7) plazma seviyelerinin yanı sıra kardiyak ACE2 mRNA ve kardiyak ACE2 aktivitesini arttırdığı saptanmıştır. ARB sınıfı antihipertansif ilaçlardan olan losartan ve olmesartanın, koroner arter ligasyonu uygulanarak myokart enfarktüsü geçiren sıçanlarda kronik kullanım sonrası ACE2 ekspresyonunun 3 kat artırdığı saptanmıştır<sup>21</sup>. Losartanın ayrıca kronik olarak tedavi edilen sıçanlarda renal ACE2 ekspresyonunu upregüle ettiği gösterilmiştir<sup>22</sup>. Bu gözlemlerle uyumlu olarak, olmesartan ile tedavi edilen hipertansif hastalarda daha yüksek üriner ACE2 düzeyleri gözlenmiştir<sup>23</sup>. Birlikte ele alındığında, bu gözlemler kronik ARB blokajının hem sıçanlarda hem de insanlarda ACE2 upregülasyonu ile sonuçlandığını düşündürmektedir.

Kuba ve ark.<sup>24</sup> SARS-CoV enfeksiyonları ve SARS-CoV'un Spike proteininin, ACE2 ekspresyonunu azalttığını tespit etmiştir. Özellikle, SARS-CoV Spike proteininin farelere enjekte edilmesinin, in vivo ortamda akut akciğer yetmezliğini kötüleştirdiği ve bu durumun renin-anjiyotensin yolunun bloke edilmesiyle zayıflatılabileceği saptanmıştır. Imae ve ark.<sup>25</sup>'nin farelerde yaptığı bir çalışma, ACE2 ve anjiyotensin II tip 2 reseptörünün, asit aspirasyonu veya sepsisle indüklenmiş ciddi akut akciğer hasarından fareleri koruduğunu bildirmişlerdir. Bununla birlikte, renin-anjiyotensin sisteminin ACE, anjiyotensin II ve anjiyotensin II tip 1a reseptörü (AT1a) dahil olmak üzere diğer bileşenleri, hastalık patogenezini teşvik

etmiş, akciğer ödemi indüklemiş ve akciğer fonksiyonunu bozmuştur. Bu çalışma Ace eksik farelerin daha belirgin bir hastalık gösterdiğini ve ayrıca rekombinant ACE2'nin fareleri ciddi akut akciğer hasarından koruyabildiğini göstermiştir.

ACE2'nin artan ekspresyonunun SARS CoV-2 ile enfeksiyon riskini artırabileceğini öne sürülmüştür. Ancak şu anda bu hipotezi destekleyecek hiçbir kanıt yoktur. Yukarıda bahsedilen çalışmalarda belirtildiği üzere ACE2'nin ve renin-anjiyotensin yolağının blokajının akut akciğer hasarından koruyabileceğine yönelik çalışmalar da mevcuttur<sup>24,25</sup>. Wuhan'da kardiyovasküler hastalığı olan ve COVID-19 nedeniyle hastanede takip edilen 112 hastanın retrospektif bir analizinde, kardiyovasküler hastalarda ACE inhibitörü veya ARB kullanımının COVID-19 hastalarında mortalite ve morbiditede fark yaratmadığı saptanmıştır<sup>26</sup>.

ACE-2, SARS CoV-2 için bağlayıcı bölge olduğundan, blokajının bu enfeksiyonu önlemede ve tedavi etmede yararlı olduğu düşünülmektedir. Henry ve ark.<sup>27</sup> yayınladığı bir analiz, daha önce kullanmakta oldukları ACE inhibitörlerinde devam eden viral pnömoni hastalarda ölüm ve endotrakeal entübasyon ve hastanede yatış oranlarında azalma olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada değerlendirilen virüsler rinovirüs, enterovirus, influenza A ve respiratuar sinsityal virüs idi. Benzer yarar aynı çalışmanın sonuçlarında ARB kullanan hastalarda gözlenmemiştir

## Sonuç

ACE inhibitörü ve ARB sınıfı ilaçların ACE2 upregülasyonu yapması hekimler ve hastaların SARS-CoV-2 pandemisi esnasında ACE inhibitörü ve ARB sınıfı antihipertansif ilaçların kullanımını sorgulamalarına neden olmuştur. Avrupa

Kardiyoloji Derneği, sosyal medyada da yaygın şekilde ACE inhibitörleri ve ARB grubu ilaçların COVID-19 üzerine olumsuz etkileri olduğu yönünde spekülasyon bildirimlerin artması sonucunda konuyla ilgili uzman görüşü yayınlamıştır. Bu görüş özetle şu şekildedir:

“...Avrupa Kardiyoloji Derneği Hipertansiyon Konseyi, SARS-CoV-2 pandemisi bağlamında ACE inhibitörleri ve ARB grubu ilaçların zararlı etkisini destekleyen herhangi bir kanıtın eksikliğini vurgulamak istemektedir. Hipertansiyon Konseyi, doktorların ve hastaların normal antihipertansif tedavileri ile tedaviye devam etmelerini şiddetle tavsiye eder, çünkü COVID-19 hastalığı nedeniyle ACE inhibitörü veya ARB'lerle tedavinin kesilmesi gerektiğini gösteren klinik veya bilimsel kanıt yoktur.”<sup>28</sup>

Amerika Kalp Yetersizliği Derneği (HFSA), Amerikan Kardiyoloji Koleji (ACC) ve Amerikan Kalp Cemiyeti (AHA) konu ile ilgili ortak açıklama yayınlamışlardır. Bu derneklerin açıklamaları şu şekildedir:

“...ACE2, ACE, anjiyotensin II ve diğer renin anjiyotensin aldosteron sistemi (RAAS) sistem etkileşimleri oldukça karmaşıktır ve zaman zaman paradoksaldir. Ayrıca, ACE2'nin doku ekspresyonu sağlıklı bireylerin, kardiyovasküler hastalarının ve koronavirüs enfekte hastaların kalp, böbrek ve akciğerlerinde farklılık gösterir ve kardiyovasküler hastalığı olan COVID-19 hastalarındaki rolü net değildir. Ayrıca, deneysel çalışmalarda hem ACE inhibitörlerinin hem de ARB grubu ilaçların belirli viral pnömonilerde ciddi akciğer hasarını azalttığı gösterilmiştir ve bu ajanların COVID-19'da faydalı olabileceği düşünülmektedir

Halen, COVID-19'da veya bu tür ajanlarla tedavi edilen kardiyovasküler hastalık öyküsü olan COVID-19 hastalarında ACE inhibitörleri, ARB'ler veya diğer RAAS antagonistlerinin arka plan kullanımı ile faydalı veya olumsuz sonuçları gösteren hiçbir deneysel veya klinik veri yoktur. HFSA, ACC ve AHA, halihazırda bu ajanların kalp yetmezliği, hipertansiyon veya iskemik kalp hastalığı gibi faydalı oldukları bilinen endikasyonları için reçete edilen hastalar için RAAS antagonistlerinin devamını önerir. Kardiyovasküler hastalığı olan hastalara COVID-19 tanısı konulursa, her hastanın hemodinamik durumuna ve klinik görünümüne göre bireysel tedavi kararları verilmelidir. Bu nedenle, standart klinik uygulamaya dayanan eylemler dışında RAAS ile ilgili tedavileri eklememeniz veya çıkarmamanız tavsiye edilir.”<sup>29</sup>

Sonuç olarak ACE inhibitörlerinin ve ARB grubu ilaçların COVID-19 pandemisi sürecinde yararları veya zararları tartışılmıştır. Bu sınıf ilaçların SARS-CoV-2 enfeksiyonu söz konusu olduğunda insanda yararını veya zararını kanıtlamış çalışma yoktur. Bu ilaçların aksi ispat edilene kadar yararlı ya da zararlı olduğunu söylemek mümkün olmayacaktır. Bu ilaçların hipertansif ve kardiyovasküler hastalığı olanlarda ispatlanmış yararlarını da düşündüğümüzde bu süreçte ilaçları bırakmak uygun görünmemektedir.

**Finansal destek:** Bu makalede açıklanan çalışma için herhangi bir finansman alınmadı.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

## Kaynaklar

1. Weiss SR, Leibowitz JL. Coronavirus pathogenesis. *Adv Virus Res* 2011;81:85-164.
2. Masters PS, Perlman S. Coronaviridae. In: Knipe DM, Howley PM, eds. *Fields virology*. 6th ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2013:825-58.
3. Su S, Wong G, Shi W, et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. *Trends Microbiol* 2016;24:490-502.
4. Corman VM, Lienau J, Witzenzath M. [Coronaviruses as the cause of respiratory infections]. *Internist (Berl.)* 2019;60:1136-45.
5. Fehr AR, Channappanavar R, Perlman S. Middle East Respiratory Syndrome: Emergence of a Pathogenic Human Coronavirus. *Annu. Rev. Med.* 2017;68: 387-99.
6. Cameron MJ, Kelvin AA, Leon AJ. Lack of Innate Interferon Responses during SARS Coronavirus Infection in a Vaccination and Reinfection Ferret Model. *Plos One*, 7(9): e45842
7. de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, et al. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat. Rev. Microbiol.* 2016;14:523-34.
8. Hoffmann M et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020 Mar 4. pii: S0092-8674(20)30229-4. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052
9. Lau SK, Woo PC, Li KS, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus-like virus in Chinese horseshoe bats. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2005;102, 14040-5.
10. Li F, Li W, Farzan M, et al. Structure of SARS coronavirus spike receptor-binding domain complexed with receptor. *Science* 2005; 309:1864-8.
11. Guan Y, Zheng BJ, He YQ, et al. Isolation and characterization of viruses related to the SARS coronavirus from animals in southern China. *Science* 2003;302:276-8.
12. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
13. Wang C, Horby PW, Hayden FG, et al. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet*. 2020;395:470-3.
14. Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020 Mar;579(7798):270-3. doi: 10.1038/s41586-020-2012-7
15. Chan JF, Yuan S, Kok KH, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 2020; 395:514-23.
16. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382:727-733
17. World Health Organisation (WHO). Available from: <https://covid19.who.int/> Erişim tarihi: 17Nisan2020.
18. Matsuyama S, Nao N, Shirato K, et al. Enhanced isolation of SARS-CoV-2 by TMPRSS2-expressing cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2020:202002589; [Epub ahead of print]. 10.1073/pnas.2002589117 32165541
19. Aronson JK, Ferner RE. Drugs and the renin-angiotensin system in covid-19. *BMJ*. 2020 Apr 2;369:m1313. doi: 10.1136/bmj.m1313.
20. Ferrario CM, Jessup J, Chappell MC. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II receptor blockers on cardiac angiotensin-converting enzyme 2. *Circulation*. 2005 May 24;111(20):2605-10.
21. Ishiyama Y, Gallagher P E, Averill DB, et al. Upregulation of angiotensin-converting enzyme 2 after myocardial infarction by blockade of angiotensin II receptors. *Hypertension*. 2004;43(5):970-6.
22. Klimas J, Olvedy M, Ochodnicka-Mackovicova K, et al. Perinatally administered losartan augments renal ACE2 expression but not cardiac or renal Mas receptor in spontaneously hypertensive rats. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 2015;19(8):1965-74. <https://doi.org/10.1111/jcmm.12573>
23. Furuhashi M, Moniwa N, Mita T, et al. Urinary angiotensin-converting enzyme 2 in hypertensive patients may be increased by olmesartan, an angiotensin II receptor blocker. *American Journal of Hypertension* 2015;28(1):15-21. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpu086>

24. Kuba K, Imai Y, Rao S, et al. "A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury". *Nature Medicine*. 2005;11(8):875–9.  
doi:10.1038/nm1267.
25. Imai Y, Kuba K, Rao S, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. *Nature*. 2005 Jul 7;436(7047):112-6.
26. Peng YD, Meng K, Guan HQ, et al. Clinical characteristics and outcomes of 112 cardiovascular disease patients infected by 2019-nCoV. *Zhonghua Xinxueguanbing Zazhi* 2020 Mar 2;48:E004.  
<https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112148-20200220-00105.0>
27. Henry C, Zaizafoun M, Stock E, et al. Impact of angiotensin-converting enzyme inhibitors and statins on viral pneumonia. *SAVE Proc* 2018;31(4):419e23
28. de Simone G. European Society of Cardiology. Position statement of the ESC Council on Hypertension on ACE-inhibitors and angiotensin receptor blockers. 2020. Available from: [https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-\(CHT\)/News/position-statement-of-theesc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang](https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-(CHT)/News/position-statement-of-theesc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang)  
Erişim tarihi: 18 Nisan 2020
29. Bozkurt B, Kovacs R, Harrington B. HFSA/ACC/AHA statement addresses concerns re: using RAAS antagonists in COVID-19. Available from: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/17/08/59/hfsa-acc-aha-statement-addresses-concerns-re-using-raas-antagonists-in-covid-19>  
Erişim tarihi: 18 Nisan 2020