



Hitit Medical Journal

Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi

VOLUME: 3 ISSUE: 1

FEBRUARY 2021

E-ISSN: 2687-4717





**Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi adına
Derginin Sahibi**
(Owner on behalf of Hitit University
Medical Faculty)

Prof. Dr. Meral GÜLHAN
Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dekani

Editör / Editor

Prof. Dr. Ayşegül TAYLAN ÖZKAN

Editöryal Kurul / Editorial Board

Doç. Dr. Sertaç ARSLAN
Doç. Dr. Doğan ATAN
Doç. Dr. Nihal AYDEMİR
Doç. Dr. Çağatay ÇAĞLAR
Doç. Dr. Adem İlçay DİKEN
Doç. Dr. Semra GÜRESER
Doç. Dr. Havva Nur PELTEK KENDİRCİ
Doç. Dr. İbrahim Tayfun ŞAHİNER
Doç. Dr. Engin ŞENEL

**İstatistik Editöryal Kurul Üyesi / The
member of Statistical Editorial Board**
Dr. Öğr. Üyesi Emre DEMİR

Teknik Editörler (Technical Editors)

Dr. Öğr. Üyesi Murathan ERKENT
Dr. Öğr. Üyesi Sertan ÖZYALÇIN
Dr. Öğr. Üyesi Gülce Gökğöz ÖZİŞİK

Tasarım / Design

Doç. Dr. Çağatay ÇAĞLAR

Basım Tarihi / Date of Issue
27.02.2021

Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi yılda üç sayı olarak (Şubat, Haziran ve Ekim) yayımlanan, çift-kör hakemlik değerlendirmesi yapan bir tıp dergisidir. Yazılar yayıncı kuruluştan izin alınmadan kısmen veya tamamen başka ortamda yayınlanamaz.

Hitit Medical Journal is a double blind peer-reviewed medical journal which is published thrice per year (February, Jun, October). Manuscripts may not be published partially or totally on other media without permission from the publisher.

İletişim Adresi / Contact info

Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Kat.
Çepni Mah. İnönü Caddesi No:176
Merkez ÇORUM
hmj@hitit.edu.tr

Hitit Medical Journal

Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi

DANIŞMA KURULU

Çağatay Evrim AFŞARLAR	Çocuk Cerrahi	ÇORUM
Atif AKSEKİLİ	Ortopedi	ANKARA
Pınar ALTIYALIK ÖZER	Göz Hastalıkları	ANKARA
Ebru ARHAN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları (Çocuk Nöroloji)	ANKARA
Arif ARISOY	Kardiyoloji	TOKAT
Sevim ASLAN FELEK	Kulak, Burun, Boğaz Hastalıkları	ÇORUM
İhsan ATEŞ	İç Hastalıkları	ANKARA
Ercan AYZA	Histoloji ve Embriyoloji	ÇORUM
Oktay AYDIN	Genel Cerrahi	KIRIKKALE
Yılmaz BAŞ	Tıbbi Patoloji	ÇORUM
Fatmagül BAŞARSLAN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	ÇORUM
Murat BAYKAM	Üroloji	ÇORUM
Nurcan BAYKAM	Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji	ÇORUM
Asuman BİRİNCİ	Tıbbi Mikrobiyoloji	SAMSUN
Mehmet Ömer BOSTANCI	Fizyoloji	ÇORUM
Settar BOSTANOĞLU	Genel Cerrahi	ÇORUM
Betül BOZKURT	Genel Cerrahi	ÇORUM
Demet CANSARAN DUMAN	Tıbbi Mikrobiyoloji	ANKARA
İsmail CEYHAN	Tıbbi Mikrobiyoloji	BALIKESİR
Berk ÇAĞLAR	Aile Hekimliği	AVUSTRALYA
Hasan Basri ÇAKMAK	Göz Hastalıkları	ÇORUM
Murat ÇALBIYIK	Ortopedi ve Travmatoloji	ÇORUM
Nilay ÇÖPLÜ	Tıbbi Mikrobiyoloji	KASTAMONU
Bahar ÇUHADAR ÇAKIR	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları (Sosyal Pediatri)	ANKARA
Emre DEMİR	Biyoistatistik	ÇORUM
Kürşat DERİCİ	Farmakoloji	KIRIKKALE
Emine DİBEK MISIRLIOĞLU	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları (Çocuk Alerji)	ANKARA
Funda DOĞRUMAN AL	Tıbbi Mikrobiyoloji	ANKARA
Mete DOLAPÇI	Genel Cerrahi	ANKARA
Feza EKİZ	Genel Cerrahi	İSTANBUL
Özlem ERÇEN DİKEN	Göğüs Hastalıkları	ÇORUM
Ali Kemal ERENLER	Acil Tıp	ÇORUM
Cesur EROĞLU	Dahiliye	ALMANYA
Berrin ESEN	Tıbbi Mikrobiyoloji	ANKARA
Kibriya FIDAN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları (Nefroloji)	ANKARA
Umut GAZI	Mikrobiyoloji	KIBRIS
Allister GIBBONS	Göz Hastalıkları	ABD
Zehra GÖLBAŞI	Kardiyoloji	ÇORUM
Ümit GÖRKEM	Kadın Hastalıkları ve Doğum	ÇORUM
Meral GÜLHAN	Göğüs Hastalıkları	ÇORUM
Burak GÜMÜŞ	Adli Tıp	ÇORUM
Ersin GÜNAY	Göğüs Hastalıkları	AFYON
Ayşen GÜNEL ÖZCAN	Tıbbi Biyoloji	ANKARA
Muhammed Onur HANEDAN	KVC	TRABZON
Moazzem HOSSAIN	İmmunoloji	BANGLADEŞ
Arda İŞİK	Genel Cerrahi	ERZİNCAN
A.Cem İBİŞ	Genel Cerrahi	İSTANBUL
İlker İLHANLI	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	SAMSUN
Yavuz Selim INTEPE	Göğüs Hastalıkları	YOZGAT
Melek KARAKURT	Onkoloji	KONYA
Yusuf KARAVELİOĞLU	Kardiyoloji	ÇORUM
Hüseyin KAYADİBİ	Biyokimya	ÇORUM
Murat KEKİLLİ	Gasroenteroloji	ANKARA
Murat KENDİRCİ	Genel Cerrahi	ÇORUM
Remzi KIZILTAN	Genel Cerrahi	VAN
Esin KİBAR GÜL	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları (Kardiyoloji)	ANKARA
Aysel KOÇAGÜL ÇELİKBAŞ	Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji	ÇORUM
Sabri KÖSEOĞLU	Kulak Burun Boğaz Hastalıkları	MUĞLA
Rauf Oğuzhan KUM	Kulak Burun Boğaz Hastalıkları	ANKARA
Ferit Kerim KÜÇÜKLER	Endokrinoloji	İSTANBUL
Sevda LAFCI FAHRİOĞLU	Anatomi	KIBRIS
Lawrence Pui Leung LU	Göz Hastalıkları	HONGKONG
Sanushka MOODLEY	Göz Hastalıkları	GÜNEY AFRİKA CUM.
Kosta Y MUMCUOĞLU	Mikrobiyoloji	İSRAİL
Ümrhan MUSLU	Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi	ÇORUM
Ayşe Feyda NURSAL	Tıbbi Genetik	ÇORUM
Oğuzhan ÖZCAN	Tıbbi Biyokimya	HATAY
Talih ÖZDAŞ	Kulak Burun Boğaz Hastalıkları	ADANA
Halil ÖZDEMİR	Kulak Burun Boğaz Hastalıkları	AVUSTRALYA
Fikri ÖZDEMİR	Anatomi	ÇORUM
Fatih ÖZDOĞAN	Kulak Burun Boğaz Hastalıkları	KOCAELİ
Sumru ÖZEL	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon	ÇORUM
Gülsüm ÖZKAN	Nefroloji	TEKİRDAĞ
Adem ÖZKARA	Aile Hekimliği	ANKARA
Abdullah ÖZKAYA	Göz Hastalıkları	İSTANBUL
Coşkun ÖZTEKİN	Aile Hekimliği	ÇORUM
Faruk PEHLİVANLI	Genel Cerrahi	KIRIKKALE
Emrah RUH	Tıbbi Mikrobiyoloji	KIBRIS
Mesut SEZİKLİ	Gastroenteroloji	ÇORUM
İlker SOLMAZ	Beyin ve Sinir Cerrahisi	ÇORUM
Yaprak Dilber ŞİMAY	Tıbbi Farmakoloji	ÇORUM
Cihan TOĞRUL	Kadın Hastalıkları ve Doğum	ÇORUM
Emel TÜMBAY	Tıbbi Mikrobiyoloji	İZMİR
Doğan UNCU	Onkoloji	ANKARA
Funda UYSAL TAN	Nöroloji	ÇORUM
Şükran ÜLGER	Radyasyon Onkolojisi	ÇORUM
Sevim ÜNAL	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları (Yenidoğan)	ANKARA
Özgür YAĞAN	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	ÇORUM
Adnan YALÇINKAYA	Kalp ve Damar Cerrahisi	ÇORUM
Tekin YAŞAR	Göz Hastalıkları	İSTANBUL
Ece YAZLA ASAFOV	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	ÇORUM
Akın YILMAZ	Tıbbi Biyoloji	ÇORUM
Ayşe YILMAZ	Göğüs Hastalıkları	ÇORUM
Nezha YILMAZ	Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji	YOZGAT
Cüneyt YÜCESOY	Radyoloji	ÇORUM
Sinan ZEHİR	Ortopedi ve Travmatoloji	ÇORUM

Editörden

2019 yılı 29 Ekim'inde yayın hayatına başlayan 'Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi - Hitit Medical Journal' ikinci yılını da geride bıraktı. Üçüncü yılın bu ilk sayısı ile birlikte on dokuz orijinal makale, iki derleme ve on bir olgu sunumunu bilim dünyası ile paylaşmış olduk. Ayrıca Türk Hepato Pankreato Bilyer Cerrahi Derneği 7 Mart 2020 Çorum Bölgesel Toplantısı'ndaki sözlü bildirilerin yer aldığı bir ek sayı yayımlamayı da başardık.

Tabii ki dergimizin yayın hayatına başlamasından ziyade sürdürülebilirliğinin sağlanması çok daha önemli. Kuruluş sürecinde yer alan Yayın Kurulunun bu konudaki tamamen gönüllülük ve özveriye dayalı rolü yadsınamaz. Bu nedenle kurulda görev alan meslektaşlarımin her birisine ayrı ayrı şükranlarımı sunmak istiyorum. Diğer bir teşekkürüm de yayınlarıyla veya değerlendirmeleriyle destek olan akademisyen arkadaşlarıma. Her zaman olduğu gibi bu desteklerini sürdürmelerini ve dergimizin akademik dünyada yükselmesine katkı sağlayacak değerli bilimsel çalışmalarını göndermeye devam etmelerini bekliyoruz.

Dergimizin başlangıcında beni Editör olarak seçen Yayın Kuruluna minnettarım. Covid-19'un negatif etkisine rağmen güzel bir ekip çalışması yürüttük ve önemli işler başardık. Artık emeklemeyi bitirip yürümeye adım atan dergimizin kurumsallaşması için gençlere teslim ve değişim zamanı... Yeni editörümüz Doç. Dr. Çağatay ÇAĞLAR aslında dergi için bizi bir araya getiren kişi. Bu nedenle gözüm arkada değil ve Dr. ÇAĞLAR'ın dergimizin bu aşamaya kadar ilerlemesine katkıda bulunan Yayın Kurulu üyeleriyle birlikte çok daha başarılı işlere imza atacağına eminim.

Cumhuriyetin kurulduğu gün yayın hayatına başlayan dergimizin ilelebet yaşayabilmesi için siz değerli akademisyenlerin de katkılarını esirgemeyeceğini umuyor, yeni Yayın Kurulumuza başarılar diliyorum.

Sevgi ve saygılarımla...

Prof. Dr. Ayşegül TAYLAN ÖZKAN

Editör

ORIJINAL MAKALELER / ORIGINAL ARTICLES

Neonatal Hiperbilirubinemi ve Kan Gruplarının Karşılaştırması

Comparison of Neonatal Hyperbilirubinemia and Blood Groups

Raziye Dut

1-5

Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi Sonrası 6 Dakikalık Yürüme Mesafesinde İyileşme ile QRS Süresindeki Daralma Arasındaki İlişki

The Relationship Between Narrowing of the QRS Duration and Improvement in the 6-Minute Walking Distance After Cardiac Resynchronization Therapy

Mert Evlice, Mustafa Akcakoyun

6-12

Çocuklarda İdrar Yolu Enfeksiyonu Tanısında Mikroskopik İdrar Analizi ve Tam İdrar Tetkikinin Tanısal Performansının Karşılaştırılması

Comparison of the Diagnostic Performance of Microscopic Urine Analysis and Complete Urine Examination in the Diagnosis of Urinary Tract Infection in Children

Sedef Zeliha Öner, Ebru Yaprak, Asuman Okur

13-18

OLGU SUNUMU / CASE REPORT

Rinore ile Başvuran Kalsifiye Ventriküloperitoneal Şanlı Bir Olgu

A Case With Calcified Ventriculoperitoneal Shunt Presenting With Rhinorrhea

Hümeyra Kullukçu Albayrak, Atilla Kazancı, Ahmet Gürhan Gürçay, Oktay Gürçan, Mehmet Özgür Özateş, Salim Şentürk, Pınar Ural, Erkin Gonca, Murad Baybek

19-22

İntihar Omzu: Bir Olgu Sunumu

The Suicide Shoulder: A Case Report

Abuzer Özkan, Serdar Özdemir

23-25

Dev Abdominal Seminom ve Persistan Müllerian Kanal Sendromlu Hastanın Olgu Sunumu

A Case Report of Patient Presenting with Huge Abdominal Seminoma and Persistent Mullerian Duct Syndrome

Nihan Turhan, Ali Uluer, Abdulkadir Çiğer, Emine Kılınc, Tuncay Artuç

26-29

DERLEME / REVIEW

Endoparaziter İlaçlar ve Toksikite

Endoparasitary Drugs and Toxicity

Semih Korkut, Nazlı Görmeli Kurt, Hakan Oğuztürk, Afşin Emre Kayıpmaz, Bülent Güngörer

30-34

Hitit Medical Journal



ŞUBAT - 2021

ELEKTRONİK DERGİ

Neonatal Hiperbilirubinemi ve Kan Gruplarının Karşılaştırması

Comparison of Neonatal Hyperbilirubinemia and Blood Groups

Raziye Dut ORCID No: 0000-0002-3202-6614

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye.

Geliş Tarihi/Received: 21.11.2020

Kabul Tarihi/Accepted: 01.02.2021

Yazışma Adresi/Address for

Correspondence:

Raziye Dut

Sağlık Bilimleri Üniversitesi

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,

İstanbul, Türkiye.

e-posta: raziyeemektup@yahoo.com

Anahtar Sözcükler:

Kan grubu

Total bilirubin

Yenidoğan

Key Words:

Blood group

Total bilirubin

Newborn

ÖZ

Amaç: Yenidoğan sarılığı/hiperbilirubinemisi yenidoğan bebeklerde morbidite ve mortaliteye neden olan, sık görülen problemlerden biridir. Bu çalışmada, anne-bebek kan grubu profilleri, uyumsuzluğu ve yenidoğan bilirubin düzeylerinin demografik olarak incelenmesi planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Mart 2009- Aralık 2013 tarihleri arasında 3261 anne ve bebeği dahil edilerek, anne/bebek kan grupları, bebek total bilirubin seviyeleri, anne yaşı, gestasyon yaşı, doğum karakteristikleri retrospektif ve kesitsel olarak, bebek odası kayıt defterinden incelendi.

Bulgular: Hem anne hem bebek kan grubu hem de total bilirubin sonucu kayıtlı 934 vaka incelendi. Sezeryan ile doğanların sayısı 1423 (%80,2); kız cinsiyet 837 (%47,2); %95,4 tekiz doğum idi. Doğum ağırlığı sıklıkla 2500-4000 gr, taburculuk tartıları 1585-4565 gr bulundu. Anne yaşı 20-47, gestasyonel yaş aralığı sıklıkla 36-40 hafta (%86,1) idi. Hem anne hem bebeklerde en sık kan grubu ARh(+), en az ABRh(-) idi. En az bir kan grubu uyumsuzluğu olan %18,5 ve ABO uyumsuzluğu (%15,1) en sık bulundu. Anne ORh(-) olan bebeklerin %61,0'inde Rh uyumsuzluğu tespit edildi. Anne kan grubu ORh(+) olanların %38,8 ABO uyumsuzluğu, anne ORh(-) kan grubunda olan bebeklerin %39'unda ABO uyumsuzluğu tespit edildi. Rh uyumsuzluğu olan grupta total bilirubin düzeyi Rh uyumsuzluğu olmayan gruptan (p=0,032) daha yüksekti. Gestasyon yaşı arttıkça bilirubin düzeyinin azaldığı görüldü.

Sonuç: Çalışmamızda, yenidoğan sarılığı/hiperbilirubinemisine ABO kan grubu uyumsuzluğunun Rh kan grubu uyumsuzluğundan daha sık neden olduğunu saptadık. Ancak; Rh kan grubu uyumsuzluğu olan bebeklerin ortalama bilirubin seviyeleri daha yüksek idi. Gestasyon yaşı bir hafta daha yüksek olan bebeklerde bilirubin seviyesinin 1,1 kat daha düşük olduğunu saptadık.

ABSTRACT

Objective: Neonatal jaundice/hyperbilirubinemia is one of the common problems which has morbidity and mortality risk for newborns. In this study, maternal-newborn blood groups profiles, incompatibility and total bilirubin levels were evaluated.

Material and Method: Between March 2009 and December 2013, 3261 mothers and newborns were included and blood groups and total bilirubin levels were analyzed retrospectively and cross-sectionally.

Results: Totally, 934 cases were registered as result of both maternal and newborn blood group and total bilirubin were examined. The number of caesarean born was 1423 (80.2%); female gender 837 (47.2%) and 95.4% was single births. The birth weight was 2500-4000gr frequently and the discharged weights were 1585-4565gr. Maternal age was 20-47yrs and gestational age was 36-40 weeks (86.1%). The most common blood type in both maternal and newborn was ARh(+) and least ABRh(-). At least one blood group incompatibility was 18.5% and ABO incompatibility (15.1%) was the most frequent. The newborns of ORh(-) mothers' 61.0% had Rh incompatibility. Whether the mother was ORh(+) 38.8% of newborns had ABO incompatibility, whether the mother was ORh(-) 39% of them had ABO incompatibility. The level of total bilirubin was higher in Rh incompatibility than no Rh incompatibility (p=0.032). It was observed that the level of bilirubin decreased with increasing gestational age.

Conclusion: In this study, ABO incompatibility frequency was higher than Rh incompatibility but total bilirubin level was higher in Rh incompatibility group. Total bilirubin level was found 1.1 times lower in those with a gestational age of more than a week.

Giriş

Tüm dünyada yenidoğan bebeklerin %60-80'inde yenidoğan sarılığı/hiperbilirubinemisi hala önlenemeyen bir durumdur (1). Bu durum, yenidoğanlarda mortalite ve morbidite için önemli bir risk faktörü olan akut bilirubin ensefalopatisi ya da kernikterusa ilerleyebilmektedir. Erdev ve ark.'nın (2018) Türkiye'den elli yenidoğan yoğun bakım ünitesinin katılımıyla yaptıkları çalışmada, ciddi yenidoğan sarılığı ve bilirubin ensefalopatisinin ülkemiz için hala önemli bir problem olduğu bildirilmiştir (2). Yenidoğan sarılığı/hiperbilirubinemisi için anne yaşı, anne kan grubu, gestasyonel yaş, doğum şekli, doğum kilosu en iyi bilinen risk faktörleridir. Çocuk Sağlığı Epidemiyoloji Referans Grubu yenidoğan hiperbilirubinemisinin nedeninin %78 Rh uyumsuzluğu, %6 glukoz 6-fosfat dehidrogenaz eksikliği, %2 preterm doğum ve %15 diğer nedenlere bağlı olduğunu bildirmiştir (3). Gestasyonel yaşı 35 hafta ve üzerinde olan yenidoğanlarda sarılık/hiperbilirubinemi gelişimi için gestasyonel yaşı 35-36 hafta olması ve kan grubu uyumsuzluğunun major, gestasyonel yaşı 37-38 hafta, anne yaşının ≥ 25 yaş, erkek cinsiyet ile hastaneden taburcu olmadan sarılığın fark edilmesinin minor risk faktörleri olduğu ve gestasyonel yaşı ≥ 41 hafta olması ile hastaneden 72 saat sonrasında taburcu olmanın ise riski azaltıcı faktörler olduğu bildirilmiştir (4). Risk faktörlerinin prenatal dönemde tespiti, Rh immunoglobulin profilaksisi ve fototerapi gibi metodlarla yenidoğan sarılığı/hiperbilirubinemi sıklığı oldukça azalmıştır (5). Demografik epidemiyoloji çalışmaları yenidoğan sarılığı/hiperbilirubinemisinde risk faktörlerinin analizlerini kolaylaştıracaktır. Bu amaçla, bu çalışmada yenidoğanlarda ve annelerinde kan grubu uyumsuzlukları ile serum bilirubin düzeylerinin klinik özellikleri incelendi.

Gereç ve Yöntem

Retrospektif, tek merkezli, kesitsel bir çalışmadır. Mart 2009-Aralık 2013 tarihleri arasında Acıbadem Maslak Hastanesinde gerçekleştirilen doğumlar incelendi. Anne yaşı, gravida/parite, doğum şekli, doğum kilosu, taburculuk kilosu, anne kan grubu, bebek kan grubu, bebek total bilirubin düzeyi bilgileri bebek odası kayıt defterinden not edildi. Kayıt bilgileri eksik olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) hiperbilirubinemi yönetimi önerilerine göre yenidoğanların sarılık/hiperbilirubinemi durumları takip edilmiştir. Çalışmada; anne kan grubunun Rh negatif, bebek kan grubunun Rh pozitif olması "Rh uyumsuzluğu", anne kan grubunun O, bebek kan grubunun A ya da B olması "ABO uyumsuzluğu" olarak tanımlandı.

Çalışmanın etik kurul izni Acıbadem Üniversitesi Etik Kurulundan 2015-7/15 no'lu kararla alınmıştır.

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov Smirnov testi ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde bağımsız örneklem t test, Mann-Whitney U testi kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test, koşulları sağlanmadığında Fischer test kullanıldı. Korelasyon analizinde Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Analizlerde SPSS 22,0 programı kullanılmıştır. $p < 0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Toplam kayıtlı 3261 vakadan, hem anne hem bebek kan grubu hem de total bilirubin sonucu kayıtlı 934 vaka incelendi. Sezeryan ile doğanların sayısı 1423 (%80,2); kız cinsiyet 837 (%47,2); %95,4 tekiz doğum idi. Doğum kiloları < 2500 gr $n=87$ (%4,9), $2500-4000$ gr $n=1605$ (%90,5), > 4000 gr $n=80$ (%4,5) ve taburculuk kiloları ortalama $3062 \pm 434,8$ (1585-4565) gr bulundu. Doğum boyu ortalama $50,0 \pm 2,5$ (37,5-57,0) cm, baş çevresi ortalama $34,6 \pm 1,5$ (21,0-49,0) cm, göğüs çevresi ortalama $33,1 \pm 1,9$ (24,5-44,0) cm bulundu.

Anne yaşı ortalama $32,6 \pm 4,2$ (20,0-47,2), gestasyonel yaş ortalaması $38,4 \pm 1,2$ (33,1-44,0) hafta idi. Gestasyonel yaşı < 36 hafta $n=80$ (%4,5), 36-40 hafta $n=1527$ (%86,1), > 40 hafta $n=144$ idi. Anne kan grupları arasında %41,0 ile en sık A grubu, ikinci sıklıkta %38,5 ile O grubu saptanırken, %6,3 ile AB kan grubu en az sıklıkta tespit edildi. Bebek kan grupları arasında da %43,0 ile en sık A kan grubu, % 36,0 ile O kan grubu ikinci sıklıkta olup AB kan grupları %5,9 ile en az sıklıkta idi. Anne-bebek kan grupları arasında herhangi bir kan grubu uyumsuzluğu olan %18,5 ve ABO uyumsuzluğu %15,1 en sık bulundu (Tablo1).

Tablo 1. Anne-bebek kan grupları demografik özellikleri

	Kan Grupları	N	%
Anne	ORh	579	32,6
	ORh-	105	5,9
	ABRh	100	5,6
	ABRh-	12	0,7
	ARh	644	36,3
	ARh-	84	4,7
	BRh	224	12,6
	BRh-	26	1,5
Bebek	ORh	559	31,5
	ORh-	81	4,6
	ABRh	101	5,7
	ABRh-	4	0,2
	ARh	678	38,2
	ARh-	85	4,8
Uyuşmazlık	BRh	231	13,0
	BRh	35	2,0
	(-)	1385	78,1
	(+)	389	21,9
<i>ABO Uyuşmazlığı</i>		267	15,1
<i>Rh Uyuşmazlığı</i>		148	8,3

*Rh pozitif kan grupları işaretli belirtilmiştir.

ORh(+) annelerin bebeklerinde sırasıyla %55,2 (n=321), %5,3 (n=31), %25,4 (n=148), %2,2 (n=13), %10,7 (n=62), %1,2 (n=7) ORh(+), ORh(-), ARh(+), ARh(-), BRh(+), BRh(-) kan grubu saptandı. Kan grubu ORh(-) olan annelerin bebeklerinin %36,2 (n=38) ORh(+), %24,8 (n=26) ORh(-), %19,0 (n=20) ARh(+), %9,5 (n=10) ARh(-), %5,7 (n=6) BRh(+), %4,8 (n=5) BRh(-) idi. Anne ORh(-) olan bebeklerin %61,0 (n=64)'inde Rh uyuşmazlığı tespit edildi.

Anne kan grubu ORh(+) olanların %38,8 (n=226) ABO uyuşmazlığı, anne ORh(-) kan grubunda olan bebeklerin (n=41) %39'unda ABO uyuşmazlığı tespit edildi. Uyuşmaz-

Tablo 2. Kan grubu uyuşmazlığı olan ve olmayan grubun demografik özellikleri

	Uyuşmazlık (-) Uyuşmazlık (+)		p
	Ort.±s.s./n-%	Ort.±s.s./n-%	
Anne yaşı(yıl)	32,6 ± 4,4	32,8 ± 4,0	0,531 ^t
Gestasyon yaşı(hafta)	38,4 ± 1,3	38,5 ± 1,2	0,581 ^m
Doğum şekli			
Normal Doğum	270 %19,5	81 %20,8	0,561 ^x
Sezeryan	1115 %80,5	308 %79,2	
Cinsiyet			
Kız	659 %47,6	178 %45,8	0,525 ^x
Erkek	726 %52,4	211 %54,2	
İkiz bebek			
(-)	1323 %95,5	369 %94,9	0,581 ^x
(+)	62 % 4,5	20 % 5,1	
Doğum kilosu(gr)	3287 ± 455	3260 ± 456	0,249 ^m
Doğum boy(cm)	49,5 ± 2,0	49,5 ± 2,1	0,604 ^m
Baş çevresi(cm)	34,7 ± 1,6	34,7 ± 1,5	0,530 ^m
Göğüs çevresi(cm)	33,1 ± 2,0	33,1 ± 2,0	0,898 ^m
Çıkış kilo(gr)	3061 ± 437	3064 ± 429	0,984 ^m
Total bilirubin(mg/dL)	8,2 ± 2,2	8,5 ± 2,3	0,019 ^m

t=student t test, m=Mann Whitney U test, x=Ki kare

lık olmayan ve olan grupta anne yaşı (p=0,531), gestasyonel yaş (p=0,581), doğum şekli (p=0,561), bebek cinsiyeti (p=0,525) ve ikiz bebek (p=0,581) arasında farklılık bulunmadı. Herhangi bir uyuşmazlık olan ve olmayan grupta doğum kilosu (p=0,249), boyu (p=0,604), baş çevresi (p=0,530), göğüs çevresi (p=0,898), çıkış kilosu (p=0,984) farklılık görülmedi. Uyuşmazlık olan grupta total bilirubin düzeyi uyuşmazlık olmayan gruptan (p=0,019) daha yüksekti (Tablo 2). Rh uyuşmazlığı olan grupta total bilirubin düzeyi Rh uyuşmazlığı olmayan gruptan (p=0,032) daha yüksekti (Tablo 3).

Tablo 3. Kan grubu uyuşmazlıkları ve total bilirubin değerleri

	ABO Uyuşmazlık (-)	ABO Uyuşmazlık (+)	p
Total bilirubin(mg/dL)	8,2 ± 2,2	8,5 ± 2,4	0,162 ^m
	Rh Uyuşmazlık (-)	Rh Uyuşmazlık (+)	p
Total bilirubin(mg/dL)	8,2 ± 2,3	8,6 ± 2,1	0,032 ^m

^m Mann-whitney u test

Total bilirubin düzeyi ile anne yaşı (r=0,007), gebelik sayısı (r=0,051), doğum kilosu (r=-0,012), boyu (r=-0,001), göğüs çevresi (r=0,030), taburculuk kilosu (r=-0,056) arasında (p> 0,05) korelasyon gözlenmedi. Total bilirubin değeri ile gestasyonel yaş arasında (r=-0,138) ve p< 0,001) negatif korelasyon gözlemlendi. Gestasyonel yaşı bir hafta daha fazla olanlarda total bilirubin yüksekliği 1,1 kat daha az görüldüğü tespit edildi (Tablo 4).

Tablo 4. Anne yaşı, gebelik yaşı, gestasyon yaşı, doğum kilosu ve total bilirubin seviyesinin korelasyonu

	Anne yaşı(yıl)	Gebelik sayısı(n)	Gestasyon yaşı(hafta)	Doğum kilosu(gr)
Total bilirubin(mg/dL)	r 0,007	0,051	-0,138	-0,012
	p 0,785	0,052	<0,001	0,599
	Doğum boy(cm)	Baş çevresi(cm)	Göğüs çevresi(cm)	Çıkış kilo(gr)
Total bilirubin(mg/dL)	r -0,001	0,080	0,030	-0,056
	p 0,976	0,001	0,214	0,156

*Spearman Korelasyon

Tartışma

Yenidoğan sarılığı/hiperbilirubinemisinin tanınması, izlenmesi ve önlenmesinde zaman önemlidir (6, 7). AAP, hastaneden taburcu olmadan tüm yenidoğanların ciddi hiperbilirubinemi için risk faktörlerinin değerlendirilmesi ve bu risk faktörlerini değerlendiren protokoller hazırlaması gerektiğini belirtmektedir (4). Yenidoğan döneminde ilk yedi gün içinde en sık hastaneye tekrar yatış nedeni sarılık/hiperbilirubinemidir (8). Yenidoğan sarılığı/hiperbilirubinemi görülme sıklığı term bebeklerde %60-70 iken preterm bebeklerde %80'dir (9). Bu çalışmada, term bebek

oranı %86,1 ve <36 hafta doğumlar %4,5 ve gestasyonel yaş ile total bilirubin seviyesi arasında negatif korelasyon tespit edildi. Doğum kilosu da total bilirubin düzeyi için risk olmasına rağmen çalışmada bu sonuç tespit edilemedi. Bu sonuç, verilerin %90,5 doğum kilo dağılımlarının 2500-4000gr. arasında homojen dağılım göstermesinden olabilir. Ülkemizde, hemolitik sarılık yenidoğan sarılığı/hiperbilirubinemisinin en sık nedeni ve ABO uyumsuzluğu da hemolitik sarılığın en sık nedeni olarak bildirilmiştir (2). AAP, tüm gebelerin ABO kan grubu tipinin ve Rh(D) tipinin belirlenmesinin yararının yüksek olduğunu bildirmiştir (4). Ülkemizde Türk Neonatoloji Derneğinin yayınladığı kılavuzda yer alan ikincil koruma başlığında; kan gruplarının belirlenmesi tüm gebe kadınların ABO ve Rh kan gruplarına bakılması, şayet anne kan grubu bilinmiyor veya anne kan grubu O veya Rh(-) ise, kordon kanında direkt Coombs testi, ABO ve Rh kan grubuna bakılması önerilmektedir (10). Katar ve ark. (2006) kan değişimi yapılan 56 term bebekte hiperbilirubinemi etiyolojisini retrospektif olarak inceledikleri çalışmada Rh uyumsuzluğunu %21,4 ABO uyumsuzluğunu %34, ikisi bir arada %4 bildirmişlerdir (11). Seksen vakalık bir tez çalışmasında yenidoğan sarılığı etiyolojisinde %35 ABO uyumsuzluğu, %8,7 Rh uyumsuzluğu ve %3,8 ikisi birlikte tespit edilmiştir (12). Bu çalışmada da en sık ABO uyumsuzluğu tespit edildi ancak bu grupta total bilirubin düzeyinde anlamlı fark bulunmazken Rh uyumsuzluğu olan ve olmayan grupta total bilirubin düzeyinde anlamlı farklılık bulundu. ABO uyumsuzluğuna bağlı hiperbilirubinemi daha geç ortaya çıktığı için tespit edilememiş olabilir. Kalakheti ve ark. (2009) 200 vakalık (≥ 37 hafta=186, <37 hafta=14), yenidoğan sarılığı belirgin olan grupta; ABO uyumsuzluğu risk faktörü olanlarda serum bilirubin düzeyini, kord kanında >4mg/dl, ilk 24 saatte >10mg/dl, 48 saatte >12mg/dl, 72 saatte >15mg/dl tespit etmişlerdir. Bu bilirubin düzeylerinin ırk, anne yaşı, gestasyonel yaş, doğum ağırlığı ve sepsisten etkilendiğini bildirerek ABO uyumsuzluğu olan yenidoğanların ORh(+) olanlardan hiperbilirubinemi için iki kat daha fazla riskli olduklarını ve klinik takibe kord kanında bilirubin düzeyi ile başlanmasını önermişlerdir (9). Ülkemizde yapılan kan gruplarının sıklığını gösteren çalışmada %39,9 A grubu, %28,2 O grubu, %17,0 B grubu ve en az oranda %14,6 AB kan grubu olduğu saptanmıştır. Batıdan doğuya gidildikçe A kan grubunun azaldığı, B kan grubunun ise görülme sıklığının arttığı tespit edilmiştir (13). Ülkemizin batısında ve ülke nüfusunun en yoğun olduğu İstanbul ilinde özel bir hastanede lokal olarak yapılan bu çalışmada da en sık kan grubu A grubu olarak bulundu.

Yetmiş iki saat ve sonrasında hastaneden taburcu edilen yenidoğanlarda <72 saat taburcu edilenlerden daha az oranda tekrar hastane yatışı olduğu ve en sık yatış

nedeninin de hiperbilirubinemi olduğu bilinmektedir (14). Bu çalışmada, normal doğum sonrası 24-48 saatte, sezeryan doğum sonrası 72 saatte hastaneden taburcu edilen bebeklerin total bilirubin düzeyleri değerlendirildi. Doğum sonrası hastaneden taburcu olmadan en kısa sürede hemoliz ve hiperbilirubinemi riskinin belirlenmesi maliyetin düşürülmesi, yatış süresinin kısa tutulması için çeşitli belirteçler çalışılmıştır (15). Punaro ve ark. yenidoğanlarda taburculuk sonrası takip planı için taburculuk öncesi bakılan total serum bilirubin düzeyinin en iyi göstergesi olduğunu bildirmişlerdir (16, 17). Ülkemizde doğum sonrası taburculuk, herhangi bir komplikasyon olmadığında normal doğum sonrası 24-48 saatte, sezeryan doğum sonrası 72 saatte yapılmaktadır. Prenatal/natal/postnatal risk faktörleri değerlendirilerek ebeveynlere yenidoğan sarılık/hiperbilirubinemi bilgisi verilmekte ve klinik izlem planı yapılmaktadır. Dünyada yenidoğan kernikterus görülme sıklığı sıralamasında Türkiye %16 ile üçüncü sıradadır (18). Bu sonuç, ülkemizde yenidoğan sarılığı/hiperbilirubinemisi konusunda daha çok çalışma yapılmasının gerekliliğini göstermektedir. Dünyada ve ülkemizde yenidoğan dönemindeki bilirubin seviyesinin uzun dönem etkilerini gösterir geniş, çok merkezli, longitudinal çalışmalara ihtiyaç vardır. Anne ve bebek kan grubu teyit edilerek yenidoğan döneminde hiperbilirubinemi takibinin uzun dönem etkileri incelenmelidir. Doğum ünitelerindeki anne-bebek kan gruplarını, bebeğin bilirubin seviyesini gösterir veriler ulusal veri tabanına not edilmeli, ülke genelinde hiperbilirubinemi ve geç komplikasyonları takip edilmeli, gerekli önlemler alınmalıdır. 2012 TÜİK (Türkiye Ulusal İstatistik Kurumu) verilerine göre Türkiye genelinde yenidoğan işitme taraması %76,8 oranında yapılmaktadır ve 0-6 yaş grubunda ülke genelinde %6 işitme kaybı, %1,4 görme kaybı, %4,2 konuşma gecikmesi-bozukluğu, %1,8 dikkat eksikliği-hiperaktivite bozukluğu, %1,9 davranış-uyum problemleri olduğu rapor edilmiştir (19). Hiperbilirubineminin bu bozuklukları etkilediği düşünülürse istatistik verilerinde yenidoğan hiperbilirubinemi seviyeleri kesim noktalarına göre verilmelidir. Bu sonuçlar, yenidoğan döneminde hiperbilirubinemi düzeylerinin takibinin önemini ve beklenen klinik sonuçlarının risk analizinin yapılması gerekliliğini göstermektedir.

Tek merkezli bir çalışma olması kısıtlılıktır, ancak veri sayısı oldukça yüksektir. Çalışma doğum sonrası hastaneden taburculuğa kadar olan süreçteki bilirubin değişimlerini incelemektedir. Taburculuk sonrası takibi içermektedir. Ancak, çalışma verileri ve sonuçları yenidoğan sarılık/hiperbilirubinemisinin uzun dönem sonuçlarının incelenmesi ve klinik sonuçlarının değerlendirilmesinde çok büyük fırsat tanıyabilir.

Sonuç

Yenidoğan sarılık/hiperbilirubinemi konusunda demografik, epidemiyolojik çalışmalar yenidoğan sarılık/hiperbilirubinemisinin uzun dönem klinik sonuçlarının takibini kolaylaştıracaktır. Bu çalışma, anne-bebek kan

Yazarlık Katkısı: Fikir/Hipotez, Tasarım, Veri toplama/Veri işleme, Veri analizi, Makalenin hazırlanması: RD

Etik Kurul Onayı: Acıbadem Üniversitesi Etik Kurulundan 2015-7/15 no'lu kararla alınmıştır. Çalışma Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak yürütülmüştür.

Hasta Onayı: Hastaların tümünden çalışmaya katılmaları için onam alınmıştır.

Kaynaklar

1. Olusanya BO, Osibanjo FB, Slusher TM. Risk factors for severe neonatal hyperbilirubinemia in low and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2015;10(2): e0117229.
2. Erdevi O, Okulu E, Olukman O et al. The Turkish Neonatal Jaundice Online Registry: A national root cause analysis. *PLoS One* 2018;13(2):e0193108.
3. Bhutani VK, Zipursky A, Blencowe H et al. Neonatal hyperbilirubinemia and Rhesus disease of the newborn: incidence and impairment estimates for 2010 at regional and global levels. *Pediatr Res* 2013;74 Suppl 1:86-100.
4. American Academy of Pediatrics Subcommittee on H. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004;114(1):297-316.
5. Sciuto M, Bertino G, Zocco M et al. Incidence and causes of neonatal hyperbilirubinemia in a center of Catania. *Ther Clin Risk Manag* 2009;5(1):247-250.
6. Maisels MJ, Bhutani VK, Bogen D, Newman TB, Stark AR, Watchko JF. Hyperbilirubinemia in the newborn infant > or =35 weeks' gestation: an update with clarifications. *Pediatrics* 2009;124(4):1193-1198.
7. Bhutani VK, Stark AR, Lazzaroni LC et al. PredischARGE screening for severe neonatal hyperbilirubinemia identifies infants who need phototherapy. *J Pediatr* 2013;162(3):477-482.
8. Sgro M, Campbell D, Shah V. Incidence and causes of severe neonatal hyperbilirubinemia in Canada. *CMAJ* 2006;175(6):587-590.
9. Kalakheti BK, Singh R, Bhatta NK, Karki A, Baral N. Risk of neonatal hyperbilirubinemia in babies born to 'O' positive mothers: a prospective cohort study. *Kathmandu Univ Med J* 2009;7(25):11-15.

grupları ve total bilirubin düzeyleri dağılımını gösteren veri tabanı ile yenidoğan sarılık/hiperbilirubinemisinde yapılacak yeni çalışmalara katkı sağlayacaktır.

Hakem Değerlendirmesi: İlgili alan editörü tarafından atanan iki farklı kurumda çalışan bağımsız hakemler tarafından değerlendirilmiştir.

Çıkar Çatışması: Yazar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazar tarafından finansal destek almaları bildirilmemiştir.

10. Çoban A, Kaynak Türkmen M, Gürsoy T. Turkish Neonatal Society guideline to the approach, follow-up, and treatment of neonatal jaundice. *Turk Pediatri Ars* 2018; 53(Suppl 1):172-179.
11. Katar S, Devocioğlu C, Özel A, Sucaklı İ. Kan Değişimi Yapılan Yenidoğan Bebeklerde Hiperbilirubinemi Etiyolojisinin Değerlendirilmesi. *Dicle Tıp Dergisi* 2006;33(3):174-177.
12. Kavlu A. Kliniğimiz Yenidoğan Ünitesine Yatırılan İndirekt Hiperbilirubinemili Olguların Değerlendirilmesi. *Uzmanlık Tezi. İstanbul, 2006.*
13. Akın G, Dostbil N. Türkiye'de Kan Grubu Araştırmaları. *Ankara Üniversitesi Dil ve Tarih-Coğrafya Fakültesi Dergisi* 2005;45(2):1-15.
14. Sarici SU, Yurdakok M, Serdar MA et al. An early (sixth-hour) serum bilirubin measurement is useful in predicting the development of significant hyperbilirubinemia and severe ABO hemolytic disease in a selective high-risk population of newborns with ABO incompatibility. *Pediatrics* 2002;109(4):e53.
15. Ahmadpour-Kacho M, Zahed Pasha Y, Haghshenas M et al. Cord Blood Alkaline Phosphatase as an Indicator of Neonatal Jaundice. *Iran J Pediatr* 2015;25(5):e718.
16. Punaro E, Mezzacappa MA, Facchini FP. Systematic follow-up of hyperbilirubinemia in neonates with a gestational age of 35 to 37 weeks. *J Pediatr (Rio J)* 2011;87(4):301-306.
17. Maisels MJ. Risk assessment and follow-up are the keys to preventing severe hyperbilirubinemia. *J Pediatr (Rio J)* 2011; 87(4):275-276.
18. Ip S, Chung M, Kulig J et al. An evidence-based review of important issues concerning neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 2004;114(1):130-153.
19. Türkiye İstatistik Kurumu. Sağlık Araştırmaları. In: TÜİK, editor. 2012.

The Relationship Between Narrowing of the QRS Duration and Improvement in the 6-Minute Walking Distance After Cardiac Resynchronization Therapy

Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi Sonrası 6 Dakikalık Yürüme Mesafesinde İyileşme ile QRS Süresindeki Daralma Arasındaki İlişki

Mert Evlice¹ ORCID NO: 0000-0003-4733-6348, Mustafa Akcakoyun¹ ORCID NO: 0000-0003-0940-6229

¹Kartal Kosuyolu High Specialty Training and Research Hospital, Department of Cardiology, Istanbul, Turkey.

Geliş Tarihi/Received: 12.10.2020

Kabul Tarihi/Accepted: 09.02.2021

Yazışma Adresi/Address for

Correspondence:

Mert Evlice

Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas

Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

e-mail: mertevlice@hotmail.com

Anahtar Sözcükler:

Alti dakikalık yürüme testi

Kardiyak resenkronizasyon tedavisi

Kronik kalp yetmezliği

Key Words:

Cardiac resynchronization therapy

Chronic heart failure

Six-minute walking test

ÖZ

Amaç: Kardiyak resenkronizasyon tedavisinin, elektriksel dissenkroniye bağlı azalmış ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği olan hastalarda etkili olduğu kanıtlanmıştır. Bu çalışmanın amacı, kardiyak resenkronizasyon tedavisi sonrası QRS süresindeki daralma ile fonksiyonel kapasitenin bir göstergesi olan 6 dakikalık yürüme mesafesi ile arasındaki ilişkiyi incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu \leq %35 olan kronik kalp yetmezliği ile takip edilen (%38 iskemik, %62 iskemik olmayan) toplam 39 semptomatik (New York Heart Association sınıf II-IV) hasta (20 kadın, 19 erkek) dahil edildi.

Bulgular: Kardiyak resenkronizasyon tedavisi öncesine kıyasla, kardiyak resenkronizasyon tedavisi sonrası değerlendirilmede QRS süresinde istatistiksel olarak anlamlı azalma (153.62 ± 8.49 ve 131.44 ± 9.86 msn, $p < 0.001$) ve 6 dakikalık yürüme mesafesinde artış (247.77 ± 52.93 vs. 361.15 ± 66.17 m, $p < 0.001$). QRS süresindeki daralma ile kardiyak resenkronizasyon tedavisi sonrası 6 dakikalık yürüme mesafesi arasında orta derecede negatif korelasyon ($r = -0.52$, $p < 0.001$) tespit edildi.

Sonuç: Çalışmamız, azalmış ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği ve kardiyak resenkronizasyon tedavisi hastalarında, kardiyak resenkronizasyon tedavisi implantasyonu sonrası QRS süresindeki daralmanın 6 dakikalık yürüme mesafesindeki artış ile ilişkili olduğunu göstermiştir.

ABSTRACT

Objective: Cardiac resynchronization therapy has been proved to be effective in patients suffering from reduced ejection fraction heart failure related to electrical dyssynchrony. The aim of this study was to investigate the relationship among narrowing of the QRS duration after cardiac resynchronization therapy and the evaluation of functional capacity by 6-minute walking test.

Material and Method: A total of 39 symptomatic (NYHA class II-IV) patients (20 females, 19 males) with chronic heart failure (38% ischemic, 62% non-ischemic) who had left ventricle ejection fraction \leq 35% were included into the study.

Results: The evaluation after cardiac resynchronization therapy revealed statistically significant decrease in QRS duration (153.62 ± 8.49 vs. 131.44 ± 9.86 msec, $p < 0.001$) and increase in 6-minute walking distance (247.77 ± 52.93 vs. 361.15 ± 66.17 m, $p < 0.001$) compared to before cardiac resynchronization therapy. It was detected moderate negative correlation ($r = -0.52$, $p < 0.001$) between narrowing of the QRS duration and 6-minute walking distance after cardiac resynchronization therapy.

Conclusion: In patients with reduced ejection fraction heart failure and cardiac resynchronization therapy, our study has shown that increase in narrowing QRS duration after cardiac resynchronization therapy implantation is associated with development in 6-minute walking distance.

Introduction

Heart failure (HF) which is the most common clinic discharge diagnosis in patients <65 years of age, still remains to be an important cause of mortality and morbidity despite the better understanding pathophysiology and advances in therapy (1). Improvement of heart failure is characterized by progressive left ventricular (LV) remodeling and deteriorating feature.

Biventricular pacemaker therapy (BiV), which is also known as cardiac resynchronization therapy (CRT), is one of the most significant development in the management of heart failure with a wide QRS complex during the last decade. CRT, delivered via atrial-synchronous biventricular pacing, has emerged as an powerful treatment for moderate-to-severe HF patients with ventricular dyssynchrony. In particular, CRT via simultaneous or sequential biventricular stimulation alleviates signs and symptoms, improves cardiac function, and prolongs survival in a high percentage of sufferers who present with drug-refractory chronic congestive heart failure, LV systolic dysfunction, and a wide QRS complex (2-5).

Evaluation of functional capacity is traditionally done by simply asking patients some questions. "How many flights of stairs can you climb or how many blocks can you walk?" However, patients vary in their recollection and might record overestimations or underestimations of their real functional capacity. Objective measurements are generally better than self-reviews.

The 6-minute walking test (6MWT), which is a practical simple test that requires a hundred feet hallway, however no exercising equipment or advanced education for technicians, measures the distance that a patient can quickly walk on a flat, hard floor in a period of six minutes. The 6MWT appraises the integrated and global responses of all systems involved during exercise, including the pulmonary and cardiovascular systems, and so forth. The self-paced 6MWT assesses the submaximal stage of functional capacity. Most patients do not achieve maximal exercise capacity in the course of the 6MWT; as an alternative, they choose their own depth of exercising and are allowed to stop and rest throughout the test. However, because most activities of daily living are carried out at submaximal stages of exertion, the 6-minute walking distance (6MWD) might better reflect the functional exercising stage for daily physical activities.

Moderate to severe heart failure is one of the most powerful indications for the 6MWT to measure the response to clinical interventions. The 6MWT has

additionally been used as a one-time measure of functional status of patients, as well as a predictor of mortality and morbidity (6-7).

The 6MWT is a submaximal exercise test that can be carried out by a patient not tolerating maximal exercise tests (8).

The test is quite simple, requires cheap equipment, and is reproducible. In addition, it is taken into consideration secure because patients are self-limited during exercise. Recently, because the 6MWD has been proven to correlate substantially with peak oxygen consumption (VO₂) and Ve-VCO₂ slope in sufferers with advanced chronic heart failure, it serves as a prognostic indicator in HF (9-10).

The 6MWT does not determine peak oxygen uptake, diagnose the reason of dyspnea on exertion, or examine the causes or mechanisms of exercise limitation (6-7). The data provided by a 6MWT should be taken into consideration complementary to cardiopulmonary exercise testing, no longer a substitute for it. In spite of the distinction between these two functional exams, some good correlations have been reported between them.

In the present study, we aimed to assess the relation between the distance walked during the 6MWT and narrowing of the QRS duration after cardiac resynchronization therapy.

Material and Method

Study Population

We carried out a retrospective evaluation of a prospective register of patients referred to CRT. Consecutive patients with moderate to severe reduced ejection fraction heart failure (HF-REF) [New York Heart Association (NYHA) functional class II-IV] receiving optimal medical treatment and referred to CRT were evaluated. The indication for CRT was symptomatic HF patients (NYHA class III-IV) despite drug therapy, left ventricle ejection fraction (LVEF) \leq 35%, LV end-diastolic diameter > 55 millimeters(mm), left bundle branch block (LBBB) and sinus rhythm and QRS period >130 milliseconds(msec). Patients with cardiac or non-cardiac disease that limited their ability to perform 6-MWT and patients with atrial fibrillation, QRS duration <130 msec, non-LBBB, and patients with a recent history of myocardial infarction and unstable angina were excluded. The study protocol was approved by the institutional review board at Lutfi Kirdar Kartal Training and Research Hospital (Date: 29.01.2016 - Decision number:

2016/514/76/9). Detailed informed consent was obtained from all patients.

Study Design

All patients (n = 39) who had a device successfully implanted were evaluated with the 6MWD, NYHA functional class, body-weight, 12-lead surface electrocardiogram (ECG), a comprehensive transthoracic echocardiogram at baseline and after 6 months. Heart rate (HR) was calculated from the ECG. The diastolic and systolic BPs were measured by a cuff manometer after 10 minutes of supine rest.

Each patient received a three-chamber pacemaker without or with defibrillator consistent with the clinical indication according to the contemporary guidelines. The BiV pacing leads were inserted transvenously through the subclavian route. First electrode was positioned within the right atrium if the patient was in sinus rhythm, second electrode at the apex of the right ventricle, and third electrode in a posterolateral branch (whenever possible) through the coronary sinus. If transvenous implant was not possible, the LV electrode (third electrode) was implanted epicardially. The remaining leads (first-second electrode) were positioned conventionally, in the right atrium appendage (patients in sinus rhythm) and the right ventricle apex. In those CRT devices permitting sequential pacing, settings were optimized with the aid of echocardiography as described previously (11).

Electrocardiographic examinations of all the patients were performed by digital electrocardiograph (Cardiofax, Nihon Kohden Co. Ltd, Japan). QRS duration was measured by a single heart specialist who was blinded to the clinical details and outcomes of the study.

Echocardiographic parameters blanketed left atrial and LV dimensions, as measured by M-mode echocardiography in the parasternal long-axis view. LVEF were quantified by the Simpson's method in the four- and two-chamber views on a Vivid 7 Pro (GE Vingmed Ultrasound AS N-3190 Horten, Norway) workstation. Mitral regurgitation was measured using the flow convergence method with a hemispheric assumption (12). All echocardiographic measurements were carried out according to the criteria of American Society of Echocardiography (13). Echocardiographic parameters were analyzed in a core laboratory by a single heart specialist who was blinded to the clinical details and outcomes of the study. Even though ventricular pacing pulses were frequently observed on the simultaneously recorded ECG, each study was analyzed individually

and without reference to echocardiographic pics or measurements from other visits.

The six-minute walking test was performed indoors, along a flat, enclosed 30 meters(m) (about 100 feet) corridor with a hard surface, according to American Thoracic Society guideline (14). All the measurements were repeated in all the patients after 3 months. The QRS duration and the 6MWT were analyzed at baseline and 3 months after CRT. The correlations between the changes in electrocardiographic QRS duration and the changes in 6MWD were assessed.

Statistical Methods

All statistical analyses were conducted using software from IBM SPSS statistics version 20. All data were expressed as mean values \pm standard deviation (mean \pm SD). Comparisons between two groups were made by unpaired Student's t test. The baseline characteristics of the 2 groups (3-months after CRT versus baseline) were compared using a paired t test for continuous variables and a χ^2 test for discrete variables. Doppler echocardiographic measurements are summarized as medians along with the 95% confidence interval for the median. Nonparametric tests were used to assess the differences of the changes in measurements from baseline to the 3-month follow-up. The relationship between the changes in electrocardiographic QRS duration and the changes in 6MWD was assessed by bivariate correlation analysis. A p value <0.05 was considered significant.

Results

The mean age of the 39 patients (24 females, 39 males) originally included in the study was 61.1 ± 11.4 years and mean LVEF was $27.5 \pm 3.7\%$; 15 (38.5%) patients suffered from ischemic heart disease. Additional baseline demographic and clinical characteristics of the study population are listed in Table 1.

The systolic and diastolic BP and pulse pressure remained unchanged over time. Body weight did not change. The LV echocardiographic data, the results of the 6MWD and the QRS duration during BiV pacing and during spontaneous rhythm is presented in Table 2.

There was statistically significant decrease in QRS duration (131.5 ± 9.9 vs. 153.6 ± 8.5 msec, $p < 0.001$) in 3 month after CRT (during BiV pacing) compared to baseline (during spontaneous rhythm) (Figure 1a). The duration of the spontaneous QRS remained unchanged in 3 month

Table 1. Baseline demographic and clinical characteristics

Parameters	Values
Age, year	61.0 ± 11.4
Gender, male, n (%)	19 (49)
HF causes	
ischemic, n (%)	15 (38.5)
Non-ischemic, n (%)	24 (61.5)
NYHA class	
II, n (%)	6 (15.3)
III, n (%)	30 (77)
IV, n (%)	3 (7.5)
Diabetes mellitus, n (%)	8 (20.5)
Hypertension, n (%)	10 (25.6)
Dyslipidemia, n (%)	15 (38.5)
Chronic kidney disease, n (%)	2 (5.4)
Current smoking, n (%)	15 (38.5)
Alcohol Consumption, n (%)	11 (28)
Body mass index, kg/m ²	23.18 ± 3.52
Diuretic use, %	100
ACE inhibitor use, %	76
Angiotensin receptor blocker use, %	15
Aldosterone antagonist use, %	90
Beta-blocker use, %	97
Ivabradine use, %	5

after CRT (BiV pacing turned off) compared to baseline (during spontaneous rhythm before CRT).

Distance walked in 6 minute was significantly higher in 3-month after CRT compared to baseline (361.2 ± 66.2 m vs 247.8 ± 52.9 , $p < 0.001$) (Figure 1b). In 3-month follow-up after CRT, a mean improvement in 6MWD of 113 m, or 45 % compared with baseline, was found with highly statistically significant improvements. The NYHA class improved by 0.9. Furthermore, increase in left ventricular ejection fraction (33.2 ± 3.4 vs. $27.5 \pm 3.7\%$, $p < 0.001$), decrease in left ventricular end diastolic diameter (65.2 ± 7.4 vs. 71.1 ± 8.3 mm, $p < 0.001$) and left ventricular end systolic diameter (61.8 ± 8 vs. 65.5 ± 7.9 mm, $p < 0.001$)

were found statistically significant in patients assessed by echocardiography in 3 month after CRT compared to baseline. Left ventricular end systolic diameter had decreased markedly by 8.1 % at 3 months. Left ventricular end diastolic diameter had decreased markedly by 10.6 % at 3 months. Left ventricular ejection fraction had decreased markedly by 21% (relatively) at 3 months.

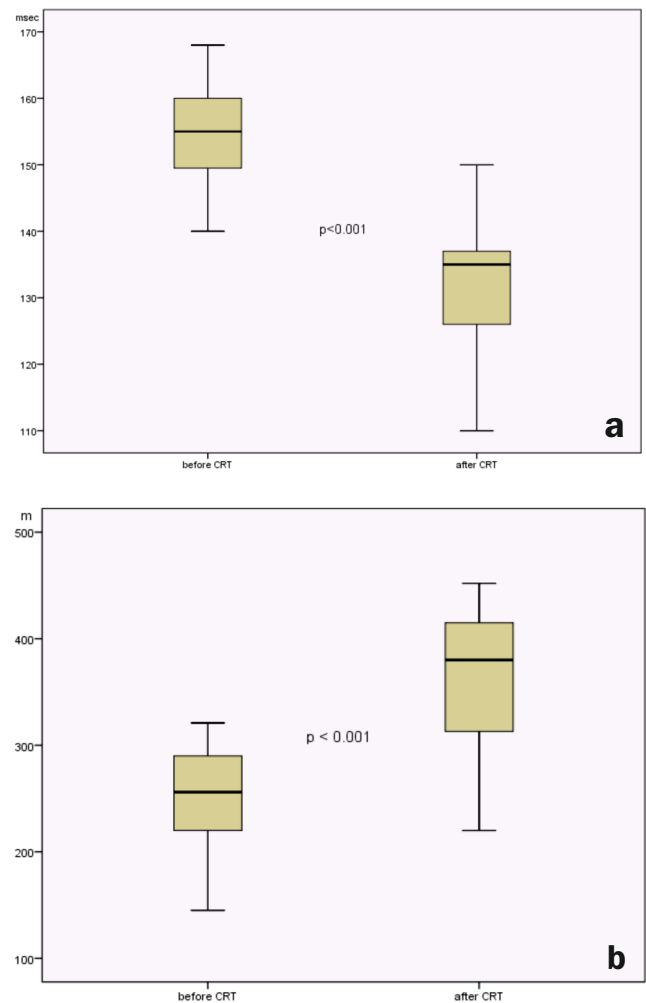


Figure 1. Distribution plot of the QRS duration (a) and the 6-minute walking distance (b) before and after CRT. CRT: cardiac resynchronization therapy, m: meter, msec: millisecond

Table 2. The results of the QRS duration, the 6-minute walked distance, and the echocardiographic data at 3-month after CRT (during BiV pacing) compared to baseline.

Parameters	Baseline	3-month after CRT	p value
Six minute walk distance, m	247.77 ± 52.93	361.15 ± 66.17	$p < 0.001$
QRS duration, msec	153.62 ± 8.49	131.44 ± 9.86	$p < 0.001$
LV EDD, mm	71.05 ± 8.31	65.15 ± 7.35	$p < 0.001$
LV ESD, mm	61.82 ± 8.6	55.13 ± 7.91	$p < 0.001$
LV ejection fraction, %	27.53 ± 3.74	33.15 ± 3.38	$p < 0.001$

LV: left ventricle, EDD: End-diastolic diameter, ESD: End-systolic diameter

It was detected moderate negative correlation ($r = -0.52$, $p < 0.001$) between narrowing of the QRS duration and improvement in 6MWD at 3-month after CRT compared to baseline (Figure 2).

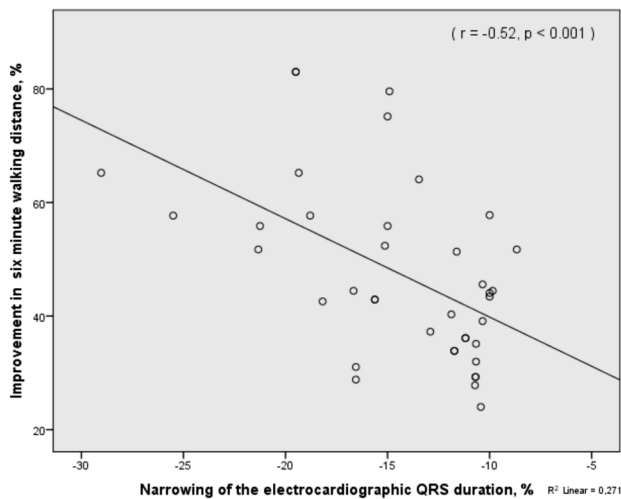


Figure 2. The correlation between narrowing of the QRS duration and improvement in the 6-minute walking distance in patients implanted CRT. CRT: cardiac resynchronization therapy

Discussion

CRT is a cost-effective and efficacious therapy for patients with NYHA class III-IV heart failure despite optimal medical management, sinus rhythm, an LVEF of 35% or less, and prolonged QRS duration. CRT improves HF symptoms and signs, exercise capacity, left ventricular remodelling and function, while also reducing frequency of HF hospitalizations and death. CRT at optimized AV delay results in improvement in functional capacity, which is associated with improved systolic and diastolic LV function, a decrease in mitral regurgitation during short-term and long-term follow-up (15).

Recent studies show the clear clinical benefits of treating patients with CRT. It also points to the reverse ventricular remodeling that occurs with this therapy, with a progressive and sustained increase in LVEF, decrease of the severity of mitral regurgitation and decrease in LV size.

Exercise capacity provides a beneficial prognosis in patients with low EF. In a multivariate evaluation, the observed effect of a good exercise capacity was independent of LVEF. These information indicated that in patients with a low LVEF after myocardial infarction, beneficial prognostic information can be obtained from exercise testing (16).

A 6MWT, NYHA class, and VO_2 are broadly accepted prognosis indicators for evaluating clinical and functional aspects in HF patients who have not received CRT (17-20). VO_2 is used to grade the severity of HF (21).

Both exercise heart rate and cardiac index were correlated significantly with VO_2 by Szlachcic et al. They reported its effectiveness as an independent prognosis index of survival in patients suffering from HF (22). However, this test is difficult to assess and is not available at every hospital.

The 6MWT is a safe, simple, inexpensive, and reproducible test for evaluating submaximum exercise capacity, and offers some measure of a patient's ability to perform daily activities (14, 23). This test has a significant correlation with functional class and peak VO_2 .

The distance walked during the 6-MWT (mean, 418 ± 20 m) significantly correlated with 6-MWT VO_2 ($r = 0.71$) and peak VO_2 ($r = 0.63$); the 6-MWT VO_2 also showed a high correlation with peak VO_2 ($r = 0.86$) (24).

The 6-MWT correlated well with the cycle ergometer ($r = 0.579$) and almost as well with the four functional status questionnaires ($r = 0.473-0.590$) as the questionnaires did with one another ($0.423-0.729$) in patients with heart and lung disease. These results suggest that exercise capacity in the laboratory can be differentiated from functional exercise capacity (the ability to undertake physically demanding activities of daily living) and that the walk test provides a good measure of function in patients with heart and lung disease (25).

Baseline functional capacity, measured by the 6MWT distance, and LV ejection fraction are independent predictors of mortality in moderate to severe HF patients, despite CRT. A 6MWT distance walked of <225 m identifies patients at high risk of cardiovascular death at midlong term (26).

Linde et al. found a significant sustained benefit in exercise tolerance quality of life from BiV over a 12-month follow-up period. They reported that a mean improvement in 6MWD of 70 m (20%) compared with baseline, was found with highly statistically significant improvements between baseline and the 12-month follow-up. At the same time, they reported that the peak VO_2 had increased by 1.7 ml/min/kg (11%), and the NYHA class improved by 0.7. However, there was no evidence of an incremental improvement over the 12-month follow-up period (27).

In the literature, there are no studies examining the correlation between the distance walked during the 6MWT and narrowing of the QRS duration after CRT compared to baseline. Previous studies generally point out the improvement of 6MWD after CRT.

In our study, between the distance walked during the 6MWT and narrowing of the QRS duration were found to be significantly correlated after CRT compared to baseline.

Functional exercise capacity and narrowing of the QRS duration were found to be significantly correlated after CRT compared to baseline.

These results suggest that exercise capacity in the laboratory can be differentiated from functional exercise capacity (the ability to undertake physically demanding activities of daily living) and that the 6-MWT provides a good measure of function in patients with chronic heart failure implanted biventricular pacemaker.

The exclusion of patients with HF with wide QRS complex with AF or non-LBBB is one of the major limitations of our study. The moderate negative correlation

Yazarlık Katkısı: Fikir/Hipotez: ME,MA, Tasarım: MA, Veri toplama/Veri işleme: ME, Veri analizi: ME, Makalenin hazırlanması: ME,MA

Etik Kurul Onayı: Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan 2016/514/76/9 karar no ile alınmıştır. Çalışma Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak yürütülmüştür.

Hasta Onayı: Hastaların tümünden çalışmaya katılmaları için onam alınmıştır.

References

1. Heart and Stroke Statistical Update. Dallas, Texas: American Heart Association, 2000.
2. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002; 346(24): 1845-1853.
3. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001; 344(12): 873-880.
4. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004; 350(21): 2140-2150.
5. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352(15): 1539-1549.
6. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Casaburi R, Whipp BJ. Principles of exercise testing and interpretation, 3rd edition. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 1999.
7. Weisman IM, Zeballos RJ. An integrated approach to the interpretation of cardiopulmonary exercise testing. *Clin Chest Med* 1994; 15: 421-445.
8. Woo MA, Moser DK, Stevenson LW. Stevenson, W.G., Six-minute walk test and heart rate variability: lack of association in advanced stages of heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 61997348354
9. Cahalin LP, Mathier MA, Semigran MJ, Dec GW, DiSalvo TG. The six-minute walk test predicts peak oxygen uptake and survival in patients with advanced heart failure. *Chest* 1996; 110(2): 325-32.
10. Roul G, Germain P, Bareiss P. Does the 6-minute walk test predict the prognosis in patients with NYHA class II or III chronic heart failure? *Am Heart J* 1998; 136(3): 449-457.
11. Vidal B, Sitges M, Marigliano A, et al. Optimizing the programming of cardiac resynchronization therapy devices in patients with heart failure and left bundle branch block, *Am J Cardiol* 2007;100:1002-1006.
12. Shiota T, Jones M, Teien DE, et al. Evaluation of mitral regurgitation using a digitally determined color Doppler flow convergence 'centerline' acceleration method. Studies in an animal model with quantified mitral regurgitation. *Circulation* 1994; 89: 2879-2887.
13. American Society of Echocardiography Committee on Standards. Recommendations for quantification of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1989; 2: 358-367.
14. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories ATS Statement: Guidelines for the six-minute walk test, *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 111-117.

between narrowing of the QRS duration and 6MWD after CRT should be followed in terms of clinical outcomes in the longer term. Moreover, this relationship should be supported by more long-term, more comprehensive and multicenter studies.

Conclusion

In the patients with reduced ejection fraction heart failure implanted biventricular pacemaker, our study has shown that increase in narrowing QRS duration after CRT implantation is associated with an obvious improvement in 6MWD according to functional exercise capacity.

Hakem Değerlendirmesi: İlgili alan editörü tarafından atanan iki farklı kurumda çalışan bağımsız hakemler tarafından değerlendirilmiştir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

15. Bakker PF, Meijburg HW, De Vries JW, et al. Biventricular pacing in end-stage heart failure improves functional capacity and left ventricular function. *Journal of interventional cardiac electrophysiology* 2000; 4(2): 395-404.
16. Pilote L, Sliberberg J, Lisbona R, Sniderman A. Prognosis in patients with low left ventricular ejection fraction after myocardial infarction: importance of exercise capacity. *Circulation* 1989; 80: 1636-1641.
17. Opasich C, Pinna G, Mazza A, et al. Six-minute walking performance in patients with moderate-to-severe heart failure. *Eur Heart J* 2001; 22: 488-496.
18. Rostagno C, Olivo G, Comeglio M, et al. Prognosis value of 6-minute walk corridor test in patients with mild to moderate heart failure: comparison with other methods of functional evaluation. *Eur J Heart Fail* 2003; 5: 247-252.
19. Martins V, Drumond C, Martins JL, Westerlund M. Prognostic value of the six-minute walk test in heart failure. *Arq Bras Cardiol* 2006; 86: 120-125.
20. Chua TP, Ponikowski P, Harrington D, et al. Clinical correlates and prognostic significance of the ventilatory response to exercise in chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 1585-1590.
21. Mancini DM, Eisen H, Kussmaul W, Mull R, Edmunds LHJr, Wilson JR. Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. *Circulation* 1991; 83: 778-786.
22. Szlachcic J, Massie BM, Kramer BL, Topic N, Tubau J. Correlates and prognostic implication of exercise capacity in chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1985; 55: 1037-1042.
23. Mehra MR, Lavie CJ, Milani RV. Predicting prognosis in advanced heart failure. *Chest* 1996; 110: 310-312.
24. Faggiano P, D'Aloia A, Gualeni A, Lavatelli A, Giordano A. Assessment of oxygen uptake during the 6-minute walking test in patients with heart failure: preliminary experience with a portable device. *American heart journal* 1997; 134(2): 203-206.
25. Guyatt GH, Thompson PJ, Berman LB, Sullivan MJ, Townsend M, Jones NL, et al. How should we measure function in patients with chronic heart and lung disease? *Journal of chronic diseases* 1985; 38(6): 517-524.
26. Castel MA, Méndez F, Tamborero D, et al. Six-minute walking test predicts long-term cardiac death in patients who received cardiac resynchronization therapy. *Europace* 2009; 11(3): 338-342.
27. Linde C, Leclercq C, Rex S, et al. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the MULTISite STimulation in cardiomyopathy (MUSTIC) study. *Journal of the American College of Cardiology* 2002; 40(1): 111-118.

Çocuklarda İdrar Yolu Enfeksiyonu Tanısında Mikroskopik İdrar Analizi ve Tam İdrar Tetkikinin Tanısal Performansının Karşılaştırılması

Comparison of the Diagnostic Performance of Microscopic Urine Analysis and Complete Urine Examination in the Diagnosis of Urinary Tract Infection in Children

Sedef Zeliha Öner¹ ORCID No: 0000-0002-9964-2526, Ebru Yaprak² ORCID No: 0000-0001-5465-813X, Asuman Okur³ ORCID No: 0000-0003-0837-6988

¹Özel Ege Kent Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Denizli, Türkiye.

²Tokat Devlet Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı, Turhal, Tokat, Türkiye.

³Rize İl Sağlık Müdürlüğü, Rize, Türkiye.

Geliş Tarihi/Received: 09.12.2020

Kabul Tarihi/Accepted: 25.02.2021

Yazışma Adresi/Address for

Correspondence:

Sedef Zeliha Öner
Özel Ege Kent Hastanesi
Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı,
Merkez, Sırapapılar,
495. Sk. No:27, 20125
Merkezefendi/Denizli, Türkiye.
e-posta: tezelsedef@hotmail.com

Anahtar Sözcükler:

İdrar yolu enfeksiyonu
Mikroskopik idrar analizi
Tam idrar tetkiki

Key Words:

Complete urine analysis
Microscopic urine analysis
Urinary tract infection

ÖZ

Amaç: Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu tanısında kullanılan mikroskopik idrar analizi ve tam idrar tetkikinin tanısal faydalarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Kasım 2018–Kasım 2019 tarihleri arasında laboratuvarında çalışılan 18 yaş ve altı hastalara ait 677 idrar kültürü değerlendirildi. Çalışmada, tam idrar tetkiki yarı otomatik idrar analizörü ile yapıldı. Mikroskopta 40x objektif büyütmede her alanda >5 lökosit saptanması pozitif olarak kabul edildi. İdrar stribi Combur-Test® ile lökosit esteraz ve nitrit pozitifliği değerlendirildi. İdrar kültürü rutin besiyerine ekildi. Suşlarının identifikasyonu; konvansiyonel yöntemlerle yapıldı. Örneklerde $\geq 10^4$ Colony Forming Unit/mL bakteri üremesi önemli bakteriüri olarak değerlendirildi. Bu çalışma, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı ile gerçekleştirildi (21.02.2020 / Proje no:20-KAEK-028).

Bulgular: Etken bakteri üremesi olan 253 (%37,4) örnek tespit edildi. Gram negatif bakteri üremesi %97,6 ve *Escherichia coli* üremesi Gram negatif bakterilerin %79,4 ünü oluşturuyordu. İdrar kültüründe üreme olması ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ($p=0,001$). Kültürde üreme ile yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ($p=0,020$). Cinsiyete göre yaş gruplarının bakteri üremesine etkisi değerlendirildiğinde erkek cinsiyetle yaş grubunun ilişkili olduğu görülmüştür ($p=0,001$). Çalışmaya idrar kültüründe $\geq 10^4$ üremesi olan ve eş zamanlı olarak tam idrar tahlili istenen 243 örnek dahil edildi. İdrar kültürü pozitifliği referans alınarak testlerin tanısal performansları değerlendirildi. Lökosit, lökosit esteraz, nitrit için sırasıyla duyarlılık %60,1, %76,1, %33,3 ve özgüllük tüm testlerde %100 bulundu. Tüm testlerin pozitif prediktif değerleri %100 negatif prediktif değerleri ise lökosit, lökosit esteraz, nitrit için sırasıyla %81,4, %88, %72,4 bulundu.

Sonuç: Mikroskopik idrar analizi ve tam idrar tetkiki tek başına tanı koydurucu özellikte değildir. Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonunda lökosit esterazın, duyarlılık değeri ve özgüllük değeri yüksek olarak bulunmuş olup idrar kültürünün yapılamadığı sağlık kuruluşlarında lökosit esteraz değerlerinin hekime yardımcı olacağı düşünülmektedir.

ABSTRACT

Objective: It was aimed to evaluate the diagnostic benefits of microscopic urine analysis and complete urinalysis used in the diagnosis of urinary tract infection in children.

Material and Method: 677 urine cultures of patients aged 18 and younger who were studied in the laboratory between November 2018 and November 2019 were evaluated. In the study, full urine analysis was performed with a semi-automatic urine analyzer. Detection of > 5 leukocytes in each area at 40x objective magnification under microscope was considered positive. Leukocyte esterase and nitrite positivity were evaluated with the urine strip Combur-Test®. Urine culture was cultivated in routine medium. Identification of strains; It was done by conventional methods. Bacterial growth of $\geq 10^4$ Colony Forming

Unit / mL in the samples was evaluated as significant bacteriuria. This study was carried out with the approval of Tokat Gaziosmanpaşa University Clinical Research Ethics Committee (21.02.2020 / Project number: 20-KAEK-028).

Results: 253 (37.4%) samples with bacterial growth were detected. Gram negative bacteria growth was 97.6% and Escherichia coli growth constituted 79.4% of Gram negative bacteria. A statistically significant relationship was found between growth in urine culture and gender ($p = 0.001$). A statistically significant relationship was found between reproduction in culture and age groups ($p = 0.020$). When the effect of age groups according to gender on bacterial growth was evaluated, it was observed that male gender and age group were related ($p = 0.001$). 243 specimens with 104 growths in the study urine culture and simultaneous full urinalysis were requested. The diagnostic performances of the tests were evaluated with reference to the urine culture positivity. The sensitivity for leukocyte, leukocyte esterase, and nitrite was 60.1%, 76.1%, 33.3%, and the specificity was 100% in all tests, respectively. Positive predictive values of all tests were 100% and negative predictive values were 81.4%, 88%, and 72.4% for leukocyte, leukocyte esterase, and nitrite, respectively.

Conclusion: Microscopic urine analysis and complete urinalysis alone are not diagnostic. Leukocyte esterase values have been found to be high in sensitivity and specificity in urinary tract infection in children, and it is thought that leukocyte esterase values will help physicians in health institutions where urine culture cannot be performed.

Giriş

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE), çocuk hekimlerinin ve birinci basamak sağlık kuruluşunda görev yapan hekimlerin sık olarak karşılaştığı ciddi bakteriyel enfeksiyonlardan biridir. İYE tanısı ve yönetimi basit görünmekle birlikte, pediatriye en tartışmalı konular arasında yer almaktadır. İYE tanısındaki zorluklar klasik klinik semptomların yokluğundan, uygun olmayan idrar örneği toplanmasından, idrar yolu görüntüleme önerileri ve farklı tedavi stratejilerinden kaynaklanır (1).

Anamnez ve muayene bulguları spesifik olmayabilir, bu nedenle İYE'yi teşhis etmek için idrar örneği gereklidir. Küçük çocuklarda örnek toplanması zor olabilir. İdrar strip ölçümleri tarama için faydalıdır, ancak tanısal doğrulama için idrar kültürü gereklidir. İdrar örnekleri antibiyotiklere başlamadan önce alınmalı, ancak septik çocuklarda tedavi geciktirilmemelidir (2). İdrar kültürlerini değerlendirirken kolonizasyon, kontaminasyon veya gerçek enfeksiyon etkeni yorumunu yapabilmek için piyüri hakkında bilgi sahibi olmak gerekmektedir. Ancak küçük çocuklarda, yaşlılarda ve immünsuprese hastalarda lökosit cevabı oluşmayabilir ve ayrıca İYE dışı durumlarda da piyüri labileceği unutulmamalıdır (3).

Bakteri üremesini tespit etmek için en az 18 saat ve antibiyotik duyarlılığının tespiti içinde belli bir süre gerekmektedir. Bu nedenle, klinisyenler ampirik antibiyotik tedavisinin başlatılıp başlatılmayacağına karar verirken rutin olarak klinik şüpheye ve idrar tahlili sonuçlarına güvenirliler (1).

Tam idrar tetkiki birçok sağlık kuruluşunda yaygın bir şekilde yapılan bir tetkik olmasına rağmen idrar kültürü yaygın şekilde yapılamamaktadır. İdrar kültürünün yapılamadığı sağlık kuruluşlarında İYE tanısına tam idrar tetkikinin yararlı olabildiğini anlayabilmek için çalışmadaki karşılaştırma yapılmıştır. Çalışmada, çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu tanısında mikroskopik idrar analizi ve tam idrar tetkikinin tanısal faydalarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Kasım 2018-Kasım 2019 tarihleri arasında laboratuvarında çalışılan 18 yaş ve altı hastalara ait 677 idrar kültürü değerlendirildi. Çalışmaya idrar kültüründe $\geq 10^4$ üremesi olan ve eş zamanlı olarak tam idrar tetkiki istenen örnekler dahil edildi. İdrar kültüründe üremesi olan 253 örneğin beşinde tam idrar tetkiki istemi olmaması ve beş örnekte ise $<10^4$ üreme saptanması nedeniyle on örnek çalışma dışı bırakıldı. Bu çalışma, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı ile gerçekleştirildi (21.02.2020 / Proje no:20-KAEK-028).

Çalışmada, tam idrar tahlili yarı otomatik idrar analizörü (Roche cobas u411, Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) ile yapıldı. İdrarda lökosit, yarı otomatik idrar cihazında tam otomatik idrar cihazından farklı olarak manuel mikroskopi ile değerlendirilir. Mikroskopik inceleme idrarın 3000 devirde 3-5 dakika rpm santrifüj sonrası tüpün altına çöken maddelerin oluşturduğu sediment üzerinde yapıldı. Tüpün üstündeki sıvı

atıldı ve kalan sıvı damlaları mikroskopta incelendi. Hücreler, kristaller ve diğer maddeler sayıldı ve rapor edildi. Buna ek olarak, varsa mikroorganizmalar, epitel hücreleri, bakteri ve kristaller rapor edildi. Yarı otomatik idrar analizörü ile değerlendirilen idrarda mikroskopta 40x objektif büyütmede her alanda >5 lökosit saptanması değerli olarak kabul edildi (3). Yarı otomatik idrar analizöründe idrar sribi Combur-Test® stripleri (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) ile lökosit esteraz ve nitrit pozitifliği değerlendirildi. İdrar strip ölçümünde reflektans fotometre ölçüm yöntemi kullanıldı. İdrar numunesi iyice karıştırıldı. Santrifüjlenmemiş taze idrara test sribinin tüm test alanlarının ıslanması dikkat edilerek kısa bir süre (yaklaşık 1 saniye) batırıldı. Test sribini çekerken idrar fazlasından kurtulmak için sribin kenarını kabın kenarına silindi. Test çıplak gözle okunduğundan 60 saniye beklendi (lökosit test alanı için 60-120 saniye) ve ardından test alanlarındaki reaksiyon renkleri etiketteki renklerle karşılaştırıldı. En yakın renk bloğundaki değer kabul edildi. İdrar kültürü pozitifliği referans alınarak tam idrar tetkikinin ve idrar mikroskopik analizi tanısal performanslarının değerlendirilmesi için, özgüllükleri, duyarlılıkları, pozitif prediktif değerleri ve negatif prediktif değerleri hesaplandı.

Mikrobiyoloji laboratuvarına idrar kültürü istemiyle gelen örnekler iki farklı idrar toplama yöntemiyle alınmıştır. Bunlar tuvalet eğitimi almamış çocuklarda dış genital bölge temizledikten sonra steril idrar torbasına alınan idrar örneği ve tuvalet eğitimi almış çocuklarda ise dış genital bölge temizledikten sonra steril idrar kabına alınan orta akım idrar örneğidir.

İdrar kültürü örnekleri hafifçe çalkalandı ve dipteki kısımdan 0,01 ml kalibre öze ile alınarak %5 koyun kanlı agara (RDS, Türkiye), Eosin Metilen Blue agara (RDS, Türkiye) kantitatif/azaltma yöntemiyle ekim yapıldı. Etüvde (Mermert BM500, Germany) 35-37 °C'de 16-24 saat süreyle inkübe edildi (3). Suşlarının identifikasyonu; gram pozitif bakterilerde, katalaz testi, %6,5 NaCl, safral- eskülinli besiyeri ve pyrolidonyl arylamidase (PYR) testleri ile gram negatif bakterilerde ise oksidaz testi ve biyokimyasal testlerle yapıldı.

Verilerin istatistiksel analizi IBM SPSS ver. 23 (İL, ABD) paket programıyla yapıldı. Sürekli değişkenler, minimum ve maksimum değerler ve kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Kültür sonucunda üreme varlığı altın standart olarak kabul edilerek metodolojik analizler yapıldı. Lökosit sayısı (>5), lökosit esteraz, nitrit varlığının

kültüre göre duyarlılık, seçicilik, pozitif tahmin değeri, negatif tahmin değeri ve %95 güven aralığı hesaplanmıştır. Bağımsız gruplarda kültürde üremeyi etkileyen değişkenlerin belirlenmesinde Pearson Ki-kare Testi uygulanmıştır. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Çocuk poliklinikleri ve servislerinden gönderilen 677 idrar kültürü örneği değerlendirildi. Örneklerin 266'sında (%39,3) üreme saptanmadı ve 157 (%23,3) örnekte skuamöz epitel hücrelerinin (>5) olması durumuna göre kontaminasyon olarak değerlendirildi. Kontamine örnekler kadın cinsiyette daha fazla olup 106 (%67,5) olarak tespit edildi. Kadın cinsiyette 1 yaş ve altı grupta 14 (%13,21), 2-5 yaş arası 36 (%33,96) ve 6 yaş ve üstünde 56 (%52,83) olarak bulundu. Altı yaş ve üstünde kontaminasyon oranı daha yüksek orandaydı. Etken bakteri üremesi olan 253 (%37,4) örnek tespit edildi.

Gram negatif bakteri üremesi 247 (%97,6) örnekte ve gram pozitif bakteri üremesi altı (%2,4) örnekte tespit edildi. En sık izole edilen mikroorganizmalar *E. coli* 201 (%79,4), *Klebsiella pneumoniae* 22 (%8,7), *Proteus spp.* 20 (%7,9) olarak bulundu (Tablo 1).

Tablo 1. İzole edilen mikroorganizmaların dağılımı n (%)

Etken Mikroorganizma	n (%)
<i>Escherichia coli</i>	201 (%79,4)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	22 (%8,7)
<i>Proteus spp.</i>	20 (%7,9)
<i>Enterococcus spp.</i>	6 (%2,4)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3 (%1,2)
<i>Enterobacteriaceae spp.</i>	1 (0,4)

İdrar örneklerinin 202'si (%29,8) erkek, 475'i (%70,2) kız hastaya aitti. Erkeklerde kültürde üreme sıklığı %24,3 (49) ve kızlarda üreme sıklığı %42,9 (204)'dur. Etken bakteri üremesi ile cinsiyetler arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, kız cinsiyetle etken bakteri üremesi arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki bulundu ($p=0,001$). Kız erkek oranı 1,7 olarak saptandı.

On sekiz yaş ve altı hastalara ait idrar örnekleri değerlendirildiğinde; örneklerin %14,5'inin bir yaş ve altı, %35,3'ünün iki ve beş yaşları arasında, %50,2'sinin ise 6 yaş ve üzerinde olduğu görüldü. Bir yaş ve altı grupta üreme sıklığı %50,0 (49) iken, 2-5 yaş arasında %35,1 (84) ve 6 yaş ve üzerinde %35,3 (120) olarak bulundu. İdrar kültüründe üreme olması ile yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ($p=0,020$).

Cinsiyete göre yaş gruplarının üreme üzerinde etkisi değerlendirildiğinde erkek cinsiyette yaş grubunun ilişkili olduğu kadın cinsiyette ise yaş grubunun ilişkili olmadığı görülmüştür.

Bir yaş ve altı gruptaki erkeklerde üreme sıklığı %46,0 (23), 2-5 yaş arasında %22,5 (20), 6 yaş ve üzerinde %9,5 (6)'tir ($p=0,001$). Bir yaş ve altı grupta kızlarda üreme sıklığı %54,2 (26), 2-5 yaş arasında %42,7 (64), 6 yaş ve üzerinde %41,2 (114)'dir ($p=0,242$).

Lökosit, lökosit esteraz, nitrit için sırasıyla duyarlılık değeri %60,1, %76,1, %33,3 ve özgüllük değeri ise tüm testlerde %100,0 olarak bulundu. Tüm testlerin pozitif prediktif değerleri %100,0, negatif prediktif değerleri ise lökosit, lökosit esteraz, nitrit için sırasıyla %81,4, %88,0, %72,4 olarak bulundu (Tablo 2).

Tablo 2. İdrar stribi ve mikroskopik idrar analizinin tanısal doğruluğunun değerlendirilmesi

	Duyarlılık (%) %95 GA (%)	Özgüllük (%)	PPD (%)	NPD (%) %95 GA (%)
Lökosit	60,1 (%53,63-%66,29)	100	100	81,4 (%78,93-%83,61)
Lökosit esteraz	76,1 (%70,26-%81,35)	100	100	88 (%85,38-%90,15)
Nitrit	33,3 (%27,44-%39,64)	100	100	72,4 (%70,54-%74,1)

PPD: Pozitif prediktif değer NPD: Negatif prediktif değer GA: Güven aralığı

Tartışma

Asendan yolla idrar yollarını enfekte eden bakteriler normal dışkı florasından kaynaklanır. Bu bakteriler prepiyum ve üretral orifis etrafındaki alanı kolonize ederler (4). Bakteriler, idrarın akışına karşı mesaneye ve bazı durumlarda böbreklere kadar yükselirler. *E. coli*, İYE'ye neden olan en yaygın bakteri türüdür (5).

Çocuklarda 6879 idrar kültüründe İYE etkenlerinin ve antimikrobiyallere duyarlılıklarının araştırıldığı bir çalışmada üreyen mikroorganizmaların oranı %73,97 *E.coli*, %6,69 *Klebsiella spp.*, %6,69 *Enterobakter spp.*, %2,06 *Proteus spp.*, %1,23 *Pseudomonas spp.*, %0,92 *Enterokok spp.*, %5,84 *Streptokok spp.*, %2,20 *Koagülaz negatif stafilokok*, %0,20 *S.aureus*, %0,11 *Acinetobacter spp.* olarak tespit edilmiştir (6). İdrar kültüründe üreyen mikroorganizmaların ve antibiyotik duyarlılıklarının araştırıldığı 4100 idrar örneği ile yapılan başka bir çalışmada ise 18 yaş altı çocuklarda kültürde üreyen bakterilerin oranları *Enterobacteriaceae* ailesi %85,7 non-fermantatif bakteriler %2,5 *Enterococcus spp.* %5, *Stafilococcus spp.* %7,4 ve *Candida spp.* %1,4 olarak tespit edilmiştir (7). İdrar yolu enfeksiyonu ön tanılı 0-16 yaş grubu 982 çocuğun idrar

örneğin değerlendirildiği bir çalışmada üriner sistem enfeksiyonu etkeni olan bakteriler sıklık sırasına göre *E.coli* (%72), *K.pneumoniae* (%8,6), *P. mirabilis* (%7,6), *Enterococcus spp.* (%7) ve diğer bakterileri (%4,8) türleri olarak bulunmuştur (8). Çalışmamızda diğer birçok çalışmada olduğu gibi gram negatif bakteri üremesi yüksek oranda bulundu. Gram negatif bakteriler arasında *E.coli* üremesi en fazla orandaydı. Çalışmamızda *E.coli* üremesinin fazla oranda tespit edilmesi, çocuklarda en sık İYE etkeni olan bağırsak kökenli bakterilerin asendan olarak idrar yollarını enfekte etmesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Miletli Sezgin F. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kontaminasyon oranı %4 olarak bulunmuştur (8). Çalışmamızda kontaminasyon oranı fazla idi. Kontamine örnekler kadın cinsiyette daha fazla olup bu örnekler arasında ise altı yaş ve üstünde kontaminasyon oranı daha yüksek orandaydı. Büyük yaş grubunda kontaminasyonun daha yüksek oranda görülmesinin idrar örneklerinin bu yaş gruplarında çocukların kendisi tarafından alınması ve alım sırasında orta akım idrar örneği alınması ve hijyene dikkat edilmemesinden kaynaklandığı düşüncesindeyiz.

Birçok çalışmada idrar yolu enfeksiyonu insidansının cinsiyet ve yaşla değiştiği görülmektedir (9-12). Bir ay-15 yaş aralığındaki çocukların idrar izolatlarının ve antibiyotik duyarlılıklarının araştırıldığı bir çalışmada 342 idrar numunesinin 62 (%18,1)'sinde üreme saptanmış ve üreme saptanan izolatların 42'sinin beş yaş altı çocuklara ait örnekler olduğu tespit edilmiş ve erkek/kız oranı 1,5/1 olarak bulunmuştur (9). Yatırılarak tedavi edilen çocuklarda İYE'de antibiyotik duyarlılığının araştırıldığı bir çalışmada, 1 ay-18 yaş arası 105 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiş ve hastaların 76'sı (%72,4) bir yaş altı, 29'u (%27,6) bir yaş üstü olarak saptanmıştır (10). Tayvan'da yaygın çocukluk çağı enfeksiyonlarında cinsiyet farklılıklarının araştırıldığı 278000 çocuğun dahil edildiği bir çalışmada idrar yolu enfeksiyonu bir yaşın altındaki erkek çocuklarda kız çocuklarına oranla daha yüksek oranda bulunmuştur (erkek/kız oranı = 1,59 $p < 0,001$) (11). İdrar yolu enfeksiyonu insidansının ve morbiditesinin araştırıldığı 1049 çocuğun katıldığı bir çalışmada kümülatif insidans yaşamın ilk yılında cinsiyetler arasında anlamlı bir fark göstermemiştir (erkekler ve kızlar için sırasıyla %3,45 ve %4,14, $p=0,58$). Bir yaşından altı yaşına gelinceye kadar geçen sürede bu oran kızlarda erkeklerden 5,7 kat daha yüksek oranda bulunmuştur ($p < 0,001$) (12). Kız çocuklarda üretra daha kısa olduğundan mikroorganizmalar idrar yollarına daha kolay ulaşırlar ve İYE daha kolay gelişir. Çalışmamızda idrar kültüründe üreme olması ile cinsiyet ilişkili bulunmuş olup kızlarda oran daha fazladır. İdrar

kültüründe üreme olması yaş grupları ile ilişkilidir ve farkı bir yaş ve altı çocukların olduğu grup oluşturmaktadır. Cinsiyete göre yaş gruplarının bakteri üremesine etkisi değerlendirildiğinde ise erkek cinsiyetle yaş grubunun ilişkili olduğu görülmüştür. Küçük yaş grubu erkeklerde kültürde üreme sıklığının fazla olması henüz sünnet olmamalarından kaynaklanmış olabilir.

İdrar kültürü İYE tanısında altın standarttır. Aktif enfeksiyonun eşzamanlı kanıtlarıyla beraber idrarda yeterli miktarda bakteri bulunması, İYE tanısını öngörür (2). Çalışmada idrar kültürü pozitifliği referans alınarak testlerin tanısallık performansları değerlendirildi.

Mikroskopik idrar analizi ve tam idrar tetkikinin değerlendirildiği çalışmalarda sonuçlar arasında farklılıklar görülmektedir. Mikroskopik incelemede idrarda bulunan lökositler, İYE ile ilişkili inflamasyonun yararlı bir göstergesidir. Bununla birlikte, literatürde standart bir piyüri tanımı yoktur. Santrifüj edilmiş idrarın mikroskopik analizinde, her alanda beş lökosit, piyüri için eşik değerdir. Piyüri bazen erken enfeksiyonda, immün sistemin baskılandığı ya da yetersiz olduğu durumlarda bulunmayabilir (13). İdrar yolu enfeksiyonu ön tanılı çocuklarda tam otomatik idrar analizatöründe idrar analiz sonuçlarının değerlendirildiği bir çalışmada lökosit için duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer sırasıyla %64,3, %95,0, %76,4, %91,0, %88,4 olarak bulunmuştur (8). Tam idrar tetkikinin performansının değerlendirildiği başka bir çalışmada lökosit için duyarlılık %90,3, özgüllük %65,5, pozitif prediktif değer %32,2 ve negatif prediktif değer %97,4 olarak bulunmuştur (14). Çalışmamızda lökosit duyarlılık değeri %60,1, özgüllük değeri %100,0, pozitif prediktif değerleri %100,0, negatif prediktif değerleri %81,4 olarak hesaplandı. Çalışmamızda lökosit özgüllük değerinin ve pozitif prediktif değerinin %100,0 olmasının nedeninin manuel mikroskopik değerlendirme olduğu düşünülmektedir.

Lökosit esteraz testi, lökositler tarafından salgılanan lökosit esterazların belirlenmesine yönelik bir testtir (3). İdrar analizi ve kültür sonuçlarının performansının değerlendirildiği 75 kültür pozitif hasta ile yapılan bir çalışmada lökosit esterazın duyarlılığı %89,3, özgüllüğü %18,2, pozitif prediktif değeri %55,4, negatif prediktif değeri %60,0 olarak bulunmuştur (7). Yüze dört süt çocuğunun idrar analiz sonuçlarının değerlendirildiği bir çalış-

mada ise lökosit esterazın duyarlılığı %41,6, özgüllüğü %90,0, pozitif prediktif değeri %41,6, negatif prediktif değeri %90,0 olarak bulunmuştur (15). Değerlendirme sonuçlarının duyarlılık ve özgüllük yüzdelerinin toplamının 170 ve üzerinde saptanması, yapılan testlerin klinik açıdan faydalı olduğunun muhtemel bir kanıtıdır (16). Çalışmamızda lökosit esteraz duyarlılık ve özgüllük değeri toplamı 170'in üzerinde bulunmuş olup bu bulgu lökosit esteraz testinin klinik tanıda yararlı bir test olduğunu düşündürmektedir (Tablo 2).

Nitrit testi, *Enterobacteriaceae* ailesine ait bakteriler tarafından nitratın nitrite dönüştürülmesi temeline dayanan bir testtir. Sabah idrarı veya mesanede 4 saat beklemiş idrarda uygulanmalıdır. *Enterobacteriaceae* ailesi dışındaki İYE etkeni mikroorganizmalarda nitrit testi sonucu negatif tespit edilecektir. Negatif saptanması İYE olmadığı anlamına gelmez (3). Çocuklarda İYE'de tam idrar tetkikinin tanısallık etkinliğinin incelendiği 183 idrar örneği ile yapılan bir çalışmada nitrit için duyarlılık %45,2 ve özgüllük ise %100,0, pozitif prediktif değer %100,0, negatif prediktif değer ise %21,6 olarak bulunmuştur (17). İdrar analiz sonuçlarının değerlendirildiği başka bir çalışmada ise nitrit için duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer sırasıyla %17,1, %99,0, %86,0, %83,5 olarak hesaplanmıştır (8). Çalışmamızda nitrit, duyarlılık değeri %33,3, özgüllük değeri %100,0, pozitif prediktif değer %100,0, negatif prediktif değer %72,4 olarak hesaplandı. Sonuçlar literatürle uyumluydu. Küçük çocuklarda mesane kontrolü yapılamadığından idrar kısa süre aralıkları ile yapılır. Nitrit pozitif bakterilerin nitrit üretebilmesi için ise dört saatlik bir zaman dilimine ihtiyaç vardır. Duyarlılığın düşük olmasının nedeni özellikle mesane kontrolü olamayan küçük çocuklarda dört saat mesanede beklemiş idrar ve sabah idrarı alınmaması kaynaklı olabilir.

Sonuç

Mikroskopik idrar analizi ve tam idrar tetkiki tek başına tanı koydurucu özellikte değildir. Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonunda lökosit esteraz, duyarlılık değeri ve özgüllük değeri yüksek olarak bulunmuş olup lökosit esteraz testinin klinik tanıda yararlı bir test olduğu düşünülmektedir. İdrar kültürünün yapılamadığı sağlık kuruluşlarında lökosit esteraz değerlerinin hekime yardımcı olacağı düşünülmektedir.

Yazarlık Katkısı: Fikir/Hipotez: SZÖ, EY, AO Tasarım: SZÖ, EY, AO Veri toplama/Veri işleme: SZÖ, EY Veri analizi: SZÖ, EY Makalenin hazırlanması: SZÖ, EY, AO.

Etik Kurul Onayı: Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır (21.02.2020/Proje no:20-KAEK-028). Çalışma Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak yürütülmüştür.

Hasta Onayı: Hastaların tümünden çalışmaya katılmaları için onam alınmıştır.

Kaynaklar

1. Korbelt L, Howell M, Spencer JD. The clinical diagnosis and management of urinary tract infections in children and adolescents. *Paediatr Int Child H* 2017; 37: 273-279.
2. Kaufman J, Temple-Smith M, Sanci L. Urinary tract infections in children: an overview of diagnosis and management. *BMJ Paediatr Open* 2019;3: e000487.
3. Üriner sistem örnekleri rehberi (2015). Klimud. (erişim tarihi 16.07.2020) <https://www.klimud.org/public/uploads/files/uriner-sistem-ornekleri.pdf>
4. Bollgren I, Nord CE, Pettersson L, Winberg J. Periurethral anaerobic microflora in girls highly susceptible to urinary tract infections. *J Urol* 1981; 125: 715-720.
5. Tullus K. Fifteen-minute consultation: Why and how do children get urinary tract infections? *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2019; 104:244-247.
6. Alim Aydın S, Çakır N, Küçükbayrak B. Çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonlarında etken mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *Abant Med J* 2013; 2: 95-101.
7. Gülcan A, Aslantürk A, Gülcan E. İdrar kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve in vitro antibiyotik duyarlılık durumları. *Abant Med J* 2012; 1: 129-135.
8. Milletli Sezgin F, Nar R. İdrar yolu enfeksiyonu ön tanılı çocuk hastaların idrar kültürü ve idrar analiz sonuçlarının değerlendirilmesi. *Pam Tıp Derg* 2017; 10: 242-248.
9. Kalal BS, Patel RB. Microbiological and antimicrobial profile of urinary tract infection in children from a teaching hospital in south india. *J Pediatr Inf* 2017; 11: 19-22.
10. Temiz RN, Özgürhan G, Övünç Hacıhamdioğlu D. Yatırırlarak tedavi edilen çocukluk çağı üriner sistem enfeksiyonunda antibiyotik duyarlılık profili, tek merkez deneyimi. *Çocuk Dergisi* 2017; 17: 114-121.
11. Yang TYO, Huang WT, Chen MH, Huang KYA, Pau CC. Sex differences in common childhood infections in taiwan. *Int J Infect Dis* 2018; 75: 115-117.
12. Ladomenou F, Bitsori M, Galanakis E. Incidence and morbidity of urinary tract infection in a prospective cohort of children. *Acta Paediatr* 2015; 104: 324-329.
13. Okarska-Napierała M, Wasilewska A, Kuchar E. Urinary tract infection in children: diagnosis, treatment, imaging- comparison of current guidelines. *J Pediatr Urol* 2017; 13: 567-573.
14. Zorbozan N, Akarken İ, Zorbozan O. Bir ikinci basamak sağlık merkezinde tam idrar tetkikinin performansının değerlendirilmesi. *Türk Klinik Biyokimya Derg* 2017; 15: 45-51.
15. Üstündağ Y, Huysal K, Eren N ve ark. Süt çocuklarında kültür pozitifliği öngörüsünde idrar analiz sonuçlarının değerlendirilmesi *Türk Klinik Biyokimya Derg* 2013; 11: 87-92.
16. Wians FH. Clinical laboratory tests: which, why, and what do the results mean? *Lab Medicine* 2009; 40: 105-113.
17. Tekin M, Konca Ç, Almış H ve ark. Çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonu tanısında tam idrar tetkikinin tanısall etkinliğinin irdelenmesi. *Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi Dergisi* 2015; 5: 88-94.

Rinore ile Başvuran Kalsifiye Ventriküloperitoneal Şantlı Bir Olgu

A Case With Calcified Ventriculoperitoneal Shunt Presenting With Rhinorrhea

Hümevra Kullukçu Albayrak¹ ORCID No: 0000-0003-0675-8288, **Atilla Kazancı²** ORCID No: 0000-0001-8975-9694, **Ahmet Gürhan Gürçay²** ORCID No: 0000-0002-8810-938X, **Oktay Gürçan¹** ORCID No: 0000-0002-2726-0043, **Mehmet Özgür Özateş¹** ORCID No: 0000-0002-2051-7766, **Salim Şentürk³** ORCID No: 0000-0003-0524-9537, **Pınar Ural⁴** ORCID No: 0000-0001-7324-8339, **Erkin Gonca⁵** ORCID No: 0000-0001-6682-5433, **Murad Bavbek⁶** ORCID No: 0000-0002-6256-4202

¹Ankara City Hospital Department of Neurosurgery, Ankara, Turkey.

²Yıldırım Beyazıt University Faculty of Medicine Department of Neurosurgery, Ankara, Turkey.

³Koç University Hospital, Department of Neurosurgery, İstanbul, Turkey.

⁴Çaycuma Public Hospital, Department of Neurosurgery, Zonguldak, Turkey.

⁵Etimesgut Public Hospital, Department of Neurosurgery, Ankara, Turkey.

⁶Özel Muayenehane, Ankara, Türkiye.

Geliş Tarihi/Received: 09.07.2020

Kabul Tarihi/Accepted: 07.11.2020

Yazışma Adresi/Address for

Correspondence:

Hümevra Kullukçu Albayrak

Ankara City Hospital

Department of Neurosurgery,

Ankara, Turkey.

e-posta: humeyrakullukcu@hotmail.com

ÖZ

Ventriküloperitoneal şant, silikon serebral omurilik sıvısı şant sistemi, hidrocefali için en yaygın etkili tedavidir. Cerrahi teknikler ve cihazlardaki gelişmelere rağmen, beyin omurilik sıvısı şant cerrahisinde çeşitli sorunlar ve zorluklar yaşanmaktadır. Şant malzemesinin yaşlanması ve bozulması, bozulmuş silikonun neden olduğu aşırı duyarlılık ve kateterin kalsifikasyonundan kaynaklanan şant tıkanması geç komplikasyonların tipik örnekleridir. Ventriküloperitoneal şantın kalsifikasyonu ve ilişkili disfonksiyonu nöroşirürji pratiğinde nadir görülen olaylardır. Şant kalsifikasyonu, şönt disfonksiyonuna, yani bağlantısızlık ve tıkanıklığa neden olur. Bu yazıda kalsifikasyona bağlı tıkanıklık nedeniyle şant bozukluğu olan 34 yaşında erkek hasta sunuldu.

ABSTRACT

The ventriculoperitoneal shunt, silicone cerebral spinal fluid shunting system, is the most common effective treatment of hydrocephalus. Despite developments in surgical techniques, and devices, various problems and difficulties are still experienced in the surgery of cerebral spinal fluid shunting. Aging and degradation of the shunt material, hypersensitivity caused by degraded silicone, and shunt obstruction caused by calcification of the catheter are typical examples of late complications. Calcification and related dysfunction of ventriculoperitoneal shunt are rare events in neurosurgical practice. Shunt calcification causes shunt dysfunction in two ways, namely disconnection and obstruction. We present a 34-year-old male patient with shunt malfunction due to obstruction secondary to calcification.

Anahtar Kelimeler:

Kalsifikasyon

Komplikasyon

Ventriküloperitoneal

Şant

Key Words:

Calcification

Complication

Ventriculoperitoneal

Shunt

Introduction

For the treatment hydrocephalus most common method is using cerebral spinal fluid (CSF) shunting system (1-2). Various problems like as disfunction of shunt, infection, shunt malposition and calcification of shunt are still experienced in the surgery of CSF shunting. The rate of shunt failure after surgery is nearly 30% after the 1st year, the possibility of a shunting system being still

functional with in ten years has been predicted as 15% (3). In literature shunt calcifications are reported as rare case reports. Boch et al. reported 64 cases with shunt calcification as a late complication (3). Herein, we present a 34-year-old male patient with shunt malfunction due to obstruction secondary to calcification 22 years after ventriculoperitoneal shunt (VP) shunt surgery.

Case Report

A 34-year-old male patient was referred to our clinic with complaints of serous nasal discharge for 10 days following a severe headache lasting for 3 days. The patient had undergone VP shunt operation by the senior author of this paper 22 years ago with the indication of secondary hydrocephalus due to meningitis. His neurological examination was unremarkable. On cranial computed tomography, tetraventricular hydrocephalus was observed. During magnetic resonance cisternography, radio-opaque substance (Magnevist®; Schering Diagnostics AG, Berlin, Germany) was administered intrathecally and CSF leak into sphenoid sinus was observed while the patient was in prone position (Figure 1).



Figure 1. Magnetic resonance cisternography showing cerebrospinal fluid leak into sphenoid sinus.

Palpation revealed non-functional dome of the shunt. Calcified shunt trace was observed in the plain radiograph (Figure 2). After evaluation of the patient reoperated for shunt revision was performed.

Perioperatively, CSF leak from the ventricular end was observed; however, calcification of the peritoneal part of the shunt was detected which necessitated removal of the shunt (Figure 3). A new shunt system with a moderate pressure was applied. During the postoperative period, rhinorrhea ceased and a second surgical intervention was not performed on sphenoid sinus. At his 1st year-follow-up visit, any medical or surgical problem was not encountered. Consent form was taken from the patient.

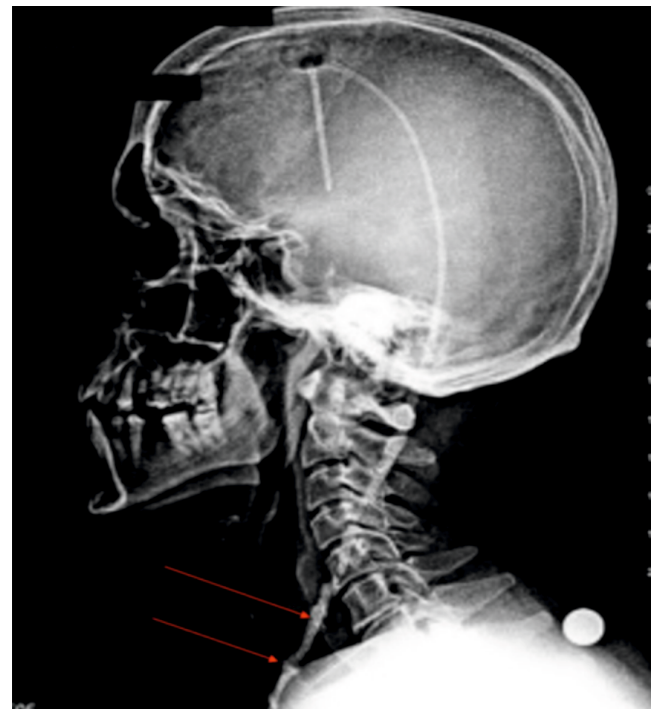


Figure 2. Preoperative plain radiograph showing the calcified shunt trace with arrow.



Figure 3. Calcification observed in the peritoneal part of the shunt.

Discussion

The VP shunt insertions account for a compelling number of neurosurgical operations. Even though VP shunts have resulted in striking improvements in survival of patients and neural functions, they are associated with a number of complications. In our case rhinorrhea was detected. Probably reason of rhinorrhea is increased intracranial pressure due to hydrocephalus and defected bony structure. Two types of, early and late complications of shunting are described by Boch et al. (3). Several studies revealed that blocked shunt systems might be

referred to either the extension of neighborhood tissue through to the shunt catheter, a comprehensive immune reaction, or a hypersensitivity reaction (4). Problems dealing with management of the patient, shunting procedure and the functioning of the shunt system itself are the common causes of early shunt complications like as hemorrhage, malposition, infection and poor quality shunt components. Aging and degradation of the shunt material, hypersensitivity caused by degraded silicone, and shunt obstruction caused by calcification of the catheter are typical examples of late complications (5). Herein, we present a patient with VP shunt malfunction due to obstruction caused by calcification. Calcification of the VP shunt has been one of the least reported complications of VP shunts. There are a series of cases in literature about shunt calcification Boch et al. reported 64 cases with as a late complication (3).

A variety of factors have been blamed for calcium deposition in VP shunts:

1. A soft-tissue reaction may be triggered by the difference in the quantity of silica added to silicone rubber (6).
2. Dust and lint may be hold by the static electrical charges on the tubing (6).
3. Silicone rubber may absorb benzalkonium chloride (6).
4. Soft-tissue fibrosis may be triggered by detergents and dissolved ethylene oxide gas (6).
5. Biodegradation of polymers may be caused due to dissolution and digestion by macrophages, splitting of covalent bonds, and hydration (3,6,7).
6. Catheters may be damaged before implantation. New and unused VP shunts are studied with the scanning electron microscope by Guevara et al (8). They showed sporadic irregular defects in the outer surface and revealed the defective quality control during manufacture.

Shunt calcification is a late complication and appears to be partly related to aging of the shunt tube material (3).

Yazarlık Katkısı: Fikir/Hipotez: HKA, AK, OG, EG, PU
Tasarım: AK, MÖÖ, SŞ Veri toplama/Veri işleme:AK, AGG, OG, MÖÖ, PU, SŞ,MB Veri analizi: AGG, OG, EG Makalenin hazırlanması: : HKA, AGG, OG, EG.

Hasta Onayı: Olgu sunumu için hastadan izin alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: İlgili alan editörü tarafından atanan iki farklı kurumda çalışan bağımsız hakemler tarafından değerlendirilmiştir.

Kural et al. reported that the shunt tube calcification can occur in spite of normal blood calcium and phosphorus levels; this is attributed mainly to the altered cellular metabolism and the quality of the shunt tube used (9). Echizenya et al. reviewed 25 removed shunts with microscope and showed significant mineralization of the VP shunt (6). They also revealed that the most significant factors for calcification of the VP shunt are patient's age during VP shunting and length of time since tubing. In the present case, the patient was 12-years-old during the shunt surgery and 22 years had been passed since shunting.

Griebel et al. reported three calcified VP shunts which were fractured spontaneously before the removal of the shunt (10). They revealed that shunt catheters were enclosed by mineral deposits observable by the naked eye. These deposits were shown to be associated with weakening of the catheter wall. Spectral examination revealed that the surface deposits to be calcium phosphate.

Microscopic calcification of the soft tissues adjacent to VP shunt tubes is a common finding; however, heavy calcification apparent on plain radiographs is extremely rare. Such a calcification seems to show VP shunt catheter degeneration and should be deeply investigated for a probable disconnection.

In conclusion, as a rare complication calcification of the VP shunts might result in non-function, and might lead to disconnect or rupture of the shunt during neck movements or with patient's growth. Therefore, close follow-up is necessary not only with cranial tomography but also with x-rays of neck, chest and abdomen. Standart radiological examination is not necessary for asymptomatic patients and neurological examination is enough for this group of patients. For symptomatic patients neurological examination is gold standart for follow up period and also cranial tomography is needed.

Çıkar Çatışması: Yazar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazar tarafından finansal destek alınmadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Maruyama H, Nakata Y, Kanazawa A, Watanabe H, Shigemitsu Y, Iwasaki Y, et al. Ventriculoperitoneal shunt outcomes among infants. *Acta Med Okayama* 2015; 69:87-93.
2. Kanik A, Sirin S, Kose E, Eliacik K, Anil M, Helvaci M. Clinical and economic results of ventriculoperitoneal shunt infections in children. *Turk Neurosurg* 2015; 25:58-62.
3. Boch AL, Hermelin E, Sainte-Rose C, Sgouros S. Mechanical dysfunction of ventriculoperitoneal shunts caused by calcification of the silicone rubber catheter. *J Neurosurg* 1998; 88:975-982.
4. Khan F, Rehman A, Shamim MS, Bari ME. Factors affecting ventriculoperitoneal shunt survival in adult patients. *Surg Neurol Int* 2015; 6: 25.
5. Shimotake K, Kondo A, Aoyama I, Nin K, Tashiro Y, Nishioka T. Calcification of a ventriculoperitoneal shunt tube: Case report. *Surg Neurol* 1988; 30: 156-158.
6. Echizenya K, Satoh M, Murai H, Ueno H, Abe H, Komai T. Mineralization and biodegradation of CSF shunting systems. *J Neurosurg* 1987; 67:584-591.
7. Stannard MW, Rollins K. Subcutaneous catheter calcification in ventriculoperitoneal shunts. *AJNR* 1995; 16: 1276-1278.
8. Guevara JA, La Torre J, Denoya C, Zuccaro G. Microscopic studies in shunts for hydrocephalus. *Childs Brain* 1981; 8:284-293.
9. Kural C, Kirik A, Pusat S, Senturk T, Izci Y. Late calcification and rupture: A rare complication of ventriculoperitoneal shunting. *Turk Neurosurg.* 2012; 22:779-82.
10. Griebel RW, Hoffman HJ, Becker L. Calcium deposits on CSF shunts: clinical observations and ultrastructural analysis. *Childs Nerv Syst* 1987; 3:180-182.

İntihar Omzu: Bir Olgu Sunumu

The Suicide Shoulder: A Case Report

Abuzer Özkan¹ ORCID No: 0000-0003-4284-0086, **Serdar Özdemir¹** ORCID No: 0000-0002-6186-6110

¹Department of Emergency Medicine, University of Health Sciences Umraniye Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey.

Geliş Tarihi/Received: 08.11.2020

Kabul Tarihi/Accepted: 15.02.2021

Yazışma Adresi/Address for

Correspondence:

Abuzer Özkan
Havaalanı Mahallesi,
Gönüm Sokak, B6-No: 38
Esenler, İstanbul, Türkiye.
e-mail: ebuzerozkan@gmail.com

Anahtar Sözcükler:

Ateşli silah
İntihar
Omuz
Olgu sunumları

Key Words:

Case reports
Gunshot
Suicide
Shoulder

ÖZ

İntihar, önde gelen ölüm nedenleri arasında olmamasına rağmen bir halk sağlığı önceliği olmalıdır. Dünya sağlık örgütü verilerine göre, her yıl yüz binlerce insan intihar ederek hayatlarına son veriyor. İntihar etmek için kullanılan yöntemler çok çeşitlidir. En yaygın yöntem aşırı ilaç kullanımıdır. Literatürde intihar omuzu olarak tanımlanmış olan nadir bir ateşli silah yaralanması olgusunu sunduk.

ABSTRACT

Suicide needs to be a public health priority, although it is not among the leading causes of death. According to the data of the world health organization, every year hundreds of thousands of people end their lives by committing suicide. The methods used for committing suicide are very diverse. The most common method is excessive drug use. We present a rare case of firearm injury, which has been described as a suicide shoulder in the literature.

Introduction

Suicide is the act of somebody's ending his or her own life by any tool, drug, or intervention before completing his or her physiological life. According to the data of the world health organization, approximately 800,000 people die every year because of suicide. Suicide attempt count is even 20 times greater than this number (1).

When the people in Turkey who committed suicide are analyzed according to the age group, 34.3% of those who committed suicide in 2015 are aged between 15-29. According to the gender, women mostly commit suicide in 15-19 age group (18%), while men mostly commit suicide in 20-24 age group (12.8%). 33.3% of men and 46% of women who committed suicide are under the age of 30 (2). Current researches link suicide with affected serotonergic and dopaminergic systems. Serotonin receptor dysfunction and low serotonin levels have been demonstrated in people attempting suicide (3).

While the most commonly used method in suicide attempts is medicine or toxic substance, firearms are among the rare causes. The most frequently targeted area

in suicides with firearms is the head. More rarely, the chest is targeted. In cases where the chest is targeted, the sternum and midline chest are mostly targeted. In this case report, a rare case of ours is presented in which shoulder area is targeted with the gunshot for suicidal purpose.

Case Report

A 61-year-old male patient was brought to the emergency room with the complaint of shooting on his left shoulder for a suicidal purpose at his home. The patient who has been addicted to alcohol for about 25 years developed benzodiazepine abuse during addiction treatment. It was learned that he has experienced delirium tremens-like symptoms because of benzodiazepine abuse 15 years ago. One year ago, he has been hospitalized for alcohol addiction treatment.

The patient's clinical findings were as following; blood pressure: 148/90 mmHg, spo2: 95%, pulse rate: 96/min and all pulses could be taken. Glasgow coma scale score was 15. In his neurological examination, there was no neurological deficit, not even on the left upper extremity.

There was a gunshot wound with an open bone fracture on the left shoulder. The wound was 10 cm in diameter and the skin, subcutaneous tissue, and deltoid muscle penetration were present. The head of the left humerus was completely exposed. The deltoid muscle was totally ruptured. The dirty foreign matter was scattered into muscle and bone. Muscle tissue and skin edges were necrotic. The bone defect was present in the tuberculum majus region at the head of the humerus. The anterolateral part of the acromion bone was totally lost. No bleeding with vascular origin was observed. No trace of gunshot injury was found in other parts of his body. In the computed tomography angiography of the patient, it was observed that arterial structures were preserved and there was a fracture at the head of the humerus (Figure 1-2).

Empirically, ceftriaxone 1 g twice a day and metronidazole 500 mg three times a day were given intravenously. Abundant washing was done, necrotic tissues were debrided. Foreign bodies were removed. Burned muscle, skin, and subcutaneous tissues were revitalized and cleaned until there was adequate blood supply. The wound was

closed after bleeding control. After the operation, the patient still had symptoms of depression. The patient was consulted with psychiatry. Psychiatric treatment was organized as alprazolam 0.5 mg twice a day orally, olanzapine 5 mg tabs once a day orally, and mirtazapine 15 mg once a day orally. The patient was discharged without neurological or vascular complications on the third postoperative day. Consent form was taken from the patient.

Discussion

Suicide is a serious social problem in the world, especially for developed countries such as Iceland, the United States, Finland, and France. A wide variety of studies are made, and measures are taken to solve this problem. The etiology of suicide attempts includes psychological disorders, severe family incompatibility, economic problems, alcohol, and substance abuse. Individuals with the highest risk for suicide are those with psychiatric disorders, alcohol or substance abuse, adolescents, the elderly, and patients with chronic

diseases (4). Ease of access to weapons increases the risk of attempting suicide with a gun. In their study, Conwell et al. alleged that restricting access to arms would reduce suicide cases (5). In our case, having a history of depression, being male gender, alcohol dependence, and having hunting rifle at home were the increased risk factors for suicide with firearms. Bukur et al showed that the most frequently injured body area was the head (76.4%) in suicide attempts with firearm injury. In the same study, they showed that the least common injury type was upper extremity injury (4.2%) (6).

In their study, Zsoldos et al. presented a series of seven patients who had severe shoulder injuries due to gunshot wounds. They described the mechanism of injury as the up and out movement of the barrels of long-barreled weapons when the trigger was pulled. They defined this injury, which was in the form of self-injury with a shotgun, as a shoulder of suicide (7). Early arthrodesis, recurrent debridement, and wound care are the main



Figure 1. Shoulder computed tomography without intravenous contrast media. 3D image Bone defect in the tuberculum majus region at the head of the humerus and anterolateral part of the acromion bone (*). A fracture at the head of the humerus (**).

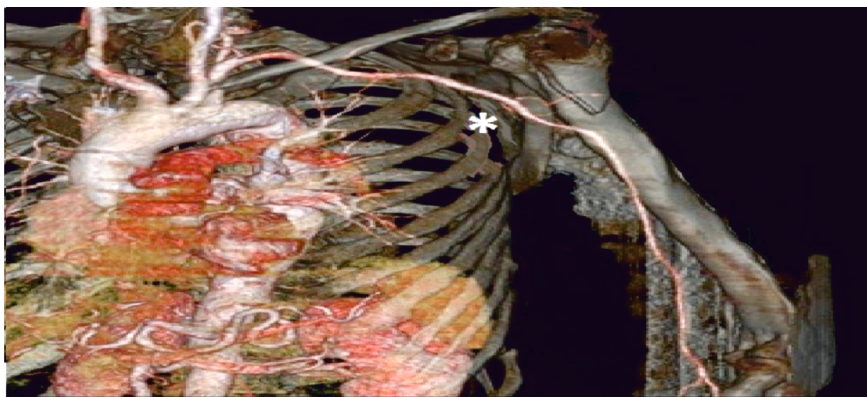


Figure 2. The computerized tomography angiography, arterial structures were preserved (*).

treatment modalities in the treatment of suicide shoulder. Our case, on the other hand, differs from others by attempting suicide by shooting on his left shoulder. The main reason for the patient to shoot on his left shoulder might be using his right hand in his daily life. At the same time, it was thought that the left shoulder should be the most suitable area for positioning the gun to pull the trigger due

Yazarlık katkısı: Fikir/Hipotez: AÖ, SÖ Tasarım: AÖ, SÖ Veri toplama/Veri işleme: AÖ, SÖ Veri analizi: AÖ, SÖ Makalenin hazırlanması: AÖ, SÖ Makalenin kontrolü: AÖ, SÖ

Etik Kurul Onayı: Gerekli değildir.

Hasta Onayı: Olgu sunumu için izin alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: İlgili alan editörü tarafından atanan iki farklı kurumda çalışan bağımsız hakemler tarafından değerlendirilmiştir.

References

- 1- <https://www.who.int/health-topics/suicide> (Accessed 13 June 2020).
- 2- Kurt NG, Araç S. Batman İli ve Kadın İntiharları. Konuralp Medical Journal 2018; 10: 94-98.
- 3- McBride PA, Brown RP, DeMeo M, Keilp J, Mieczkowski T, Mann JJ. The relationship of platelet 5-ht2 receptor indices to major depressive disorder, personality traits, and suicidal behavior. Biological psychiatry 1994; 3: 295-308.
- 4- Sertoz OO, Noyan MA, Sertoz N, Elbi H. Can suicide attempts be predicted? The results of the six-month prospective follow-up of patients who had attempted suicide and admitted to emergency service of a university hospital. Anatolian Journal of Psychiatry 2010; 11: 1-8.

to the long barrel of the gun. In the management of the case, arthrodesis was not required, and soft tissue debridement and wound care were preferred.

As a result, suicide attempt with a firearm is a clinical condition especially seen in men and often results in death. Although the head is usually targeted with a firearm, targeting the upper limb is extremely rare.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

- 5- Conwell Y, Duberstein PR, Connor K, Eberly S, Cox C, Caine ED. Access to firearms and risk for suicide in middle-aged and older adults. Am J Psychiatry 2002; 10: 407-416.
- 6- Bukur M, Inaba K, Barmparas G, et al. Self-inflicted penetrating injuries at a level I trauma center. Injury 2011; 42: 474-477.
- 7- Zsoldos CM, Basamania CJ, Bal GK. Shoulder fusion after self-inflicted gunshot wound: an injury pattern and treatment option. Bone Joint J 2013; 95(6): 820-824.

Dev Abdominal Seminom ve Persistan Müllerian Kanal Sendromlu Olgunun Sunumu

A Case Report of the Presenting with Huge Abdominal Seminoma and Persistent Mullerian Duct Syndrome

Nihan Turhan¹ ORCID: 0000-0002-8672-3853, **Ali Uluer²** ORCID: 0000-0001-7394-6006, **Abdulkadir Ciğer³** ORCID: 0000-0003-3235-4244, **Emine Kılınc⁴** ORCID: 0000-0002-1032-651X

¹Health Science University Martyr Prof. Dr. İlhan Varank Sancaktepe Training and Research Hospital, Department of General Surgery, Istanbul, Turkey.

²Kahramanmaraş Provincial Directorate of Health Necip Fazıl City Hospital, Department of Gastroenterological Surgery, Kahramanmaraş, Turkey.

³Kahramanmaraş Provincial Directorate of Health Necip Fazıl City Hospital, Department of General Surgery, Kahramanmaraş, Turkey.

⁴Kahramanmaraş Sütcü İmam University, Department of Medical Pathology, Kahramanmaraş, Turkey.

Geliş Tarihi/Received: 04.10.2020

Kabul Tarihi/Accepted: 16.02.2021

Yazışma Adresi/Address for

Correspondence:

Nihan Turhan

Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Şehit Prof. Dr. İlhan Varank

Sancaktepe Eğitim ve Araştırma

Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği,

İstanbul, Türkiye.

Tel: +90 535 923 24 04

E-mail: drnihanturhan@yahoo.com

Anahtar Sözcükler:

Kriptoorşidizm

Persistan Müllerian Kanal Sendromu

Seminom

Key Words:

Cryptorchidism

Persistent Mullerian Duct Syndrome

Seminoma

ÖZ

Persistan Müllerian Kanal Sendromu çok nadir görülen bir erkek psödohermofroditizm nedenidir. Bu hastalık genotipik ve fenotipik olarak normal olan erkek bireylerde görülen Müllerian kanal kalıntılarının (uterus, fallopian tüpleri ve vajenin üst 2/3'ü) varlığı ile karakterizedir. Bu hastalarda en sık görülen başvuru semptomları kasık fıtığı, inmemiş testis, transvers testiküler ektopi ve infertilitedir. Persistan Müllerian Kanal Sendromu hastalarında testis malignite oranı %15'e kadar yükselmektedir. 38 yaşında erkek hasta karın ağrısı ve karında şişlik şikayeti ile hastanemize başvurdu. Özgeçmişinde inmemiş testis nedeniyle on yaşında yapılan bilateral orşiektomi ve infertilite öyküsü vardı. Ameliyat sırasında kitleye yapışık uterus benzeri yapılar olduğu görüldü. Bu olguda geç tanı almış bir Persistan Müllerian Kanal Sendromu hastası ve ona eşlik eden seminom vakası anlatılmıştır.

ABSTRACT

Persistent Mullerian Duct Syndrome is a very rare form of male pseudo hermaphroditism. It is characterized by the presence of Mullerian duct derivatives (uterus, fallopian tubes and upper two-third of vagina) in genotypically and phenotypically normal males. The most common presenting symptoms are inguinal hernia, undescended testis and transverse testicular ectopia and infertility. The risk of malignancy in testes associated with Persistent Mullerian Duct Syndrome is up to 15%. We report a 38 year-old, phenotypically male patient, presenting with huge abdominal mass. He had underwent bilateral orchiectomy due to cryptorchidism at 10 years old. At exploration, uterus like structure was observed adherent to mass. The case explained in this report is an example of delayed recognition of Persistent Mullerian Duct Syndrome and subsequent seminoma.

Introduction

Persistent Mullerian Duct Syndrome (PMDS) is characterized by the presence of uterus, fallopian tubes and upper two-third of vagina in genotypically and phenotypically normal males. Approximately 200 PMDS case reports are present in the literature (1). Most of the

patients were diagnosed in childhood and adulthood. The most common presenting symptoms were inguinal hernia, undescended testis, transverse testicular ectopia and infertility (1-2). The case explained in this report is an example of delayed recognition of PMDS and subsequent seminoma.

Case Report

A 38 year-old male patient presented to our clinic with complains of abdominal pain, constipation, urinary urgency for a few months. The patient was married for about ten years and was infertile. The patient had underwent orchiectomy bilaterally in childhood for cryptorchidism.

Physical examination revealed a phenotypically male with masculine pattern of external genitalia. He had truncal obesity and low muscle proportion. A firm, tender mass, measuring 20 x 15 cm in diameter was palpable in the both lower quadrants of abdomen. There were bilateral orchiectomy incision scars on the inguinal regions. No more remarkable findings were present at the physical examination. Complete blood count test revealed anemia, hemoglobin level was 10,3 g/dL. Blood biochemical tests, serum glucose, serum urea, creatinine, electrolytes, liver function tests, coagulation analysis were normal. Abdominal ultrasonography revealed an irregular shaped, heterogenous composition intraabdominal mass. The Abdominal Computed Tomography (CT) showed a huge mass, measuring 15 x 12 x 18 cm in diameter, beginning from the pelvis, in the lower quadrants of the abdomen, at the midline localization. The mass was heterogenous in composition, lobulated, rich in vascular supply. It was displacing the intestine and compressing the urinary bladder. It was close relation to internal and external iliac vessels, and there were multiple enlarged lymph nodes in the aortocaval region. Radiologically it was similar to Gastrointestinal Stromal Tumor (Figure 1, 2).

He underwent an operation for the abdominal mass. At exploration, a huge mass displacing the normal anatomical organs was present in the pelvis and lower

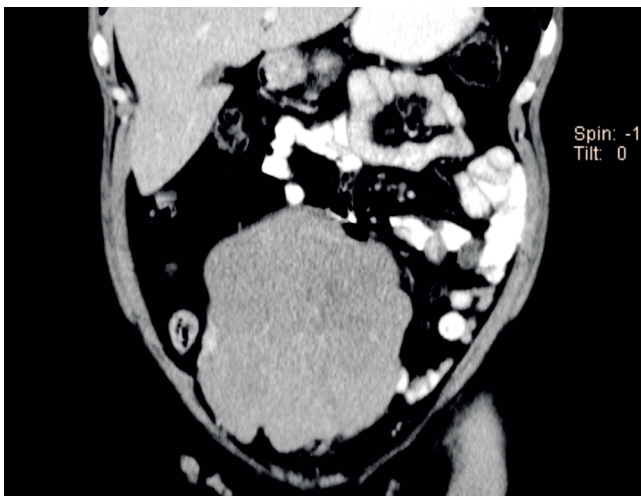


Figure 1. Computed Tomography findings of the abdominal mass, displacing the intestine and compressing the urinary bladder.

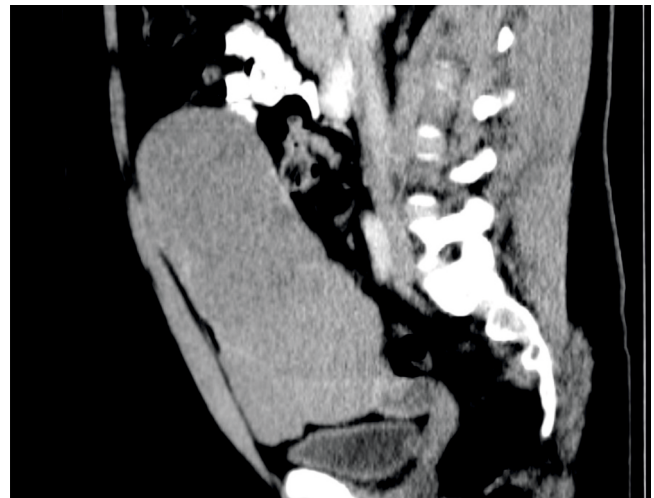


Figure 2. Computed Tomography findings of the abdominal mass, displacing the intestine and compressing the urinary bladder.

quadrants of the abdomen. Adherent to mass, uterus and fallopian tubes like structures were observed. The tumor was also adherent to seminal vesicle and prostate inferiorly. Adherent tissues were excised with the tumoral mass.

Macroscopic examination demonstrated a necrotic tumoral mass 22 x 17 x 13 cm in diameter. Adherent to the mass, the rudimentary uterus was 10 x 3 x 2 cm in size (Figure 3). Histological examination confirmed seminal vesicle, endoservix and endometrium at the same patient (Figure 4, 5). The tumor cells were composed of hyperchromatic nucleus, eosinophilic cytoplasm and has a fibrous stroma infiltrated by lymphocytes. The center of the mass was necrotic. Immunohistochemically it was positive for CD117 and D2 40, negative for CD30, PLAP, EMA, AFP and LCA. The pathological result was seminoma (Figure 6).

The patient was genotypically male, karyotype analysis was 46XY.

Further investigation for seminoma metastasis, thorax CT revealed no metastases. The patient received Bleomycin, Etoposide and Cisplatin (BEP) chemotherapy. It has been two years after the surgery, there is no local recurrence and distant metastases. Consent form was taken from the patient.

Discussion

The normal gonadal determination stage begins in the 7th embryonic week. In normal fetus, both Wolffian and Mullerian ducts are present at 7th week. In a normal female, genital structures are derived from Mullerian



Figure 3. Macroscopic examination demonstrated a tumoral mass, adherent to the mass, the rudimentary uterus and cervix.

duct, on the other hand in male, Wolffian duct is the precursor. Antimullerian hormone (AMH) or Mullerian inhibiting substance (MIS) is produced by Sertoli cells, leads to the regression of Mullerian ducts (uterus, fallopian tubes and upper two-third of vagina) in the male fetus during the 8th and 9th embryonic weeks (3).

Persistent Mullerian Duct Syndrome was first described by Nilson in 1939 (4, 5). PMDS is a very rare form of male pseudohermaphroditism that is characterized by the presence of Mullerian duct derivatives in genotypically and phenotypically normal males (6-7). Deficiency of AMH secretion or end organ resistance to action of AMH due to mutations of gene of AMH-II receptor leads to PMDS. This syndrome is an autosomal or X linked recessive inherited disorder (6).

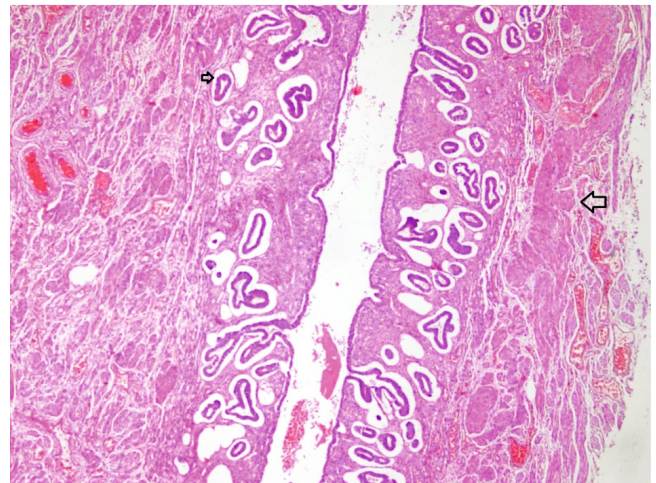


Figure 4. Histopathological findings showing Mullerian Duct residues, Endometrium.

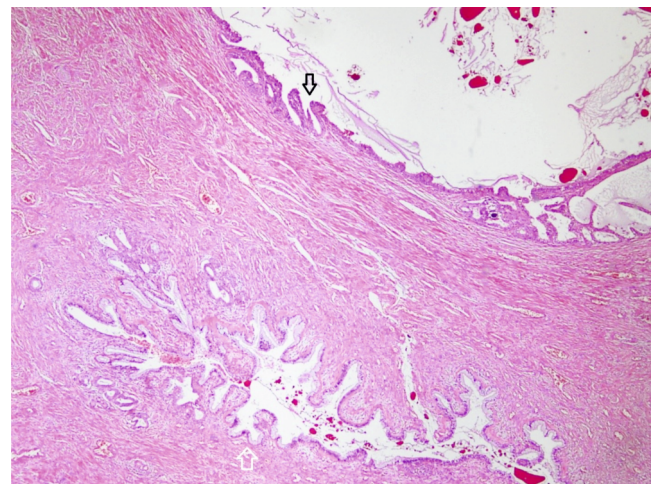


Figure 5. Arrows showing seminal vesicle, endocervix and endometrium.

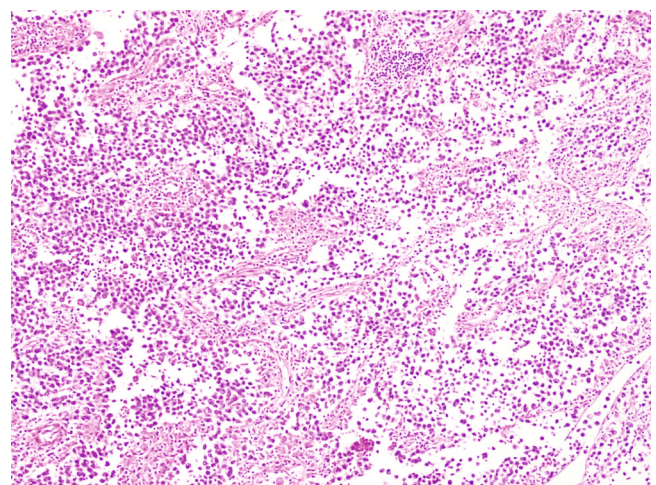


Figure 6. The histopathological findings of Seminoma (tumor cells with polygonal shaped large nuclei and prominent nucleoli, rich in fibrovascular stroma and lymphocytes).

PMDS has the malignancy risk associated with undescended testes. The risk of malignant transformation of the gonadal tissue for PMDS is 15%, similar to the rate of malignancy in abdominal testes in a man without PMDS (8). A variety of germ cell tumors can develop. Seminoma is the most common testicular germ cell tumor, others are embryonal carcinoma, yolk sac tumor, gonadoblastoma and teratoma (9).

The surgical treatment of PMDS is still controversial (6). Arising from the Mullerian remnants, the literature uncovered 11 patients developing malignancy (1). Adenocarcinoma, squamous cell carcinoma, papillary cystadenocarcinoma and adenosarcoma are presented in literature. One group of surgeons consider excision of Mullerian

Yazarlık katkısı: Fikir/Hipotez: NT, Tasarım: NT Veri toplama/Veri işleme: NT, AU, AC, EK Makalenin hazırlanması: NT, AU, AC, EK.

Etik Kurul Onayı: Gerekli değildir.

Hasta Onayı: Olgu sunumu için hastadan izin alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: İlgili alan editörü tarafından atanan iki farklı kurumda çalışan bağımsız hakemler tarafından değerlendirilmiştir.

References

1. Farikullah J, Ehtisham S, Nappo S, Patel L, Hennayake S. Persistent mullerian duct syndrome: lessons learned from managing a series of eight patients over a 10-year period and review of literature regarding malignant risk from the Müllerian remnants. *BJU Int* 2012; 110(11): E1084-E1089.
2. Kaul A, Srivastava KN, Rehman SM, Goel V, Yadav V. Persistent Müllerian duct syndrome with transverse testicular ectopia presenting as an incarcerated inguinal hernia. *Hernia* 2011; 15(6): 701-704.
3. Rey RA, Grinspon RP. Normal male sexual differentiation and aetiology of disorders of sex development. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2011; 25(2): 221-238.
4. Alp BF, Demirer Z, Güragaç A, et al. Persistent Mullerian duct syndrome with transverse testicular ectopia and seminoma. *Int Urol Nephrol* 2014; 46(8): 1557-1562.
5. Imbeaud S, Carré-Eusèbe D, Rey R, Belville C, Josso N, Picard JY. Molecular genetics of the persistent mullerian duct syndrome: a study of 19 families. *Hum Mol Genet* 1994; 3(1):125-131.
6. Yamada K, Takahata A, Ichijo Y, et al. A case of testicular seminoma in persistent Mullerian duct syndrome with transverse testicular ectopia. *Abdom Imaging* 2015; 40(3): 475-479.
7. Belville C, Josso N, Picard JY. Persistence of mullerian derivatives in males. *Am J Med Genet* 1999; 89(4): 218-223.
8. Rehman A, Hasan Z, Amanat S, et al. Combined persistent mullerian duct syndrome, transverse testicular ectopia and mosaic klinefelter's syndrome. *J Coll Physicians Surg Pak* 2008; 18(6): 375-377.
9. Rane SR, Dangmali DP, Vishwasrao SD, Puranik SC. Persistent mullerian duct syndrome with testicular seminoma in transverse testicular ectopia. *J Hum Reprod Sci* 2018; 11(3):300-302.
10. Sarı A, Bölükbaşı A, Kuşku F, Ermete M. Bilateral Seminoma Arising in Transverse Testicular Ectopia with Persistent Müllerian Duct Syndrome and its Metastasis to Rudimentary Uterus: Case Report. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences* 2011; 31(4): 1015-1018.

remnant structures when possible. However, it has the risk of damaging blood supply of vas deferens during surgical removal of Mullerian structures. Other group of surgeons choose more conservative approach and recommend only orchidopexy without Mullerian remnants structure removal (10).

In our case, it is important to point out the history of the patient. He had bilateral orchiectomy in childhood for cryptorchidism. He had neglected PMDS diagnosis in childhood. Meanwhile, he had delayed recognition of PMDS and subsequent seminoma. We recommend to remember the rare cases of PMDS for infertile patients with the inguinal hernia, undescended testis and transverse testicular ectopia.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Endoparaziter İlaçlar ve Toksikite

Endoparasitary Drugs and Toxicity

Semih Korkut¹ ORCID No: 0000-0002-5409-3586, **Nazlı Görmeli Kurt²** ORCID No: 0000-0002-5409-3586, **Hakan Oğuztürk²** ORCID No: 0000-0002-9800-1428, **Afşin Emre Kayıpmaz²** ORCID No: 0000-0002-3308-5843, **Bülent Güngörer²** ORCID No: 0000-0002-9856-7181

¹Sağlık Bakanlığı Acil Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Ankara, Türkiye.

²Ankara Şehir Hastanesi Acil Tıp Kliniği, Ankara, Türkiye.

Geliş Tarihi/Received: 15.08.2020

Kabul Tarihi/Accepted: 17.01.2021

Yazışma Adresi/Address for

Correspondence:

Hakan Oğuztürk

Ankara Şehir Hastanesi

Acil Tıp Kliniği, Ankara.

e-posta: oguzturk@hotmail.com

Anahtar Sözcükler:

Endoparazitler ilaçlar

Toksik etki

Yasal doz

Key Words:

Endoparasiter drugs

Legal dose

Toxic effect

ÖZ

Paraziter hastalıklar, dünya çapında ciddi morbidite ve mortaliteye neden olarak insanlara ağır bedeller ödetmektedir. Bu derleme, insanlarda majör protozoan ve helmint enfeksiyonlarının tedavisi ve ilaç toksisitelerini gözden geçirmektedir. Umarız bu inceleme, bilim insanlarını ilaç toksisiteleri için gerekli ek bilgileri edinmeleri için teşvik edecektir.

ABSTRACT

Parasitic diseases cause substantial morbidity and mortality worldwide, taking the heaviest toll among the world's people. This article reviews the treatment and drug toxicities of the major protozoan and helminth infections in humans. We hope this brief review will stimulate scientists to acquire additional information necessary for drug toxicities.

Endoparaziter İlaçlar

Helmintler zoolojik olarak nematodlar, sestodlar, trematodlar ve filaryalar gibi alt gruplara ayrılırlar. Antihelmintik ilaçlar, gastrointestinal kanal lümeninde, kan ve lenf damarları içinde veya bazı dokularda yerleşen bu helmintleri parçalayarak veya enfekte bireyin vücudundan dışarı atılmasını sağlayarak etki gösterirler. Ağır helmintiyazislerde ciddi anemilere ve bazen de ölüme neden olabilir. Helminthisis=helminti öldürerek, Helminthifüj= helminti felç edip bağırsak çeperinden ayrılmasını sağlayarak etki gösterirler. Mide-bağırsak kanalından emilimin olmaması, sistemik etki göstermeden yüksek konsantrasyonda helmint ile etkileşiminin gerçekleşmesi temel amaçtır (1-3). Etkiledikleri parazit çeşidine göre iç parazitlere (endoparazitler) etkiyen ilaçlar başlıca üç grup altında toplanır: Yuvarlak kurtlara etkiyenler (Antinematodal), yassı kurtlara etkiyenler (Antisestod) ve kelebeklere etkiyenler (Antitrematodal).

Niklosamid

Parazitlerin Sestodlar alt grubunda yer alan *Taenia saginata*, *Taenia solium*, *Hymenolepis nana* tedavilerinde çiğnenerek alınma şeklinde kullanılan bir ilaçtır.

Kimyasal adı 5-Chloro-N-(2-chloro-4-nitrophenyl)-2-hydroxybenzamide Bayluscid olup molekül ağırlığı 327.117 g/mol'dur. Benzamidlerin bir üyesi olup, Klorsalisilamid türevi olan niklosamid barsaklardan az emilen dar spektrumlu bir antihelmintiktir. Barsak dışındaki dokulara yerleşen tenyalar üzerinde herhangi bir etkisi yoktur. Sestodların skolekslerini veya proksimal segmentlerini öldürerek etkili olur. Etkisini sestodların mitokondrilerindeki oksidatif fosforilasyonu inhibe ederek ve adenosin trifosfat etkinliğini stimüle ederek gösterir (1,2). Antiviral ajan olarak kullanıma dair de literatürde veriler mevcuttur (4).

İlacın etken maddesine alerji gelişebilir. İlacın çiğneme tableti genellikle bir müşil ilacı ile verilir. Bunun sebebi tenyaların kolayca vücuttan atılımını sağlamaktır. İlaç anne karnındaki bebeğe zarar verebilir. Özellikle gebeliğin ilk 3 ayında bu ilacın kullanılmaması gereklidir. İshal, iştah kaybı, karın krampları, kusma gibi sorunlar sık görülürken anal kaşıntı, sersemlik, uyuşukluk, isilik, tat problemleri nadir olarak görülür.

Alerjik reaksiyonlar (örn. ciltte kızarıklık, şiddetli kaşıntı ve ciltte döküntü) ve anafilaktik şok gelişme riski olabilir. Ratlarda oral LD₅₀ değerinin 2500 mg/kg intra-peritoneal LD₅₀ değerinin 250 mg/kg olduğu bildirilmiştir (1-3,5-10).

Semptomatik ve şikayete yönelik tedavi ön plandadır.

Prazikuantel

Kimyasal adı 2-(cyclohexanecarbonyl)-3,6,7,11b-tetrahydro-1H-pyrazino[2,1-a] isoquinolin-4-one moleküler ağırlığı 312.413 g/mol'dur. Prazinoizokinolin türevi olan prazikuantel, sitoplazmik membranın kalsiyum permeabilitesini değiştirerek parazitte spastik paralizi oluşturur. Yine hücre membran permeabilitesinin bozulmasına bağlı olarak alanin miktarını azaltır ve parazitin glukoz metabolizmasına zarar verdiği bildirilmiştir. Tüm *Schistosoma* türlerine ve sestodların erişkin ve larvalarına karşı etkilidir. Ayrıca, birçok trematod enfeksiyonunun sağaltımında kullanılır. 15-20 mg/kg tek doz normal kullanım dozudur.

Greylfurt ya da greylfurt içerikli meyve suları ile birlikte alınmamalıdır. Baş ağrısı, baş dönmesi, mide ağrısı, bulantı, yorgunluk, halsizlik, eklem/kas ağrısı, Karın ağrısı, iştahsızlık, kusma ve terleme oluşabilir. Bu yan etkiler genellikle hafif ve geçicidir ve parazit enfeksiyonun ve/veya ölen parazitlerin belirtileri olabilir. Bu ilacı kullanan birçok insanda ciddi yan etkileri olmaz. Nadir görülen ancak çok ciddi yan etkiler kanlı ishal, ateş, düzensiz/yaş kalp atışı, nöbetler de hastaneye başvuruyu gerektirir (7,9).

Prazikuantel, sitokrom P450 sistemi yoluyla karaciğer tarafından yoğun bir şekilde metabolize edilir ve metabolizmasının toksik bir ara ürünü nedeniyle karaciğerde hasara neden olabilir. Prazikuantelin plazma seviyeleri indükleyicilerden (rifampin ilaç seviyelerini azaltır) ve P450 aktivitesi inhibitörlerinden etkilenir (simetidin, ketakonazol ve eritromisin ilaç seviyelerini azaltabilir).

Prazikuantelin tedavi sırasında serum aminotransferaz yükselmelerine neden olduğu bildirilmiştir. Ancak kullanımdan sonra klinik olarak belirgin karaciğer hasarı çok nadir görülür. Prazikuantel klinik olarak belirgin karaciğer hasarı ile ilişkilendirilmemiştir. Çin'den yapılan geniş bir retrospektif araştırmada, tedavi gören 25.000 hastanın 2'sinde sarılık geliştiği rapor edilmiştir. Tavşanlarda LD₅₀ değerinin oral 1050 mg/kg olduğu bildirilmiştir (4,7-10,12).

Semptomatik ve şikayete yönelik tedavi ön plandadır.

Pirantel Pamoat

Bu ajanın (4-[(3-carboxy-2-hydroxynaphthalen-1-yl)methyl]-3hydroxynaphthalene-2-carboxylicacid;1-methyl-2-[(E)-2-thiophen-2-ylethenyl]-5,6-dihydro-4H pyrimidine)'in moleküler ağırlığı 594.682 g/mol'dur. Pamoat tuzu şeklinde yuvarlak kurtlar, kancalı kurtlar, kıl kurtları ve

diğer helmintlerin neden olduğu enfeksiyonlarda kullanılır. Vermisid ve ovisid etki göstermez. Nematod grubu helmint tedavisinde en çok tercih edilen iki ilaçtan birisi pirantel pamoattır (diğeri ise mebendazoldür).

Pirantel pamoat, helmintlerin çizgili kaslarında nikotinik kolinerjik reseptörleri aktive eder, antikolinesteraz etkinliği ile depolarizasyon yapar ve nöromüsküler blokaj gerçekleştirerek etki gösterir. Sonuçta oluşan nikotinik aktivasyon parazitin spastik paralizisine neden olur. Piperazin ile kombine kullanılmaz, birbirlerinin etkilerini antagonize ederler.

Bazı ilaçlarla birlikte kullanma, prazikuantelin vücuttan atılımını ve bu da prazikuantelin çalışma şeklini etkileyebilir. Örnekler arasında azol antifungalleri (örneğin, itrakonazol, ketokonazol), klorokin, simetidin, deksametazon, makrolid antibiyotikler (eritromisin gibi), rifamisinler (rifampin gibi), fenitoin, fenobarbital, primidon) sayılabilir.

Pirantel pamoat tek doz halinde kullanılması, etkinliğinin yüksekliği ve yan etkilerinin az olması diğer antihelmintik ilaçlara göre avantajdır (1-3).

Bu bileşiğe maruz kalma belirtileri arasında anoreksi, bulantı, kusma, gastralji, karın krampları, ishal, tenesmus ve SGOT'un geçici yükselmesi gibi gastrointestinal ve hepatik reaksiyonlar bulunur. Diğer semptomlar arasında merkezi sinir sistemi reaksiyonları, baş ağrısı, baş dönmesi, uyuşukluk, uykusuzluk ve deri döküntüleri sayılabilir. Ateş de görülebilir. Bu bileşiğin ayrışması için ısıtıldığında, bu bileşiğin toksik sülfür oksit ve azot oksit dumanını çıkarır.

Pirantel pamoatın toksisitesi düşüktür. Ratlarda LD₅₀ değerinin oral alımda 24000 mg/kg intraperitoneal alımda 535 mg/kg olduğu bildirilmiştir (7-10).

Benzimidazol türevi antihelmintikler

Bu grup, tiyabendazol analogları ile benzimidazol karbamat yapısında olan bileşiklerden oluşur.

Benzimidazol grubunun ana bileşiği tiyabendazoldür. Bu bileşiğin yapısal değişimi ile hem protozoal ve hem de helmint enfeksiyonlarını kontrol altına almak amacıyla birçok benzimidazol türevi (mebendazol, albendazol, albendazol sulfoksit, flubendazol ve triklabendazol) sentezlenmiştir. Bu gruptaki ilaçlar helmintlerin örtü ve intestinal hücrelerinde sitoplazmik mikrotübülleri yok ederler, asetilkolinesteraz salgılanmasını ve glikoz uptake'ini inhibe ederek glikojen boşalması yaparlar (1-3,11-14).

Mebendazol

Mebendazol (methyl N-(6-benzoyl-1H-benzimidazol-2-yl)carbamate) geniş spektrumludur. Bu ilaç helmintlerin glikoz kullanımını irreversibl engelleyerek glikojen metabolizmasının bozulmasına ve tübüllerin parçalanmasına neden olur. Sonuçta helmintler yedek glikojenlerini kullanarak tükenirler. Bu nedenle mebendazol uygulamasından 2-3 gün sonra helmintler vücut dışına atılmaya başlar, Başta kancalı kurtlar olmak üzere pekçok helminte etkilidir. *Ascaris*, *Enterobius*, *Trichostrongylus* tedavisinde tercih edilir.

Oral absorpsiyonu düşük bu nedenle sistemik toksisitesi önemszenmeyecek düzeydedir. Plasentaya geçer. Mebendazolün gastrointestinal sistemden emilimi az olduğu için albendazole göre kan konsantrasyonu daha düşüktür.

Tipik dozlarda verildiğinde mebendazol, serum enzim yükselmeleri ile ilişkilendirilmemiştir. Ancak tedavi süresi genellikle kısadır ve enzim yükselmeleri için izleme nadiren bildirilmiştir. Yüksek doz terapisi ile serum aminotransferaz seviyelerinde (normalden 2 ila 10 kat) yükselmeler olabilir, ancak genellikle iyi tolere edilir. Mebendazolden kaynaklanan, özellikle tekrar tekrar veya daha yüksek dozlarda verildiğinde, akut karaciğer hasarı konusunda nadir raporlar olmuştur. Başlangıcı genellikle tedaviye başlama veya yeniden başlama günleri içinde ateş ve halsizlik ile birlikte. Serum enzim yükselmeleri paterni tipik olarak hepatosellülerdir ve sarılık nadirdir. Anormallikler genellikle tedavisinin durdurulması ile hızlı bir şekilde giderilir. Aşırı duyarlılık belirtileri (döküntü, ateş ve eozinofili) tipiktir ve karaciğer biyopsisinde granülom bulguları verebilir.

Bu bileşiğe maruz kalma belirtileri baş ağrısı, baş dönmesi, gastrointestinal rahatsızlıklar, kaşıntı, uyuşukluk, karaciğer fonksiyon testindeki anormallikler, eozinofili, düşük hemoglobin konsantrasyonları, lökopeni, hematüri ve döküntüler, öksürük, ateş, glomerülörefere, mide bulantısı ve kusma. Ayrıca alerjik reaksiyonlara, alopesiye ve tersinir nötropeniye neden olabilir. İntoksikasyon durumunda hastayı kusturmaya çalışmamak gereklidir. Akut toksisiteye ait yapılan çalışmalarda LD₅₀ değerinin ratlarda oral 714 mg/kg köpeklerde 1280 mg/kg olduğu bildirilmiştir (7-10, 13, 14).

Albendazol

Albendazol (methyl N-(6-propylsulfanyl-1H-benzimidazol-2-yl)carbamate) daha fazla lipofiliktir bu nedenle gastrointestinal kanaldan daha fazla emilir, dolayısı ile duyarlı sistemik helmintiyazisinde endikedir.

Ascaris, *Enterobius*, *Trichuris* ve kancalı kurt, *Echinococcus Granulosus*'un yaptığı kistik hidatid hastalığında ve *Echinococcus Multilocularis*'in karaciğerde, yaptığı alveoler hidatid hastalığında en tercih edilen ilaçtır. Sistiserkozis'in tedavisinde tercih edilen iki ilaçtan birisi albendazoldür (diğeri prazikuantel = özellikle trematodlara etkilidir). Albendazol sülfoksid metaboliti antinematodal etki gösterir. Nadiren lökopeni, alopesi, serum transaminazlarında artmaya neden olur. Teratojeniktir. Bu ilacı kullanırken greyfurt yemekten veya greyfurt suyu içmekten kaçınılmalıdır. Greyfurt bu ilaçla yan etki olasılığını artırabilmektedir. Bulantı, kusma, karın ağrısı, baş ağrısı veya geçici saç dökülmesi oluşabilir. Bu ilacın ciddi yan etkileri yoktur. Bununla birlikte, aşağıdakileri içeren ciddi bir alerjik reaksiyon belirtisi geliştirse derhal tıbbi yardım alınmalıdır. Döküntü, kaşıntı, şişlik (özellikle yüz, dil, boğazda), şiddetli baş dönmesi, solunum zorluğu. Geçmeyen şiddetli baş ağrısı, görme değişiklikleri, gözlerde sararma, cilt, karın ağrısı, koyu idrar, aşırı yorgunluk, kolay morarma, kanama, enfeksiyon benzeri belirtiler (kaybolmayan boğaz ağrısı, ateş, üşüme), böbrek problemlerinin belirtileri (idrar miktarındaki değişiklik gibi), kafa karışıklığı, gibi durumlarda hastaneye başvuru gerekmektedir.

Albendazol tedavisi, birkaç haftadan fazla bu ilaç ile tedavi gören hastaların %50'sine kadar serum aminotransferaz seviyelerinde geçici ve asemptomatik yükselmeler ile ilişkilendirilmiştir. Bu anormallikler tedavinin kesilmesiyle hızla iyileşir. Albendazol ayrıca klinik olarak belirgin karaciğer hasarı durumları ile de ilişkilendirilmiştir. Hasarlanmanın başlangıcı birkaç gün ile 2 ay değişik sürelerde gerçekleşebilir. Ayrıca hasar, kısa bir albedenazol küründen (1-3 gün) sonra 1-2 haftada da ortaya çıkabilir. Serum enzim yükselmeleri paterni tipik olarak hepatosellüler veya karışıktır. Alerjik özellikler (döküntü, ateş, eozinofili) mevcut olabilir, ancak belirgin değildir. Vakaların çoğu hafiftir ve ilaç kesildikten sonra iyileşme belirgin bir şekilde hızlı olur.

İnsanlarda (kadın) oral TDLo (toksik etkiye yol açan en düşük doz) değerinin 256 mg/kg/16gün olup aplastik anemi oluşturduğu ratlarda da LD₅₀ değerinin oral 2400 mg/kg olduğu bildirilmiştir (4,5).

Tiyabendazol

Tiyabendazol (4-(1H-benzimidazol-2-yl)-1,3-thiazole) beyaz veya krem renginde, kokusuz, tatsız bir tozudur. Suda çözünmez fakat kolaylıkla stabil süspansiyon haline getirilebilir. Sindirim kanalından hızla emilerek bütün vücut dokularına yayılır. Verilmesini takriben 4-7 saat içinde en yüksek kan yoğunluğuna ulaşır ve 48 saat içinde %90'ı idrarla, %1'i dışkı ile atılır. Tiyabendazol parazitlerdeki fumarat redüktaz enzimini inhibe ederek enerji metabolizmalarının bozulmasına yol açar. Tiyabendazol Strongyloidea, Ascaroidea ve Trichinelloidea familyalarına ait parazitlere karşı güçlü etkisi olan bir bileşiktir. Antihelmintik etkisi yanında antiinflamatuvar etkisi de vardır. Suda hiç çözünmez o helmintlere özgü bir mitokondriyel enzim olan fumarat redüktazı inhibe ederek etki yapar. Bazı türlerde sitoplazmik mikrotübülleri yok eder. Tübülün polimerizasyonunu inhibe ederler. Lökopeni, kristalüri, ciltte döküntü, ksantopsi, bradikardi, baş ağrısına neden olur. Nadiren şok, anjiyoödem, konvülsiyon ve agranülositoz yapar. Karaciğer fonksiyonları bozuk kişilerde dikkatli kullanılmalı, gebelerde kullanılmamalıdır. Tiyabendazole tedavisi, hastaların %36'sına kadar serum aminotransferaz yükselmeleri ile ilişkilidir. Ancak genellikle sadece kısa bir süre için verilir ve tek doz uygulamasından sonra serum enzim düzeyleri üzerindeki etkileri sistematik olarak değerlendirilmemiştir (4-6). Önemli olarak, tiyabendazol tedavisi, uzamış ve şiddetli olabilen klinik olarak belirgin karaciğer hasarı ile de ilişkilendirilmiştir. Hasarlanma başlangıcı genellikle 1 ila 5 günlük tedavi süresinin bitmesinden sonra 1 ila 2 hafta arasındadır. Serum enzim yükselmeleri paterni tipik olarak kolestatiktir. Otoantikorlar genellikle negatif olup ateş, eklem ağrıları ve döküntüler nadirdir. Bildirilen birkaç vaka, sarılık başlamadan önce ortaya çıkan parotis genişlemesi ve hassasiyet, gözlerde kuruluk ve ağız kuruluğu ile işaretlenmiş sicca kompleksi ile ilişkilidir. Kolestatik yaralanma, küçük safra kanallarında hasar ve uzun sarılık ve / veya kaşıntı ve alkalik fosfataz artışı ile ilişkili olabilir.

İnsanda oral TDLo değerinin oral 47619 ug/kg/1gün, ratlarda LD50 değerinin oral 2080 mg/kg olduğu bildirilmiştir (4-5).

Şuuru yerinde olmayan hastalar için entübasyon yapılmalıdır. Kasılmalar varlığında diazem kullanılabilir. Tedavide aktif kömür kullanımı göz önünde bulundurulmalı ve hasta kusturulmamalıdır.

Piperazin Hekzahidrat

Piperazin (1,4-Diazacyclohexane Piperazin) askaris ve oksiyurlarda nöromusküler kavşakta iyon kanallarını bozarak kas membranını hiperpolarize eder ve impuls aşırımını bloke eder. Bu etki sonucu helmint kasındaki kavşaklarda asetilkolinin kasıcı etkisi azalır ve gevşek felç oluşumu ile canlı olarak dışarı atılır. Sitrat, fosfat, tartarat tuzları oral yoldan kullanılır, ince bağırsaktan hızlı ve tam olarak absorbe olur. Vücutta kısmen biyotransformasyona uğrar, kısmen de değişmeden renal yoldan elimine olur. Epilepsi hastaları (epilepsi nöbetlerini tetikler), karaciğer ve renal problemleri olanlar kullanılmamalıdır. Dozdan bağımsız olarak abdominal ağrı, ataksi, bulanık görme, bulantı-kusma, katarakt, vertigo gibi yan etkileri görülebilir.

Piperazin, antiparaziter bir ilaç olarak tanınmakla birlikte, piperazin grubunu içeren çeşitli moleküllerin psikoaktif etkilerinin bilinmesi yeni değildir. Bu etkileri nedeni ile piperazinden türetilen bazı moleküller depresyon ve psikoz tedavisinde kullanılmaktadır. Piperazin türevleri, psikiyatrik hastalıklar dışındaki klinik tablolar için de ilaç olarak geliştirilmiştir. Bunlar arasında, allerji, vertigo, bulantı-kusma, ağrı, lösemi, demans, angina pektoris ve erektil disfonksiyon tedavisinde kullanılan bazı ilaçlar sayılabilir (1-4,11-14).

Piperazin türevleri arasında santral sinir sistemini uyararak amfetamin benzeri etki oluşturanlar bulunmaktadır. Bunlar tedavide kullanılan moleküller değildir ve son yıllarda yaygın bir şekilde kötüye kullanıldıkları bildirilmektedir. Yan etkiler kötüye kullanılan bireysel formüle veya kullanılan ilaçların kombinasyonuna göre değişmekle birlikte, en yaygın piperazin etkileri şunlardır:

Baş ağrısı, mide ağrıları, iştah kaybı, titremeler, duygusal karışıklık, sinirlilik, uykusuzluk, yorgunluk, baş dönmesi, düzensiz kalp ritimleri, kusma, panik ataklar, kaygı, ışık ve gürültüye aşırı duyarlılık, grand mal nöbetleri. Çocukta 75mg/kg oral alımı takiben uykuya meyil bulantı ve kusma geliştiği bildirilmiştir. İnsanda LD₅₀ değerinin oral alımla 5 g/kg olduğu bildirilmiştir. Doz aşımı belirtileri kas yorgunluğu, nöbet ve nefes almada zorluk içerir. Başka bir yayında da hamilelik sırasındaki nematod tedavisine ilişkin bir incelemede, piperazine maruziyetine bağlı konjenital malformasyonları olan iki bebekten söz edilmektedir. Bebeklerden birinde iki taraflı tavşan dudak, yarı plak ve anoftalmi mevcuttu, ancak piperazin maruziyeti 12. ve 14. haftalarda gerçekleşmiştir.

Toksik maruziyetten şüpheleniyorsa şikayetler varlığında gerekirse havayolu açıklığı sağlanır. Oksijen tedavisi

maske ile 10 ila 15 L/dk'da verilir. Akciğer ödemi açısından izlenir ve gerekirse tedavi edilir. Şok olup olmadığını kontrol edilir ve gerekirse tedaviye ivedilikle başlanır. Nöbetler tahmin edilir ve gerekirse tedavi edilir. Emetik kullanılmamalıdır (9-11).

Levamisol

Levamisol ((6S)-6-phenyl-2,3,5,6-tetrahydroimidazol [2,1-b] [1,3] thiazole). Tetramizol hidroklorürün levo izomeridir. Toksikitesi azdır. Ascaris ve Trichostrongylus'da pirantel gibi spastik felç oluşturur. Fumarat redüktaz enzimini inhibe etmesi de antihelmintik etki eder. İmmunostimulan etkisi de vardır. Bazı viral (rekurrent herpes

enfeksiyonu) ve kronik bakteriyel hastalıklarda (lepra) immunostimulan olarak kullanılır. Makrofaj kemotaksisi ve T-lenfosit fonksiyonunu artırarak immün cevabı geri kazandırdığı düşünülerek romatizmal rahatsızlıklarda deneysel olarak denenen bu antihelmintik ilacın paradoksal olarak, dermatit, lökopeni ve trombositopeni ve bulantı ve kusma yan etkileri olarak rapor edilmiştir. Aşırı doza maruz kalınmışsa, bayılma veya nefes almakta zorlanma gibi ciddi semptomlar varsa semptomatik tedavi amaçlı takibi önerilmektedir.

İnsanda (kadın) TDLo değeri oral alımda 180 mg/kg/36 gün olup ratlarda LD50 değeri oral 26 mg/kg alımla gerçekleşmektedir (7-10,14,15).

Yazarlık Katkısı: Fikir/Hipotez: HO, SK AEK, Veri toplama/Veri işleme: NGK, AEK, BG, Makalenin hazırlanması: HO, AEK Makalenin Kontrolü: SK, NGK, BG

Etik Kurul Onayı: Gerekli değildir.

Hasta Onayı: Gerekli değildir.

Hakem Değerlendirmesi: İlgili alan editörü tarafından atanan iki farklı kurumda çalışan bağımsız hakemler tarafından değerlendirilmiştir.

Çıkar Çatışması: Yazar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

References

1. Mandell GL, Bennet JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases, 5 th ed. New York: Churchill Livingstone, 2000;1736-1760.
2. Unat EK, Yücel A, Altaş K, Samastı M, ed. İnsanın Ökaryonlu Parazitleri ve Bunlarla Oluşan Hastalıkları. Unatın Tıp Parazitolojisi. 5. baskı, İstanbul: Doyuran Matbaası, 1995; 205-218.
3. Bhutani VK, Zipursky A, Blencowe H et al. Neonatal hyperbilirubinemia and Rhesus disease of the newborn: incidence and impairment estimates for 2010 at regional and global levels. *Pediatr Res* 2013; 74(1): 86-100.
4. Jimin Xu, Pei-Yong Shi, Hongmin Li , Jia Zhou. Broad Spectrum Antiviral Agent Niclosamide and Its Therapeutic Potential. *ACS Infect Dis* 2020; 6: 909-915.
5. Currance, P.L. Clements, B. Bronstein, A.C. (Eds).; Emergency Care For Hazardous Materials Exposure. 3Rd edition, Elsevier Mosby, St. Louis, MO 2005; 60-72.
6. Briggs G.G, R.K. Freeman, S.J.Yaffe. A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk. Drug in Pregnancy and Lactation. 4Th ed. Baltimore, MD: Williams&Wilkins 1994; 70-78.
7. Vibhavari Sail, M. KyleHadden. Chapter Eighteen-Notch Pathway Modulators as Anticancer Chemotherapeutics Annual Reports in Medicinal Chemistry 2012; 47: 267-280.
8. Rahul K. Thakur; Shivani P. Patel. Mebendazole. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing 2020;269-278
9. Doenhoff MJ, Cioli D, Utzinger J: Prazikuantel: mechanisms of action, resistance and new derivatives for schistosomiasis. *Curr Opin Infect Dis* 2008; 21: 659.
10. Sung-Tae Hong Albendazole and Prazikuantel: Review and Safety Monitoring in Korea *Infect Chemother*. 2018;50: 1-10.
11. Yurttaş L, Abu Mohsen U, Ozkan Y, Cobanoglu S, Levent S, Kaplancikli ZA. Synthesis and biological evaluation of some dibenzofuran-piperazine derivatives. *J Enzyme Inhib Med Chem*. 2016; 31: 1177-1183.
12. Canton C, Ceballos L, Domínguez MP, Moreno L, Fiel C, Bernat G, Fariás C, Lanusse C, Alvarez L. Pharmacoparasitological evaluation of the rico-bendazole plus levamisole nematocidal combination in cattle. *J Vet Pharmacol Ther* 2018; 41: 83-91.
13. Flomenbaum NE, Goldfrank LR, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 8th ed. 2006; 172-187.
14. Gilbert DN, Moellering RC Jr, Sande MA. The Sanford guide to antimicrobial therapy. 31 st ed. Hyde Park, VT: Antimicrobial Therapy 2001; 1939-2007.
15. Lelièvre B, Suply B, Schmitt F, Marcorelles P, Drevin G, Maillart CR. A fatal case after an intravenous injection of levamisole *Forensic Sci Med Pathol* . 2021; 17(1): 130-135.