

Turkish Journal of Clinics and Laboratory



Türk Klinik ve Laboratuvar Dergisi

Aralık 2021, Cilt:12 Sayı:4





TURKISH JOURNAL of CLINICS and LABORATORY

Türk Klinik ve Laboratuvar Dergisi

Editors in Chief / Baş Editörler

Mustafa ALTINBAS, Prof Dr

Serdar GUNAYDIN, Prof Dr

Associate Editor / Yardımcı Editörler

Orhan Eren GUNERTEM, Dr

Ozlem DOGAN, Dr

Editorial Board/ Editörler Kurulu

Berkant OZPOLAT, Prof Dr

Mehmet ILERI, Prof Dr

Fevzi TORAMAN, Prof Dr

Hatice Gul HATIPOGLU, Prof Dr

Bulent OZKURT, Prof Dr

Elvan ISERI, Prof Dr

Zubeyde NUR, Prof Dr

Isil OZKOCAK, Prof Dr

Kanat OZISIK, Prof Dr

Erkan DIKMEN, Prof Dr

Zeliha Gunnur DIKMEN, Prof Dr

Hakan TUZ, Prof Dr

Tolga Resat AYDOS, Associate Prof

Tayfun IDE, DVM

Berrin GUNAYDIN, Prof Dr

Gokturk FINDIK, Prof Dr

Koray AYDOGDU, Dr

Salih CESUR, Associate Prof

Mehmet GUMUS, Prof Dr

Esin AKBAY, Dr

Levent CANSEVER, Doç Dr

Al Baran BUDAK, Doç Dr

Hakan AKBULUT, Prof Dr

Mustafa PAÇ, Prof Dr

Haydar ŞAHİNOĞLU, Prof Dr

Akın KAYA, Prof Dr

Gonca AKBULUT, Prof Dr

Franchise Owner / İmtiyaz Sahibi

Eyüp ÖZEREN

Manager In Charge / Sorumlu Yazı İşleri Müdürü

Metin ÖZSOY

E-mail: mozsoy@ada.net.tr

General Coordinator / Genel Koordinatör

Cihan SEVİM

Graphic Design / Grafik Tasarım

Başak AY KARABAK

E-mail: basakay2510@gmail.com

Yayın İdare Merkezi

DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş.

dntortadoguyayincilik.com

TURKISH JOURNAL of CLINICS and LABORATORY

Aralık 2021, Cilt: 12, Sayı: 4 Üç Ayda Bir Yayınlanır

Makale gönderim adresi: <http://dergipark.gov.tr/tjcl/>



INTERNATIONAL ADVISORY BOARD / ULUSLARARASI DANIŞMA KURULU

Kevin McCUSKER, Prof Dr, (USA)

Terrence GOURLAY, Prof Dr, (England)

Youry OSTROVSKY, Prof Dr, (Belarus)

Konstadinos PLESTIS, Prof Dr. (Greece)

Nikos KOSTOMITSOPOULOS, MD, (Greece)

Quirino PIACEVOLI, Prof Dr, (Italy)

Mustafa CIKRIKIOGLU, Prof Dr, (Switzerland)

Ingp KUTSCHKA, Prof Dr, (Germany)

Thomas MODINE, Prof Dr, (France)

Thomas HIRNLE, Prof Dr, (Poland)

PUBLICATION BOARD / YAYIN KURULU

Aydın ACAR (Ankara)

Zekeriya ALANOĞLU (Ankara)

Nermin AKDEMİR (Sakarya)

Ramazan AKDEMİR (Sakarya)

Murat ALBAYRAK (Ankara)

Didem ALİFENDİOĞLU (Kırıkkale)

Murat ALTAY (Ankara)

Mustafa ALTAY (Ankara)

Fevzi ALTUNTAŞ (Ankara)

Ergin AYAŞLIOĞLU (Kırıkkale)

Koray AYDOĞDU (Ankara)

Özlem Gül UTKU (Kırıkkale)

Mehmet Ali BABADEMEZ (Ankara)

Lütfü BEKAR (Çorum)

Rasim BENGİ (Çorum)

Serap BİBEROĞLU (Karabük)

Murat BOZLU (Mersin)

Salih CESUR (Ankara)

İsmail CEYHAN (Ankara)

Mehmet ÇİTİRİK (Ankara)

Selim ÇOLAK (Kırıkkale)

Figen ÇOŞKUN (Kırıkkale)

Cemile DAYANGAN SAYAN (Kırıkkale)

Seher DEMİRER (Ankara)

Turgut DENİZ (Kırıkkale)

Adem İlkay DİKEN (Çorum)

Neslihan DİKMENOĞLU FALKMARKEN (Ankara)

Nermin DİNDAR BADEM (Kırıkkale)

Mete DOLAPÇI (Çorum)

Koray DURAL (Kırıkkale)

Can ERGİN (Ankara)

Salim ERKAYA (Ankara)

Burcu ERSÖZ ALAN (Kırıkkale)

Göktürk FİNDİK (Ankara)

Metin GÖRGÜ (Bolu)

Ümit GÖRKEM (Çorum)

Ülker GÜL (Antalya)

Osman GÜLER (Ankara)

Serdar GÜLER (Çorum)

Nesimi GÜNAL (Kırıkkale)

Yunus GÜRBÜZ (Ankara)

Meltem GÜLHAN HALİL (Ankara)

Selçuk HAZİNEDAROĞLU (Ankara)

Eyüp HORASANLI (Ankara)

Mehmet İBİŞ (Ankara)

Mehmet İLERİ (Ankara)

Erdem KARABULUT (Ankara)

Serdar KARACA (Ankara)

Asım KALKAN (Rize)

Esra Dilek KESKİN (Kırıkkale)

Göksal KESKİN (Ankara)

Orhan Murat KOÇAK (Kırıkkale)

Mitat KOZ (Ankara)

Turgut KÜLTÜR (Kırıkkale)

Suna OĞUZOĞLU (Ankara)

Mustafa ÖĞDEN (Kırıkkale)

Kürşat Murat ÖZCAN (Ankara)

Muhit ÖZCAN (Ankara)

Hacı Mustafa ÖZDEMİR (İstanbul)

Özden ÖZEN ALTUNDAĞ (Ankara)

Adem ÖZKARA (Çorum)

Mustafa ÖZŞAHİN (Düzce)

Oğuzhan ÖZŞAY (İzmir)

Mustafa ÖZTÜRK (Ankara)

Mustafa PAÇ (Ankara)

Cem Kaan PARSAK (Adana)

Faruk PEHLİVANLI (Kırıkkale)

Remzi SAĞLAM (Ankara)

Meral SAYGUN (Kırıkkale)

Hakan SEYİTHANOĞLU (İstanbul)

Mehmet ŞAHİN (Isparta)

Dilek ŞENEN (Antalya)

İbrahim Tayfun ŞAHİNER (Çorum)

Neriman ŞENGÜL (Bolu)

Gökçe ŞİMŞEK (Kırıkkale)

Özgür TATLI (Trabzon)

Selami Koçak TOPRAK (Ankara)

Mehmet TÜRKER (Sakarya)

Serhat ÜNAL (Ankara)

Ramazan Erkin ÜNLÜ (Ankara)

Özge VERGİLİ (Kırıkkale)

Aydın YAĞMURLU (Ankara)

Bülent YALÇIN (Ankara)

Soner YAVAŞ (Ankara)

Neziha YILMAZ (Yozgat)

Esra YÜRÜMEZ SOLMAZ (Ankara)

Sinan ZEHİR (Çorum)

Tevfik ZİYPAK (Erzurum)

İbrahim DOĞAN (Ankara)

Tuğba SARI (Denizli)

INDEX

İÇİNDEKİLER

ORJİNAL MAKALE / ORIGINAL ARTICLE

The relationship between infarct-related arteries patency with c-reactive protein/albumin ratio before.....365 **primary percutaneous coronary intervention in patients with st-segment elevation myocardial infarction**

St elevasyonlu miyokard enfarktüsli hastalarda enfarktüsle ilişkili arter açıklığı ile primer perkütan koroner girişim öncesi c-reaktif protein/albumin oranı arasındaki ilişki

Halil AKIN, Onder BILGE, Bernas ALTINTAS, Rojhat ALTINDAG, Huseyin EDE, Mehmet Sahin ADIYAMAN

Analysis of the consistency of information received from Alzheimer's disease patients and their families in.....372 **the quality of life and depression scales**

Alzheimer hastalığında yaşam kalitesi ve depresyon ölçeklerinde hasta ve ailelerinden alınan bilgilerin tutarlılığının incelenmesi

Özlem BİZPINAR , Mümüne Merve PARLAK , Ayşen KÖSE

Ostomi kapatılan hastalarda negatif basınçlı insizyon yönetim sistemi kullanımının etkinliği.....379

Efficiency of using negative pressure incision management system in patients with stoma closure

Ramazan TOPCU, İsmail SEZİKLİ, Murat KENDİRCİ, İbrahim Tayfun ŞAHİNER

The relationship between red blood cell distribution width and isolated coronary ectasia.....385

Alyuvar dağılım genişliği ile izole koroner ektazi arasındaki ilişki

Dilay KARABULUT, Umut KARABULUT, Cennet ERBAS YILDIZ, Ersan OFLAR, Müge BİLGE, Gülçin ŞAHİNGÖZ ERDAL, Nihan ÇAĞLAR, Faruk AKTÜRK, Gülsüm BİNGÖL, Nilgün IŞIKSAÇAN

Coping strategies and relation with depression levels of mothers of children with congenital heart diseases.....391

Doğuştan kalp hastalığı olan çocukların annelerinin baş etme tutumlarının depresyon düzeyleri ile ilişkisi

Pınar ERASLAN, Sercan TAK

Primary bone tumors and tumor-like lesions of the radius operated in a tertiary orthopedic oncology center.....398

Üçüncü basamak bir ortopedik onkoloji merkezinde opere edilen radius primer kemik tümörleri ve tümör benzeri lezyonlar

Omer SOFULU

Yoğun bakım ünitelerinde santral venöz kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu sıklığı, mikrobiyolojik etkenleri,....404 **antibiyotiklere duyarlılıkları ve risk faktörlerinin belirlenmesi**

Determination of incidence, causative agents, antimicrobial susceptibilities, and risk factors of central venous catheter-related bloodstream infections in intensive care units

Nuran SARI, Çiğdem EROL, Kenan HIZEL

Toraks cerrahisinde postoperatif analjezi yönetimi: iki yıllık deneyimlerimiz409

Postoperative analgesia management in thoracic surgery: our two-year experience

Gülay Ülger, Musa Zengin, Ramazan Baldemir, Ali Alagöz, Hilal Sazak

Knowledge, attitudes, and behaviors of academics regarding travel-related infections.....416

Akademisyenlerin seyahat ilişkili enfeksiyonlar hakkında bilgi, tutum ve davranışları

Tugba Yanık YALCIN, Mustafa SUNBUL, Hakan LEBLEBICIOGLU

INDEX






İÇİNDEKİLER

Solunumsal yoğun bakım ünitesinde perkütan endoskopik gastrostomi deneyimlerimiz.....	422
Percutaneous endoscopic gastrostomy experiences in the respiratory intensive care unit	
Güler ERASLAN DOĞANAY, Mustafa Özgür CIRIK	
The challenges of the medical doctors working in the intensive care unit during COVID-19 pandemic.....	426
COVID-19 salgını sırasında yoğun bakım ünitesinde çalışan doktorların yaşadığı zorluklar	
Helin SAHİNTURK, Irem Ulutas ORDU, Aykan GULLEROGLU, Fatma Irem YESILER, Manat AITHAKANOVA, Ender GEDİK, Pinar ZEYNELOGLU	
The relationship between symptoms and QRS duration in patients with idiopathic ventricular premature complex.....	432
İdyopatik ventriküler prematür kompleksli hastalarda semptomlar ile QRS zamanı arasındaki ilişki	
Halil Akın, Bernas ALTINTAS, Flora OZKALAYCI, İlyas KAYA, Adem AKTAN, Ayhan KUP, Rasit ONUK, Abdulkadir USLU, Abdurrahman AKYUZ, Hasan Ali BARMAN	
The frequency, epidemiology and risk factors of bloodstream infections in febrile neutropenic patients.....	438
with hematologic malignancies	
Febril nötropenik hastalarda bakteriyemi sıklığı, risk faktörleri ve epidemiyolojisi	
Cigdem EROL, Nuran SARI, Sahika Zeynep AKI, Esin SENOL	
Kan Kültüründe Kalite Yönetim Sisteminin Önemi: Kontaminasyon Oranları	446
Importance Of Quality Management System in Blood Culture: Contamination Rates	
Nuray ARI, Emine YEŞİLYURT ŞÖLEN, NezihaYILMAZ	
Çeşitli klinik örneklerden izole edilen gram negatif gsbl pozitif bakterilerin antibiyotiklere direnç oranları.....	451
Antibiotics resistance rates of gram negative esbl positive bacteria isolated from various clinical specimens	
Feray Ferda ŞENOL, İlkay BAHÇECİ, Özlem AYTAÇ, Pınar ÖNER, Zülal AŞÇI TORAMAN	
DERLEME/REVIEW	
Gebelikte COVID-19 hastalığının takip ve tedavisi.....	458
Follow-up and treatment of COVID-19 disease in pregnancy	
Tuğba SARI	
OLGU SUNUMU / CASE REPORT	
Intra-operative diagnosis in an adult patient operated with the pre-diagnosis of ventricular septal rupture.....	473
after acute infero-posterior myocardial infarction: Congenital posterior ventricular septal defect.	
Akut infero-posterior miyokard enfarktüsü sonrası ventriküler septal rüptür ön tanısı ile ameliyat edilen erişkin bir hastada intraoperatif tanı: Konjenital posterior ventriküler septal defekt.	
Ferhat BORULU, Eyupserhat CALIK, Yasin KILIC, Bilgehan ERKUT	

■ Original Article

The relationship between infarct-related arteries patency with c-reactive protein/albumin ratio before primary percutaneous coronary intervention in patients with st-segment elevation myocardial infarction

St elevasyonlu miyokard enfarktüsle hastalarda enfarktüsle ilişkili arter açıklığı ile primer perkütan koroner girişim öncesi c-reaktif protein/ albümin oranı arasındaki ilişki

Halil AKIN*¹ , Onder BILGE² , Bernas ALTINTAS² , Rojhat ALTINDAG² , Huseyin EDE³ , Mehmet Sahin ADIYAMAN² 

¹Sinop Atatürk State Hospital, Department of Cardiology Sinop/TURKEY

²Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Department of Cardiology Diyarbakır/TURKEY

³Hamad General Hospital Doha, Department of Cardiology, Ad Dawhah/QATAR

ABSTRACT

Aim: Inflammatory markers such as C-reactive protein and Albumin have previously been associated with poor prognosis in ST-elevation myocardial infarction (STEMI). The present study aims to investigate the relationship between the infarct-related arteries (IRA) patency and C-reactive protein/Albumin ratio (CAR) before primary percutaneous coronary intervention (p-PCI) in patients with STEMI.

Material and Methods: A total of 822 patients who underwent p-PCI for acute STEMI were included in this study. Patients were divided into two groups according to IRA patency as TIMI flow 0-1 (n = 551) and TIMI flow 2-3 (n = 271). CAR ratio measured at admission was compared with IRA patency.

Results: The average age of 822 patients was 55±12, and 84.3% (693) of the patients were male. The mean CAR level of the patients was determined as 0.26 (0.08-0.48). CAR level was statistically significantly higher in TIMI flow 0-1 group when compared to TIMI flow 2-3 group [0.31 (0.09-0.51) vs 0.23 (0.06-0.42); p<0.001]. In the multivariate logistic regression analysis a significant relation was found between CAR (odds ratio [OR]:1.56, 95% confidence interval [CI]:1.22-1.97, p<0.001), and neutrophil count (OR:1.72, 95% CI:1.33-2.25, p<0.001) in patients with TIMI flow 0-1

Conclusion: An inflammation-based risk index, CAR measured at admission in patients with anterior STEMI has been found to be a useful prognostic tool for predicting adverse cardiovascular outcomes. However, this finding needs to be confirmed in future prospective studies.

Keywords: C-reactive protein/albumin ratio, infarct-related arteries, ST-elevation myocardial infarction

Corresponding Author*: Halil Akin, Sinop Atatürk State Hospital, Department of Cardiology Sinop/TURKEY

E-mail: halilakin@yandex.com

ORCID: 0000-0002-6651-7403

Received: 06.10.2021 accepted: 10.11.2021

Doi: 10.18663/tjcl.1005379

ÖZ

Amaç: C-reaktif protein ve Albumin gibi inflamatuvar markerlar STEM'de daha önce kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir. Çalışmamızda ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü (STEMI) geçiren hastalarda primer Perkütan Girişim (p-PKG) öncesi enfarktüstten sorumlu koroner arter açıklığı ile C-reaktif protein/Albumin oranı (CAR) arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: STEMI nedeni ile p-PKG uygulanmış 822 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar IRA açıklığına göre TIMI akım 0-1 (n=551) ve TIMI akım 2-3 (n=271) olarak iki gruba ayrıldı. Başvuru sırasında ölçülen CAR oranı, IRA açıklığı ile karşılaştırıldı.

Bulgular: 822 hastanın yaş ortalaması 55 ± 12 ' di ve %84,3 (693)' ü erkekti. Tüm çalışma hastalarının ortalama CAR düzeyi 0.26 (0.08-0.48) olarak tespit edildi. CAR düzeyi TIMI akım 0-1 grubunda TIMI akım 2-3 grubuna göre istatistiksel anlamlılıkla daha yüksek bulundu [0.31 (0.09-0.51) vs 0.23 (0.06-0.42); $p < 0.001$]. Yapılan multivariete lojistik regresyon analizinde CAR (odds ratio [OR]:1.56, 95% confidence interval [CI]:1.22-1.97, $p < 0.001$) ve nötrofil sayısı (OR:1.72, 95% CI:1.33-2.25, $p < 0.001$) TIMI 0-1 akım ile arasında anlamlı ilişki saptanmıştır.

Sonuç: Anterior STEMI hastalarında başvuru sırasında ölçülen inflamasyona dayalı bir risk indeksi olan CAR, olumsuz kardiyovasküler sonuçları tahmin etmek için yararlı bir prognostik araç olduğu bulunmuştur. Bununla birlikte, bu bulgunun gelecekteki prospektif çalışmalarda doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: C-reaktif protein/albumin oranı, İnfarktüstten sorumlu koroner arter açıklığı, ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü

Introduction

Although a decrease is seen in the mortality rate with the widespread of primary percutaneous coronary intervention (p-PCI) in patients with ST-elevation myocardial infarction (STEMI), there is still a high rate of mortality [1]. The rapid and successful revascularization of the infarct-related artery (IRA) has proven to be the most effective treatment option in patients with STEMI and improves clinical outcomes. IRA patency before p-PCI cause the short duration of ischemia in STEMI patients, thus decreasing complications such as infarction-related heart failure, cardiogenic shock and mortality, and high procedure success [2].

The use of inflammatory biomarkers has been increasing in the diagnosis and screening of atherosclerotic heart disease (AHD) [3]. Among the most frequently used biomarkers for this purpose, C-reactive protein (CRP) and albumin are known to have a strong association with individual AHD formation and presentation forms [4,5]. C-reactive protein/Albumin ratio (CAR) reflects the stability of albumin and CRP levels in the body. It has been shown to reflect the inflammatory status and prognosis better than the hs-CRP or albumin alone in critical patients, acute medical conditions, and cancer patients [6-9].

Detection of IRA patency in p-PCI in patients with STEMI provides predicting mortality and morbidity rates of the patients [10]. Therefore, in the present study, it was aimed to investigate the relationship between IRA patency before p-PCI and CAR in patients with STEMI.

Material and Methods

Patients with STEMI who underwent Primary PCI (p-PCI) in our hospital between February 2014 and December 2017 were included in this retrospective study. Inclusion criteria were as follows: onset of symptoms < 6 hours before p-PCI; ST-segment elevation > 0.2 mV in 2 or more contiguous precordial or extremity leads. Left and right coronary angiograms were obtained before the attempted angioplasty. Exclusion criteria were venous graft-related infarcts, non-gradable IRA flow due to technical reasons, concurrent pericardial disease, chronic pulmonary disease, pulmonary hypertension, valvular heart disease (moderate to severe insufficiency and/or stenosis), acute pulmonary embolism, history of cardiac arrest before admission Patients with a history of the previous CAD treated with PCI or coronary artery bypass grafting, malignancy, active infection, and connective tissue disorder were excluded from the study. The patients were divided into two as TIMI 0-1 and TIMI 2-3 according to the IRA patency rate. Of the patients included in this study, 67% were of TIMI flow 0-1 (n = 551), 33% of TIMI flow 2-3 (n=271). Informed consent of each subject's approval of the Local Ethics Committee with the principles of the Helsinki Declaration was obtained.

Coronary Angiography

Coronary angiography (CAG) was performed within 90 minutes of hospital admission. All patients received dual antiplatelet therapy with aspirin (300 mg) and clopidogrel (600 mg) or ticagrelor (180 mg) loading dose before CAG. Preprocedural anticoagulation consisted of intravenous unfractionated

heparin (70 IU/kg) in all cases. Coronary angiograms were recorded to digital media for quantitative analysis (DICOM viewer, MedCom GmbH, Darmstadt, Germany). Digital angiograms were evaluated by 2 experienced cardiologists who were blinded to other patient information. In case of any conflicts regarding the assessments, an agreement was reached by consensus. The degree of coronary flow before PCI was classified by thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) grade flow as assessed by the investigators. Patients with TIMI grade 2 or 3 flow in the IRA were considered to have a patent vessel. Primary PCI with stent implantation was performed according to current guidelines. The purpose of the p-PCI procedure was to obtain residual stenosis of <20% in IRA by visual evaluation. An optimal angiographic result was defined as the presence of TIMI grade 3 flow in the IRA following p-PCI. An unsuccessful procedure was defined as a procedure resulting in TIMI grade 0-1. Use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors (i.e. tirofiban) was left to the discretion of the attending physician. Complete ST-segment resolution was defined as a reduction of >70% in the summed 12-lead extent of ST-segment elevation from baseline to the post-procedural electrocardiogram, which was recorded at 90th minute after the first balloon inflation.

Laboratory Measurements

Routine complete blood cell count and blood evaluations for determining the blood glucose, creatinine, albumin, CRP, and troponin I levels were conducted using the admission blood samples. Troponin I levels was measured every 6 hours until they peaked. The albumin and CRP levels were measured using a Roche Diagnostics Cobas 8000 c502 analyzer (Indianapolis, USA). The CAR was calculated as the ratio of CRP to the albumin level multiplied by 100. The estimated glomerular filtration rate (eGFR) was calculated using the Cockcroft-Gault equation. Left ventricular ejection fraction (LVEF) was measured using the modified Simpson method.

Statistical Analyses

Data were analyzed using the SPSS 24.0 version (SPSS Inc, Chicago, Illinois). Normality of the data was determined using the Kolmogorov-Smirnov test. The continuous variables with a normal distribution are presented as mean + standard deviation (SD) values, while those without a normal distribution are presented as median and interquartile range values. Frequency distribution was calculated for the categorical variables (numbers and percentages). The continuous variables of the 2 groups were compared using the Student t-test or the Mann-Whitney U test. Categorical data were compared using the chi-square test or the Fisher exact test. Multivariate logistic regression analysis was used

to determine independent predictors of coronary patency using variables found to be significant in univariate analysis ($P < 0.05$). Receiver–operating characteristic (ROC) analyses were used to compare the performance power of the CAR, CRP, and albumin for coronary patency. The predictive validities were quantified as the area under the ROC curves (c statistics), and the comparisons of statistics were performed by De long's test.

Results

A total of 822 patients who underwent p-PCI due to STEMI and have IRA patency rates were included in the study. The average age of 822 patients was 55 ± 12 , and 84.3% (693) of the patients were male. The mean CAR level of all study patients was 0.26 (0.08-0.48). The patients were divided into two as TIMI 0-1 and TIMI 2-3 according to the IRA patency rate. Of the patients included in this study, 67% were of TIMI flow 0-1 ($n = 551$), 33% of TIMI flow 2-3 ($n=271$).

The baseline demographic, clinical, laboratory and angiographic characteristic features of the study patients according to TIMI flow are listed in Table 1. CAR level was found statistically significantly higher in the TIMI flow 0-1 group compared to TIMI flow 2-3 group [0.31 (0.09-0.51) vs 0.23 (0.06-0.42); $p < 0.001$]. In the TIMI flow 0-1 group, there were statistically significant decreases in hemoglobin, platelet count, albumin level, e-GFR, and left ventricular EF, while there were significant increases in neutrophil count, C-reactive protein, lymphocyte count and heart rate when compared to TIMI 2-3 group (Table 1).

The univariate logistic regression analysis revealed that the CAR, hemoglobin, platelet count, albumin level, eGFR, left ventricular EF, neutrophil count, lymphocyte count, and heart rate values were associated with the IRA patency. CRP was not included in the analysis because it showed multicollinearity with CAR. In the multivariate logistic regression analysis to determine the relationship with IRA patency in patients with STEMI, the CAR (odds ratio [OR]:1.56, 95% confidence interval [CI]:1.22-1.97, $p < 0.001$) and neutrophil count (OR:1.72, 95% CI:1.33-2.25, $p < 0.001$) were found to be associated with TIMI 0-1 flow (Table 2).

In the ROC analysis performed to predict TIMI flow 0-1, the optimal predictive value for CAR was 0.375 with 48% sensitivity and 84% specificity. The ROC curves were compared to evaluate whether CAR has additional distinctive value on the CRP and albumin levels. CAR's Area Under Curve (AUC) value was statistically significantly higher compared to CRP (AUC: 0.59; 95%CI: 0.55-0.63, $p=0.014$) and albumin (AUC: 0.57; 95%CI: 0.53-0.62, $p=0.028$) in predicting TIMI flow 0-1 (Figure 1).

Table 1. Baseline Demographic, Clinical, Laboratory and Angiographic characteristic of study patients

	Baseline IRA patency			p value
	All patients (n=822)	TIMI 0-1 (n=551)	TIMI 2-3 (n=271)	
Age [year]	55±12	54±11	56±12	0.76
Male gender [n (%)]	693 (84.3)	466 (84.6)	227 (83.8)	0.47
Diabetes mellitus [n (%)]	179 (21.8)	124 (22.5)	55 (20.3)	0.06
Hypertension [n (%)]	320 (38.9)	202 (36.7)	118 (43.5)	0.31
Hyperlipidemia [n (%)]	234 (28.4)	153 (27.7)	80 (29.5)	0.55
Smoking [n (%)]	295 (35.8)	209 (37.9)	86 (31.7)	0.25
Family history of CAD [n (%)]	186 (22.6)	128 (23.2)	58 (21.6)	0.11
KILLIP class >1 on admission	103 (12.5)	78 (14.2)	25 (9.2)	0.30
Systolic blood pressure [mmHg]	135±21	136±22	133±20	0.43
Heart rate [/min]	86±18	92±16	76±15	0.02
Hemoglobin [g/dl]	12.9±1.7	12.1±1.8	14.0±1.5	0.01
White blood cell count [103/μl]	12.0±3.3	12.4±3.4	11.2±3.0	0.74
Platelet count [105/μl]	259±68	255±74	271±58	<0.001
Neutrophil count [103/μl]	9.2±3.2	9.7±3.3	8.2±2.8	<0.001
Lymphocyte count [103/μl]	1.8±1.3	1.9±1.5	1.7±1.2	<0.001
Neutrophil to Lymphocyte ratio	4.9 (3.2-7.4)	5.1 (3.6-8.2)	4.7 (2.9-6.1)	0.13
Fasting blood glucose [mg/dl]	148.2±72.2	151.2±76.3	142.2±62.5	0.27
Estimated GFR [mL/min]	91.6±23.5	90.8±24.2	93.5±25.1	<0.001
C-reactive protein [mg/dl]	0.86 (0.51-1.36)	0.92 (0.59-1.55)	0.76 (0.45-1.36)	<0.001
Albumin [g/dl]	3.8 (3.6-4.1)	3.7 (3.5-4.0)	3.9 (3.6-4.1)	<0.001
CAR [x100]	22 (8-46)	26(9-49)	17(6-42)	<0.001
LVEF [%]	48.5±7.2	47.3±8.1	50.9±6.7	0.01
Total ischemia time (min)	169(108-245)	176(116-255)	145(92-228)	0.32
IRA [n (%)]				0,62
LAD [n (%)]	419 (51.0)	275 (50.0)	144 (53.1)	
LCX [n (%)]	110 (13.4)	74 (13.4)	36 (13.3)	
RCA [n (%)]	282 (34.3)	193 (35.0)	89 (32.8)	
Other coronary arteries [n (%)]	11 (1.3)	9 (1.6)	2 (0.7)	
Number of diseased vessel[n (%)]				0.12
1 vessel [n (%)]	513 (62.4)	334 (60.6)	179 (66.1)	
2-3 vessel [n (%)]	309 (37.6)	217 (39.4)	70 (33.9)	

Data are expressed as mean ± SD for normally distributed data or count (percentage) for categorical variables; CAD, Coronary artery disease; CAR, C-reactive protein to albumin ratio; eGFR, estimated glomerular filtration rate; IRA, Infarct related artery; LAD, Left anterior descending artery; LVEF, left ventricular ejection fraction; LCX, Left circumflex artery; RCA, right coronary artery; TIMI, Thrombolysis in myocardial infarction

Table 2 . Univariate and multivariate logistic regression analysis for baseline IRA patency (TIMI 0/1)

Variable	Univariate			Multivariate		
	Unadjusted OR	95 % CI	pvalue	Adjusted OR	95% CI	pvalue
Albumin	1.45	0.95-1.57	0.05			
eGFR	0.94	0.74-1.03	0.04			
Lymphocyte	1.25	1.08-1.45	0.02			
Neutrophil	1.83	1.28-2.34	<0.001	1.72	1.33-2.25	<0.001
Platelet	1.49	0.91-1.78	0.08			
Hemoglobin	1.38	0.89-1.42	0.12			
Heart rate	1.07	0.92-1.21	0.74			
CAR	1.80	1.21-2.41	<0.001	1.56	1.22-1.97	<0.001

CI=confidence interval; OR=oddsratio; CAD, Coronary artery disease; CAR, C-reactive protein to albumin ratio; eGFR, estimated glomerular filtration rate; IRA, Infarct related artery

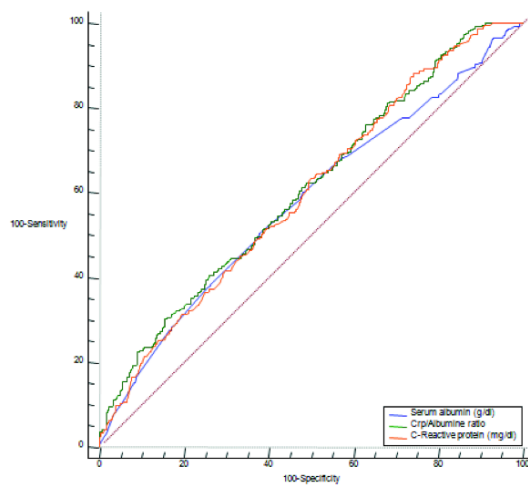


Figure 1. The receiver operating characteristic (ROC) curve comparison of C-reactive protein (CRP), albumin, and C-reactive protein to albumin ratio (CAR) in the prediction of baseline IRA patency

Discussion

To the best of our knowledge, this is the first study evaluating the relationship between the ratio of CAR with patency of IRA in patients with STEMI before the p-PCI. It revealed that CAR might be related to the IRA patency before p-PCI ($p < 0.001$).

p-PCI is the gold standard treatment method in patients with STEMI. However, the duration of infarction is the most important factor affecting the clinical results of the patients [11]. In the HORIZON-AMI study, early IRA patency in patients with STEMI undergoing primary PCI is associated with better TIMI flow and myocardial blush post PCI and is an independent predictor of lower one-year mortality [12]. Christopoulos C et al. associated the IRA patency in patients with STEMI with increased endogenous thrombolysis, decreased platelet activity, and resulting decreased ischemia time [13]. Shortness of ischemia duration, decreased complications such as heart failure due to infarction, malignant arrhythmia, cardiogenic shock, mortality, and high procedure success in patients with STEMI [2]. Our study, in accordance with other studies, with statistical significance in the TIMI 0-1 group compared to the TIMI 2-3 group; There was a decrease in eGFR and left ventricular EF, and an increase in heart rate, which was associated with poor cardiovascular results (Table 1).

Inflammation plays an important role in determining both pathogenesis and prognosis in STEMI [14,15]. Management of the occurring systemic inflammatory process affects the prognosis of the disease [16]. Macrophage activation, free

radical release and proinflammatory cytokines secreted from inflammatory cells increase in acute myocardial infarction [17]. Inflammation in STEMI causes an increase not only in the responsible plaque region but also in all systemic circulation and other plaques [18]. Besides, thrombus load in IRA creates microvascular plugs and causes no-reflow to increase the ischemic process and thus increases myocardial inflammation. As a result, an increase in inflammatory cells is seen in STEMI as an indicator of plaque inflammation as well as myocardial tissue destruction in the coronary arteries [19]. In the study by Pietila et al., it was found that the height of inflammatory markers showed the amount of destroyed myocardial tissue in patients who could not achieve IRA patency by giving thrombolytics [20,21]. In our study, consistent with previous studies, a decrease in the inflammatory marker albumin level and an increase in the number of neutrophils, C-reactive protein and lymphocytes were found (Table 1). Data investigating the relationship of IRA patency in patients with STEMI is limited. Doganay B. et al., who investigated IRA patency in patients with STEMI, have found a significant relationship between the co-peptid level and the IRA [22], while Jing L. et al., however, found a significant relationship between the homocysteine level and IRA [23]. CAR, an inflammatory marker, reflects the stability of albumin and CRP levels within the body. Few studies have reported the relationship between ACS and CAR. In studies performed, high CAR elevation was associated with poor prognosis in patients with STEMI and stable angina pectoris [24,25]. In a study investigating the relationship between short-term major adverse cardiac events (MACE) and CAR, which included 652 ACS patients, it was seen that increased CAR increased the likelihood of developing MACE [26]. Another study has revealed that CAR could predict no-reflow in patients with ST-elevation myocardial infarction [27]. In our study, the value of CAR was found to be statistically higher in patients without IRA patency in patient with STEMI (Table 1).

In patients with STEMI, the IRA patency, which is well known for its effects on major cardiac side effects and mortality, results in a decreased duration of ischemia and necrotic area, and associated inflammation in the ischemic area [28,29]. However, this effect in the IRA patency is limited with the thrombus load. Because the increased thrombus load in the IRA patency will disrupt coronary perfusion after p-PCI with microvascular obstruction. Insufficient perfusion will lead to increased ischemic area and associated inflammation. Considering that using the parameters reflecting the inflammatory process in patients with ACS in determining

thrombus load in the IRA patency will be useful for determining the prognosis of the patients, the relationship between IRA patency and CAR was investigated in patients with STEMI, and the rate of CAR was found to be significantly higher in patients with TIMI 0-1 flow in IRA ($p < 0.001$).

Conclusion

CAR, an inflammatory marker in patients with STEMI, is known to influence the rates of mortality and morbidity. However, the relationship between CAR and IRA patency has not been investigated. This is the first study to reveal a significant relationship between the IRA patency and CAR before p-PCI in STEMI. The C-reactive protein/albumin ratio is an easy and reliable indicator that can be used to determine IRA patency in patients with STEMI.

Limitations of the study

The study has been carried out retrospectively. Methods such as cardiac nuclear imaging and cardiac MR, which are more specific and reliable, could be used to evaluate the reperfusion. However, their routine use is not possible in terms of cost and availability.

Declaration of Conflicting Interests

The author(s) declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article.

References

1. Steg PG, James SK, Atar D et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2012; 33: 2569–619.
2. Zeymer U, Huber K, Fu Y, et al.; for the ASSENT-4 PCI Investigators. Impact of TIMI 3 patency before primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction on clinical outcome: Results from the ASSENT-4 PCI study. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2012; 1: 136–42.
3. Bisioendial RJ, Boekholdt SM, Vergeer M, et al. C-reactive protein is a mediator of cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2010; 31: 2087–91.
4. Bisioendial RJ, Kast I in JJP, Peters SLM et al. Effects of CRP infusion on endothelial function and coagulation in normocholesterolemic and hypercholesterolemic subjects. *J Lipid Res* 2007; 48: 952–60.
5. Oduncu V, Erkol A, Karabay CY et al. The prognostic value of serum albumin levels on admission in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing a primary percutaneous coronary intervention. *Coron Artery Dis* 2013; 24: 88–94
6. Fairclough E, Cairns E, Hamilton J et al. Evaluation of a modified early warning system for acute medical admissions and comparison with C-reactive protein/albumin ratio as a predictor of patient outcome. *Clinical medicine* 2009; 9: 30-3.
7. Kinoshita A, Onoda H, Imai N et al. The C-reactive protein/albumin ratio, a novel inflammation-based prognostic score, predicts outcomes in patients with hepatocellular carcinoma. *Annals of surgical oncology* 2015; 22: 803-10.
8. Fairclough E, Cairns E, Hamil J et al. Evaluation of a modified early warning system for acute medical admissions and comparison with C-reactive protein/albumin ratio as a predictor of patient outcome. *Clin Med (Lond)*. 2009; 9: 30–3.
9. Kinoshita A, Onoda H, Imai N et al. The C-reactive protein/albumin ratio, a novel inflammation-based prognostic score, predicts outcomes in patients with hepatocellular carcinoma. *Ann SurgOncol* 2015; 22: 803–10.
10. Nallamotheu BK, Normand SL, Wang Y, et al. Relation between door-to-balloon times and mortality after primary percutaneous coronary intervention over time: a retrospective study. *Lancet* 2015; 385: 1114-22.
11. Zeymer U, Huber K, Fu Y et al. for the ASSENT-4 PCI Investigators. Impact of TIMI 3 patency before primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction on clinical outcome: Results from the ASSENT-4 PCI study. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2012; 1: 136–142.
12. Rakowski T, Dudek D, Dziewierz A et al. Impact of infarct-related artery patency before primary PCI on outcome in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: The HORIZONS-AMI trial. *Eurointervention* 2013; 8: 1307–14.
13. Christopoulos C, Farag M, Sullivan K et al. Impaired thrombolytic status predicts adverse cardiac events in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Thromb Haemost* 2017; 117: 457–70.
14. Stefanadis C, Diamantopoulos L, Vlachopoulos C et al. Thermal heterogeneity within human atherosclerotic coronary arteries detected in vivo: a new method of detection by application of a special thermography catheter. *Circulation* 1999; 99: 1965-71.

15. Fayad ZA, Fuster V, Fallon JT et al. Noninvasive in vivo human coronary artery lumen and wall imaging using black-blood magnetic resonance imaging. *Circulation* 2000; 102: 506-10.
16. Kottoor SJ, Arora RR. The utility of anti-inflammatory agents in cardiovascular disease: a novel perspective on the treatment of atherosclerosis. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2018-107424841877854
17. Biasucci LM, D'Onofrio G, Liuzzo G et al. Intracellular neutrophil myeloperoxidase is reduced in unstable angina and myocardial infarction, but its reduction is not related to ischemia. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 611-6.
18. Buffon A, Biasucci LM, Liuzzo G et al. Widespread coronary inflammation in unstable angina. *N Engl J Med* 2002; 347: 5-12.
19. Barrett TO, Hennan JK, Marks RM et al. C-reactive- protein-associated increase in myocardial infarct size after ischemia/reperfusion. *J Pharmacol Exp Ther* 2002; 303: 7-13
20. Pietila K, Harnioinen A, Poyhonen L et al. Intravenous streptokinase treatment and serum C-reactive protein in patients with acute myocardial infarction. *Br Heart J* 1987; 58: 225-9
21. Pietila K, Harmoinen A, Hermens W et al. Serum C-reactive protein and infarct size in myocardial infarct patients with a closed versus an open infarct-related coronary artery after thrombolytic therapy. *Eur Heart J* 1993; 14: 915-9
22. Doganay B, Okutucu S, Cetin M et al. Association of Serum Copeptin Levels with Patency of Infarct-Related Arteries in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Acta Cardiol Sin* 2019; 35: 360.
23. Jing Li, Ying Zhou, Yaowen Zhang et al Admission homocysteine is an independent predictor of spontaneous reperfusion and early infarct-related artery patency before primary percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction. *BMC Cardiovascular Disorders* 2018; 18: 125
24. Cinar T, Cagdaş M, Rencüzogulları İ et al Prognostic Efficacy of C-reactive Protein/Albumin Ratio in ST-Elevation Myocardial Infarction. *Scand Cardiovasc J* DOI: 10.1080/14017431.2019.1590628. Epub 2019 Apr 3.
25. Karabag Y, Cagdas M, Rencuzogullari I et al. Relationship between C-reactive protein/albumin ratio and coronary artery disease severity in patients with stable angina pectoris. *J Clin Lab Anal* 2018; 32: 22457.
26. Wang W, Ren D, Wang CS et al. Prognostic Efficacy of High-Sensitivity C-reactive Protein to Albumin Ratio in Patients With Acute Coronary Syndrome. *Biomark Med* 2019; 13: 811-20.
27. Karabag Y, Cagdas M, Rencuzogullari I et al. Usefulness of the C-reactive protein/albumin ratio for predicting no-reflow in ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Eur J Clin Invest* 2018; 48: 12928.
28. Sianos G, Papafaklis MI, Serruys PW. Angiographic thrombus burden classification in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *J Invasive Cardiol* 2010; 22: 6-14.
29. Singh M, Berger PB, Ting HH et al. Influence of coronary thrombus on outcome of percutaneous coronary angioplasty in the current era (the Mayo Clinic experience). *Am J Cardiol* 2001; 88: 1091-6.

To cite this article: Bizpınar O, Parlak MM, Köse A. Analysis of the consistency of information received from Alzheimer's disease patients and their families in the quality of life and depression scales. Turk J Clin Lab 2021; 4: 372-378.

Original Article

Analysis of the consistency of information received from Alzheimer's disease patients and their families in the quality of life and depression scales

Alzheimer hastalığında yaşam kalitesi ve depresyon ölçeklerinde hasta ve ailelerinden alınan bilgilerin tutarlılığının incelenmesi

Özlem BİZPINAR¹ , Mümüne Merve PARLAK^{*2} , Ayşen KÖSE² 

¹Dışkapı Research and Training Hospital, Department of Neurology, Ankara/ TURKEY

²Hacettepe University, Faculty of Health Sciences, Department of Speech and Language Therapy, Ankara/TURKEY

ABSTRACT

Aim: This study aimed to examine the consistency of quality of life and depression scales using information obtained from individuals with Alzheimer disease (AD) and the family members of these patients.

Material and Methods: Mini-Mental State Examination (MMSE) score was ≥ 14 points patients who were diagnosed with AD (n:86) and their families(n:86) participated in the study. All individuals took the Geriatric Depression Scale Short Form (GDS-SF), Nottingham Health Profile (NHP) and World Health Organization Quality of Life Instrument Elderly Module Turkish Version (WHOQOL-OLD). Data obtained from 78 patients and their relatives who have completed all of the questions in the scales were evaluated. Patient and family scale scores were compared using correlation analysis and difference analysis.

Results: A moderate to very high correlation was found between the GDS-SF, NHP, and WHOQOL results of the patients and their relatives (0.447-0.848). It was detected that while NHP correlation coefficients varied between 0.734 and 0.848, WHOQOL-OLD correlation coefficients varied between 0.447 and 0.696. When the difference between the scores of the answers given by the patient and his family was examined, a statistically significant difference was found only in the mean scores of NHP sleep, WHOQOL sensory ability, WHOQOL social participation and WHOQOL raw ($p < 0.05$).

Conclusion: In conclusion, NHP, GDS-SF, and WHOQOL-OLD consistency between the individual with AD diagnosis and their family. However, if information is to be obtained from the patient in evaluating the quality of life, choosing NHP instead of WHOQOL-OLD may lead to more accurate results.

Keywords: Alzheimer disease; Depression; Quality of Life; Consistency.

Corresponding Author*: Mümüne Merve Parlak, Hacettepe University, Faculty of Health Sciences, Department of Speech and Language Therapy, Ankara/TURKEY

E-mail: mmervekolsuz@gmail.com,

ORCID: 0000-0002-1603-2360

Received: 06.01.2021 accepted: 26.07.2021

Doi: 10.18663/tjcl.854945

ÖZ

Amaç: Alzheimer hastalığı(AH) tanısı olan bireylerden ve bu hastaların aile bireylerinden alınan bilgilerle doldurulan yaşam kalitesi ve depresyon ölçeklerinin tutarlılığının incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Mini-Mental Test (MMT) sonucu ≥ 14 puan olan, AH tanısı alan hastalar (n: 86) ve aileleri (n: 86) çalışmaya alındı. Tüm bireylere Geriatrik Depresyon Ölçeği Kısa Formu (GDS-SF), Nottingham Sağlık Profili (NHP) ve Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Enstrümanı Yaşlı Modülü Türkçe Versiyonu (WHOQOL-OLD) uygulandı. Ölçeklerdeki tüm soruları tamamlayan 78 hasta ve yakınlarından elde edilen veriler değerlendirildi. Hastaların ve ailelerin ölçek puanları korelasyon analizi ve fark analizi kullanılarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Hasta ve yakınlarının GDÖ, NHP ve WHOQOL sonuçları arasında orta ile çok yüksek korelasyon bulunmuştur (0.447-0.848). NHP korelasyon katsayıları 0.734 ile 0.848 arası değişir iken WHOQOL korelasyon katsayıları 0.447 ile 0.696 arasında değiştiği tespit edilmiştir. Hasta ve ailesinin verdiği cevapların puanları arasındaki fark incelendiğinde yalnızca NHP uyku, WHOQOL duyuşal yetenek, WHOQOL sosyal katılım ve WHOQOL ham puanlarının ortalamalarında istatistiksel olarak farklılık saptanmıştır ($p < 0.05$).

Sonuç: NHP, GDS-SF ve WHOQOL-OLD sonuçları AH tanısı olan birey ve ailesi arasında tutarlılık göstermektedir. Fakat yaşam kalitesi değerlendirilirken hastadan bilgi alınacak ise WHOQOL-OLD yerine NHP tercih edilmesi daha doğru sonuçlar verebilir

Anahtar kelimeler: Alzheimer hastalığı; Yaşam kalitesi; Depresyon, Tutarlılık.

Introduction

Alzheimer's disease (AD), characterized by cognitive loss, is a progressive neurodegenerative disease that causes various behavioral problems and impairment in quality of life of the patients. AD is the most prevalent type of dementia and constitutes 60% –70% of all dementia cases [1]. There are 46.8 million Alzheimer's cases worldwide in 2015, and it is estimated that this number will increase to 131.5 million in 2050 [2].

Cognitive, psychological, and behavioral problems that occur in individuals with AD negatively affect the quality of life of patients and their caregivers. Quality of life, which is a multidimensional structure, is one of the most important parameters that can be monitored in terms of disease progression. Thus, determining the quality of life of patients with dementia is an important subject [3]. However, there are discussions in literature on the definition of the quality of life of patients with dementia, its measurability, and from whom should the information be gathered while evaluating the quality of life [4-6]. Causes such as cognitive impairment, cognitive impairment, immediate memory impairment, verbal communication deficiencies, and loss of insight among dementia patients make it difficult for the individual to assess his/her own quality of life [7]. However, quality of life is a subjective concept, and it may be possible for the patient to perform a self-assessment with the right scales. In studies regarding the analysis of the quality of life of individuals with AD, it is stated that patients with mild to moderate cognitive impairment are able to give opinions regarding their subjective states [3, 8, 9].

Another subject that is as important as evaluating the quality of life in AD patients is the evaluation of depression statuses. It has been reported that depression is one of the most common neuropsychiatric syndromes among the geriatric population and depressive symptoms are prevalently observed in AD. Comorbidity of depression with dementia accelerates cognitive impairment and causes higher mortality and morbidity. Therefore, it is considered that the evaluation of depression and taking protective and reducing measures against depression in AD is important for the course of the disease[10, 11].

In literature, the issue: Which person should be taken as the source of information in the evaluation of quality of life and depression status in AD is still controversial. Therefore, this study aimed to examine the consistency of quality of life and depression scales using information obtained from individuals with a higher decision-making ability and with a diagnosis of mild and moderate AD at 14 and above score from the Standardized Mini Mental Status Exam (MMSE) and the family members of these patients.

Material and Methods

Our study was conducted in Neurology Clinic, Dementia Polyclinic of Training and Research Hospital. Among the patients who were admitted to the dementia polyclinic between the months of May 2019 and September 2019; individuals who were diagnosed with AD according to DSM 5 criteria, whose MMSE score was ≥ 14 points, who and/or whose family volunteered to participate were included in the study.

Patients who came to the clinic with at least one family member living with the patient, spending the most time or providing care were included in the study. 86 volunteers from the patients and their families participated in the study. However, eight patients were excluded from the study because they failed to complete the scales. Data obtained from 78 patients and their relatives who have completed all of the questions in the scales were evaluated.

Data Collection

The scales used in the study were applied to the patient in the neurology examination room while the families were also asked to fill the scales in the waiting room. Thus, it was ensured that the patient and the family responded independently from each other. The scales were filled by reading the questions out loud to all patients. All patients were given the MMSE according to their education status which had the Turkish validity and reliability performed [12]. Geriatric Depression Scale Short Form (GDS-SF) was used to evaluate the depression status of the patients; Nottingham Health Profile (NHP) and Turkish Version of the World Health Organization Quality of Life Instrument Older Adults Module (WHOQOL OLD) were used to evaluate the quality of life. Analysis of the consistency of the answers between the family and the patients for various areas regarding quality of life was ensured by the use of two different quality of life scales.

GDS-SF: The short form version, which was developed by Yesavage and the Turkish validity and reliability of which were conducted by Ertan and Eker, was used [13]. Depression symptoms were investigated with 15 questions in the scale. Yes answer was evaluated with a score of 1 and no answer was evaluated with a score of 0. It was accepted that there was no depression if the total score was 0-4, mild depression if the total score was 5-8, moderate depression if the total score was 9-11, and severe depression if the total score was 12-15.

NHP: First part of the scale, Turkish validity and reliability of which was conducted by Küçükdeveci et al. was applied [14]. By asking a total of 38 questions, information was obtained on six parts: pain (NHP P), physical activity (NHP PA), energy level (NHP EL), sleep (NHP S), social isolation (NHP SI), and emotional reaction (NHP ER). Each subsection was given a score between 0 and 100 points according to the answers. The total score (NHP T) ranging from 0-600 was calculated with the summation of the scores obtained from the subsections.

WHOQOL-OLD: 24 questions were asked and 6 facets were evaluated with the scale the Turkish validity was performed

by Eser et al. [15]. The subscale of this scale consisting of 24 questions are sensory ability (WHOQL SAB), social participation (WHOQL SOB), death and dying (WHOQL DAD), intimacy (WHOQL INT), autonomy (WHOQL AUT) and past, present, and future (WHOQL PPF) activities. 4 questions were asked in each facet. Each question was answered by the patient and the family, with the lowest score being 1.0 and the highest score being 5.0. Each section received scores ranging from 4-20, and the raw score (WHOQL T) was calculated with the total score of the 6 facets.

Ethical Approval: All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards. Before the recruitment, a written informed consent was obtained from each participant. Ethical approval was granted by Research and Training Hospital Ethics Committee (reference No.: 81/07).

Statistical analyses

In this study, analyses were carried out after the data were transferred to the IBM SPSS 23.0 program and organized. Descriptive statistics were evaluated with number (n), mean, and standard deviation (SD). Correlation analysis of the data with non-normal distribution was evaluated with Spearman test while the correlation analysis of the data with normal distribution was evaluated with (Red) Pearson test in the analysis of the relationship between the information gathered from the patient and the family.

The score difference between the patient and family responses to the scale results: the difference analysis in paired (dependent) groups in non-normally distributed data was evaluated with the Wilcoxon Signed Ranks Test, and the difference analysis in the paired (dependent) groups in the normally distributed data Paired T Test. Patient and family scale scores were compared in the analysis. In addition, regression analysis was performed to observe whether there was an effect of age, education, and MMSE results on the difference results in the three scales. In order to determine which variables will be included as a predictor (affecting) variable in the linear regression analysis which would be performed to evaluate the effect of age, education, and MMSE variables on GDS-SF Difference between patient and family, NHP T Difference, and WHOQOL T Difference variables, difference analysis was performed first. In data with non-normal distribution, difference analyses in the independent groups were evaluated with Mann-Whitney

U Test while the data with normal distribution, difference analyses in independent groups were evaluated with T Test.

Results

51.3% (n = 40) of the evaluated patients were female and 48.7% (n = 38) were male. The ages of the patients participating in

the study ranged from 54 to 94 and the mean age was 72.76 ± 8.12 . According to the World Health Organization classification 57.7% of the patients were young and old, 42.3% were old and very old individuals. 59% of the patients had moderate stage AD and 41% had mild stage AD. Mean MMSE of the patients was detected as 18.95 (Table 1).

Table 1: Demographics and clinical findings

		n	%	Min	Max	Mean	Median	SD
Gender	women	40	51,3					
	men	38	48,7					
Educational Background	absent	27	34,6					
	present	51	65,4					
Age				54	89	72,76	73,00	8,12
Age Groups	50-74	45	57,7					
	75-90	33	42,3					
MMSE				14,00	24,00	18,95	19,00	2,16
MMSE Groups	14-19	46	59,0					
	20-24	32	41,0					

(MMSE: Mini-Mental State Examination)

According to the correlation analyses regarding the relationship between the information obtained from the patient and the family, it was observed that the scale scores discussed in the study changed in the same direction for the patient and his/her relatives. In the scale scores, if the patient's score was high, the score of the relative was high as well, and if the patient's score

was low, the score of the relative was also low . A moderate to very high correlation was found between the GDS-SF, NHP, and WHOQOL results of the patients and their relatives (0.447-0.848). It was detected that while NHP correlation coefficients varied between 0.734 and 0.848, WHOQOL correlation coefficients varied between 0.447 and 0.696 (Table 2).

Table 2: Correlation analysis of the relationship between the information gathered from the patient and the family.

	GDS SF Family	NHP P Family	NHP ER Family	NHP S Family	NHP SI Family	NHP PA Family	NHP EL Family	NHP T Family	WHOQOL SAB Family	WHOQOL AUT Family	WHOQOL PPF Family	WHOQOL SOB Family	WHOQOL DAD Family	WHOQOL INT Family	WHOQOL T Family
GDS SF_Patient	,633**														
NHP P_Patient		,806**													
NHP ER_Patient			,773**												
NHP S_Patient				,774**											
NHP SI_Patient					,768**										
NHP PA_Patient						,734**									
NHP EL_Patient							,789**								
NHP T_Patient								,848**							
WHOQOL SAB_Patient									,696**						
WHOQOL AUT_Patient										,532**					
WHOQOL PPF_Patient											,584**				
WHOQOL SOB_Patient												,700**			
WHOQOL DAD_Patient													,748**		
WHOQOL INT_Patient														,447**	
WHOQOL T_Patient															,681**

*p<0.05; **p<0.01
 (GDS-SF: Geriatric Depression Scale Short Form, NHP P: Nottingham Health Profile Pain, NHP PA:physical activity, NHP EL: energy level, NHP S: sleep, NHP SI:social isolation, NHP ER: emotional reaction, NHP T: total score, WHOQOL SAB: World Health Organization Quality of Life Instrument Old Module Turkish Version sensory abilities, WHOQOL SOP social participation, WHOQOL DAD: death and dying, WHOQOL INT: intimacy, WHOQOL AUT: autonomy, WHOQOL PPF: past, present and future activities WHOQOL T:overall score)

When the difference between the scores of the answers given by the patient and his family was examined, a statistically significant difference was found only in the mean scores of NHP S, WHOQOL SAB, WHOQOL SOB, and WHOQOL T ($p < 0.05$). It was determined that the means of other scores were closer to each other and did not create a statistically

significant difference ($p > 0.05$). According to the findings, while the scores of the patients in the NHP S score were higher than the scores of their families, the scores of the families in the WHOQOL SAB, WHOQOL SOB, and WHOQOL T scores were higher than the scores of the patients (Table 3).

Table 3: Difference analysis of the relationship between the information gathered from the patient and the family.

	n	Patient		Family		Difference		t/Z	P
		Mean	SD	Mean	Sd	Mean	Sd		
GDS SF	78	7,15	3,29	7,07	2,80	,07	2,56	-,092	,927
NHP P	78	34,68	28,68	35,69	27,03	-1,00	13,59	-,316	,752
NHP ER	78	44,83	25,95	43,35	22,44	1,47	16,64	-,244	,808
NHP S	78	43,96	35,00	38,22	28,85	5,74	20,02	-2,320	,020
NHP SI	78	45,37	26,89	40,75	27,55	4,62	17,98	-1,962	,050
NHP PA	78	41,54	25,59	41,57	25,55	-,02	18,30	-,050	,960
NHP EL	78	50,48	36,14	47,04	31,57	3,43	23,04	-1,083	,279
NHPT	78	260,89	139,62	247,39	123,48	13,49	67,21	-1,691	,091
WHOQOL SAB	78	9,25	2,90	10,41	2,90	-1,15	2,07	-4,921	,000
WHOQOL AUT	78	13,06	3,49	13,30	3,18	-,24	2,97	-,794	,427
WHOQOL PPF	78	12,43	2,93	12,43	2,82	,00	2,43	-,115	,909
WHOQOL SOB	78	11,07	3,80	12,08	3,29	-1,01	2,59	-3,194	,001
WHOQOL DAD	78	12,83	4,87	13,01	4,51	-,17	3,26	-,696	,486
WHOQOL INT	78	14,39	3,52	14,60	2,84	-,20	3,40	-,791	,429
WHOQOL T	78	73,06	11,10	75,85	8,82	-2,79	8,23	-2,998	,004

It was determined that there was no statistically significant effect of age, education, and MMSE variables on GDS-SF Difference and NHPT Difference variables between the patient and the family ($p > 0.05$) It was determined that only the education status created a statistically significant difference

on the WHOQOL T. Difference variable ($p < 0.05$). According to this result, it was determined that the WHOQOL T scores of undereducated patients were lower than the scores of their families compared to the WHOQOL T scores of the educated patients ($p < 0.05$) (Table 4).

Table 4: Linear regression analysis which would be performed to evaluate the effect of age, education, and MMSE variables on GDS-SF Difference between patient and family, NHPT Difference, and WHOQOL T Difference variables

		n	GDS SF Difference			NHPT Difference			WHOQOL T Difference		
			Mean	SD	P	Mean	SD	p	Mean.	SD	p
Age	50-74	45	-,08	2,35	,698	5,25	58,93	,208	-3,28	6,25	,494
	75-90	33	,30	2,84		24,74	76,61		-2,12	10,41	
Educational Background	absent	27	-,07	2,31	,911	8,66	62,50	,765	-5,48	7,37	,036
	present	51	,15	2,70		16,05	70,04		-1,37	8,37	
MMSE	14-19	46	-,06	2,52	,528	8,46	71,00	,431	-4,23	8,78	,063
		32	,28	2,64			61,73			6,98	

Discussion

Previous studies mostly examined consistency in quality of life scales. In these studies, while some scales show consistency in different sub-areas; there was no consistency in some scales or sub-areas[16].In this study, it was aimed to evaluate the consistency between patients and families in evaluating the quality of life and depression symptoms of patients in AD. By

using two different quality of life scales, a comparison was made between sources of information in different sub-areas for quality of life. In addition, the effects of education, age, and cognitive status on the difference in the total scores of 3 scales between patient and family responses were also examined. In all scales and subsections of scales, there was a consensus found between patients and families as an increase and decrease in scores,

and the scores of the scales showed moderate to very high correlation (what does a medium/ very high correlation mean?). However, it was considered that the increase and decrease in the scores were not sufficient to evaluate whether the results between the patient and the family were completely consistent. Therefore, when considering the difference between the scores obtained from the patient and the family, it was observed that NHP S, WHOQOL SAB, WHOQOL SOB, and WHOQOL T scores were inconsistent. While there was an inconsistency in 1 subsection in NHP, the presence of inconsistencies in 2 subdomains and raw scores in WHOQOL-OLD and lower correlation coefficients compared to NHP suggested that NHP could give more accurate results than WHOQOL in evaluating the quality of life. Especially in WHOQOL-OLD, observing that the raw score was affected by the education level and that the score difference with the family increased among the undereducated, showed that the application of WHOQOL-OLD on undereducated people should not be preferred as it may reduce the accuracy of the results. Since it was observed that the GDS-SF scale was consistent between the patient and the family even according to education, age, and gender, it was thought that the questions not being filled in by the family or the patient in GDS-SF would not affect the results. However, this is only be valid for moderate and mild stage AD because patients with advanced stage and MMSE below 14 were not included in our study.

There are studies in the literature that examine the consistency of scales among dementia patients and their relatives and use different scales to evaluate the quality of life. In the Quality of Life Assessment Schedule (QOLAS), which is a scale based on both patient and family reporting, it was observed that the consistency between the scores of the patient and the family was low [17]. Similarly, in a study using the Duke Health Profile (DHP) scale, the DHP forms filled in by mild and moderate Alzheimer's patients and their relatives were compared, and it was reported that there was no consistency between the patients and their relatives, especially in the subjective subtests of DHP [18]. However, it has been suggested that the results of Dementia Care Mapping (DCM), which can be applied to patients with all stages of dementia, and NHP, which can be applied more to moderate to mild stages, show consistency between families and patients [19, 20]. Among these scales, DCM was not used in our study because its validity and reliability in Turkish didn't exist. Finding a consistency (correlation) between the NHP scores of Alzheimer's patients and their relatives, as in our study, Boyer et al., in their study reported that there was consistency between patients and

their relatives in five out of six subtests of NHP filled by patients with mild and moderate AD and their relatives. In their study, in which they included 99 dementia patients 66 of which had AD diagnosis with an MMSE score of 9 and above, they stated that that they found the subsections other than NHP ER and the NHP T scores consistent between the patients and their relatives. In order to examine the factors affecting the consistency of scores between the patient and the family, they analyzed the factors of under and above 80 years of age, MMSE result below and above 18, physical condition and place of residence. They suggested that age and physical condition are significant factors in discordant responses between the patient and their relative. In our study, physical condition was not evaluated, and it was observed that education had an effect on the inconsistency between the WHOQOL T score between the family and relatives. There was inconsistency found in the emotional reaction subsection in that study, while inconsistency was found in sleep subsection in our study [20]. In the evaluation of sleep disorders in Alzheimer's patients, existence of inconsistencies between sleep records and the statements of caregivers were shown with studies. Accordingly, it has been reported that caregivers' statements regarding sleep duration and quality are not objective [21, 22]. This explains the inconsistency in sleep status in our study. However, in the presence of primary impairment of mild to moderate cognitive functions, as in this study sample, it has been observed that it is possible for patients to express their opinions about their own health status.

In the literature, there was no study found using WHOQOL OLD used in our study to examine the consistency between Alzheimer's patients and their relatives. However, there are consistency studies between the patient and the caregiver for WHOQOL AD, which evaluates the quality of life with 13 parts. In the study conducted by Logsdon et al., when WHOQOL AD results of 77 patients and their families were compared, the correlations between the results were found to be moderate/no correlation. In their study, they also applied MMSE, Hamilton Depression Scale, and the long form of GDS and examined these scale results and the correlation between patient and family WHOQOL AD results as well. In their study, a significant correlation was found between the WHOQOL AD obtained from the patient and the GDS scores obtained from the family. They did not examine the consistency between the patient and family GDS results in their study. They stated that WHOQOL AD can be used to evaluate the quality of life in patients with MMSE between 10 and 28 [3].

Conclusion

NHP, GDS-SF, and WHOQOL-OLD results show moderate to very high consistency between the individual with AD diagnosis and their family. However, if information is to be obtained from the patient in evaluating the quality of life, choosing NHP instead of WHOQOL-OLD may lead to more accurate results. When applying NHP and GDS-SF, information can be obtained from individuals with mild and moderate AD or their families. The limitation of our study: by keeping the cut off points of the scales lower, whether there could be consistency in low MMSE results as well could be determined, and if so, the most appropriate MMSE cutoff score for the scales could be determined.

Compliance with Ethical Standards:

The authors declare no conflicts of interest. Informed consent was obtained from all individual participants and/or their families included in the study.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.





References

1. Keskinoglu P, et al., The prevalence and risk factors of dementia in the elderly population in a low socio-economic region of Izmir, Turkey. *Archives of gerontology and geriatrics*, 2006; 43: 93-100.
2. Prince, M.J. World Alzheimer Report 2015: the global impact of dementia: an analysis of prevalence, incidence, cost and trends. 2015: Alzheimer's Disease International.
3. Logsdon R.G., et al., Assessing quality of life in older adults with cognitive impairment. *Psychosomatic medicine*, 2002; 64: 510-9.
4. Hoe J, et al., Quality of life in dementia: care recipient and caregiver perceptions of quality of life in dementia: the LASER-AD study. *International journal of geriatric psychiatry*, 2007; 22: 1031-6.
5. Merchant C. and K.W. Hope, The Quality of Life in Alzheimer's Disease Scale: direct assessment of people with cognitive impairment. *Journal of clinical nursing*, 2004; 13: 105-10.
6. Cahill S, et al., 'I Know Where this is Going and I Know it won't Go Back' Hearing the Individual's Voice in Dementia Quality of Life Assessments. *Dementia*, 2004; 3: 313-30.
7. Whitehouse P.J, et al. Quality-of-life assessment in dementia drug development: position paper from the International Working Group on Harmonization of Dementia Drug Guidelines. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 1997; 11: 56-60.
8. Coucill W, et al., EQ-5D in patients with dementia an investigation of inter-rater agreement. *Medical care*, 2001; 39: 760-71.
9. Ready R.E, B.R. Ott, and J. Grace, Patient versus informant perspectives of quality of life in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *International journal of geriatric psychiatry*, 2004; 19: 256-65.
10. Şahin, M., Depresyon ve demans. *Demans Dizisi*. 2000; 1: 27-31
11. Cangöz B, et al., Three Different Elderly Diseases: An Investigation According To General Cognitive Functions, Memory, Depression And Dailiy Living Activites. 2012.
12. Gungen C, et al., Reliability and validity of the standardized Mini Mental State Examination in the diagnosis of mild dementia in Turkish population. *Turk psikiyatri dergisi= Turkish journal of psychiatry*, 2002; 13: 273-81.
13. Ertan T. and E. Eker, Reliability, validity, and factor structure of the geriatric depression scale in Turkish elderly: are there different factor structures for different cultures? *International Psychogeriatrics*, 2000; 12: 163-72.
14. Küçükdeveci A, et al., The development and psychometric assessment of the Turkish version of the Nottingham Health Profile. *International journal of rehabilitation research. Internationale Zeitschrift fur Rehabilitationsforschung. Revue internationale de recherches de readaptation*, 2000; 23: 31-8.
15. Eser S., et al., The reliability and validity of the Turkish version of the World Health Organization quality of life instrument-older adults module (WHOQOL-Old). *Turk Psikiyatri Dergisi*, 2010; 21: 1.
16. Ettema T.P, et al., A review of quality of life instruments used in dementia. *Quality of life research*, 2005; 14: 675-86.
17. Selai C.E, et al. Assessing quality of life in dementia: Preliminary psychometric testing of the Quality of Life Assessment Schedule (QOLAS). *Neuropsychological rehabilitation*, 2001; 11: 219-43.
18. Novella J, et al., Agreement between patients' and proxies' reports of quality of life in Alzheimer's disease. *Quality of life research*, 2001; 10: 443-52.
19. Fossey J, L. Lee, and C. Ballard, Dementia Care Mapping as a research tool for measuring quality of life in care settings: psychometric properties. *International journal of geriatric psychiatry*, 2002; 17: 1064-70.
20. Boyer F, et al. Agreement between dementia patient report and proxy reports using the Nottingham Health Profile. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 2004; 19: 1026-34.
21. McCurry S.M, et al., Factors associated with caregiver reports of sleep disturbances in persons with dementia. *The American journal of geriatric psychiatry*, 2006; 14: 112-20.
22. Hoekert M, et al., Comparison between informant-observed and actigraphic assessments of sleep-wake rhythm disturbances in demented residents of homes for the elderly. *The American journal of geriatric psychiatry*, 2006, 14: 104-11.

■ Orjinal Makale

Ostomi kapatılan hastalarda negatif basınçlı insizyon yönetim sistemi kullanımının etkinliği

Efficiency of using negative pressure incision management system in patients with stoma closure

Ramazan TOPCU* , İsmail SEZİKLİ , Murat KENDİRCİ , İbrahim Tayfun ŞAHİNER 

Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi ABD Çorum/ TÜRKİYE

Öz

Amaç: Kolorektal cerrahide, son yıllarda özellikle stoma kapatıldıktan sonra insizyon yerinde yara iyileşmesi esnasında postoperatif komplikasyonları iyileştirmeye yönelik çalışmalar artmıştır. Özellikle cerrahi alan enfeksiyonları (CAE) ve yara ayrışması için negatif basınçlı insizyon kapama yöntemi (NBİKY) uygulamaları başlamıştır.

Çalışmalarda potansiyel olarak kontamine olma olasılığı yüksek yaralar üzerine uygulanan insizyonel negatif basınç uygulanması, CAE ve yara ayrışma gibi komplikasyonlar oranlarında azalma sağladığına dair veriler bulunmaktadır.

Bu çalışmada amaç, stoma kapatılması sonrası yara iyileşmesi esnasında postoperatif komplikasyonların üzerinde NBİKY'nin etkili olup olmadığını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2018- Aralık 2020 tarihleri arasında stoma kapatılması ameliyatı olmuş 64 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastalar NBİKY uygulananlar ile konvansiyonel yara bakımı (KYB) yapılanlar olarak iki grupta incelendi.

Bulgular: Retrospektif olarak değerlendirilen 64 hastanın %39,6'sına (n:25) NBİKY, %60,4'üne (n:39) KYB uygulandı. Her iki grupta da en fazla kolorektal kanserlere bağlı stoma açıldığı görüldü. Her iki grup postoperatif yara yeri komplikasyonu olan CAE açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p: 0,032). 1.grupta 2 (%8,0) 2.grupta 12 (%30,8) hastada cerrahi alan enfeksiyonu görüldü. Yara ayrışması, evisserasyon, skar açısından her iki grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Hastanede kalış süresi ve postoperatif insizyonel herni açısından karşılaştırıldığında belirgin istatistiksel anlamlılık görüldü (Sırasıyla p: 0,050 ve p: 0,018) .

Sonuç: NBİKY uygulaması KYB ile karşılaştırıldığında kapatılan stoma insizyon yerinde belirgin olarak CAE, hastanede kalış, maliyet ve postoperatif herni oluşumunu azaltması konusunda üstün olduğu görülmektedir. Bu sonuçlar rutin uygulama açısından umut vericidir. Ancak bu çalışmaları destekleyecek büyük vaka sayıları olan randomize kontrollü prospektif çok merkezli çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Stoma; Negatif basınçlı insizyon kapama yöntemi; Yara yeri enfeksiyonu.

Sorumlu Yazar*: Ramazan Topcu, Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi ABD Çorum/ TÜRKİYE

E-posta: topcur58@gmail.com

ORCID: : 0000-0001-6214-4868

Gönderim: 13.07.2021 kabul: 20.09.2021

Doi: 10.18663/tjcl.971133

Abstract

Aim: In colorectal surgery, studies have increased in recent years to improve postoperative complications during wound healing at the incision site, especially after stoma closure. Negative pressure incision closure method (NPICM) applications have started, especially for surgical site infections (SSI) and wound dehiscence.

Studies have shown that the application of negative incisional pressure on potentially contaminated wounds reduces the rate of complications such as surgical site infection and wound dehiscence.

The aim of this study is to investigate whether NPICM is effective on postoperative complications during wound healing after stoma closure.

Material and Methods: 64 patients who underwent stoma closure surgery between January 2018 and December 2020 were retrospectively analyzed. The patients were examined in two groups as those who underwent NPICM and those who received conventional wound care (CWC).

Results: Of the 64 retrospectively evaluated patients, 39.6% (n:25) NPICM was performed, 60.4% (n:39) underwent CWC. It was observed that stoma was opened mostly due to colorectal cancers in both groups. When both groups were compared in terms of SSI with postoperative wound complications, there was a statistically significant difference (p: 0.032). 2 in group 1 (8.0%) 12 in group 2 (Surgical site infection was observed in 30.8% of the patients. No statistically significant difference was found between the two groups in terms of wound dehiscence, evisceration, and scarring. When the length of hospital stay and postoperative incisional hernia were compared, significant statistical significance was observed (p: 0.050 and p: 0.018, respectively).

Conclusion: When NPICM application is compared with conventional wound care, it is seen that it is superior in reducing SSI, hospital stay, cost and postoperative hernia formation at the closed stoma incision site. These results are promising for routine application. However, we think that randomized controlled prospective multicenter studies with large case numbers are needed to support these studies.

Keywords: Stoma; Negative pressure incision closure method; Wound infection

Giriş

Geçici stoma açılması, mekanik intestinal obstruksiyon, distal rektum tümörleri, kolonik darlık, rektovajinal fistül, fekal peritonit, nekrotizan enterokolit, travmatik destrüktif kolon ve rektum yaralanmaları, anastomoz kaçağı açısından riskli hastalar, travma ve sepsis nedeniyle hemodinamisi stabil olmayan hastalara yapılan bağırsağın cilde ağızlaştırılma işlemidir [1]. Geçici stomaları kapatmak için, altta yatan durum tamamen düzelmiş olması, hastanın genel sağlık durumunu tamamen düzelmesi, batin içi veya cilt altı var olan iltihap veya yapışıklıkların gerilemesi için en az 3-6 ay veya daha fazla süre geçmesi beklenir. Stoma kapatılmasının kendine ait çeşitli komplikasyonları vardır. Literatür incelendiğinde sadece stoma kapatılmasında dahi postoperatif morbidite %0-40 gibi bir orana sahip olup, birçok komplikasyona da zemin hazırlamaktadır [2,3]. Cerrahi girişim sonrası yara komplikasyonları, karın ameliyatından sonra sık görülen bir durumdur ve cerrahi alan enfeksiyonunu (CAE), seroma, hematoma oluşumu ve yara açılması gibi çeşitli istenmeyen klinik durumlara sebebiyet vermektedir. Cerrahi alan enfeksiyonları yalnızca ABD'deki tüm sağlık hizmetiyle ilişkili enfeksiyonların % 36'sını oluşturmakta,

ABD'de 1.6 milyar \$ ek bir maliyete ve hastalarda 1000000 gün daha fazla hastanede kalışa neden olmaktadır [4,5]. Kolorektal cerrahi ameliyatın doğal kontamine doğası nedeniyle en yüksek CAE oranıyla ilişkilidir (≤ 45) [6]. CAE'nun net sonuçları, hastanede kalma süresinin uzamasını, adjuvan tedavide gecikmeyi, insizyonel hernilerin potansiyel gelişimini, maliyetin artmasını ve nihayetinde hastanın yaşam kalitesinde bir düşüşü içermektedir [7,8]. CAE'nın nedeni, hastayla ilgili, çevresel ve cerrahi faktörler arasındaki etkileşimden kaynaklanan çok faktörlüdür. Bu nedenle, geleneksel bakım paketleri bu farklı bileşenleri hedeflemeyi amaçlar ve preoperatif antibiyotik profilaksisi ve aseptik cerrahi tekniğin kullanımını, intraoperatif normoterminin sürdürülmesini ve hasta risk faktörlerinin preoperatif optimizasyonunu içermektedir [9,10]. Bununla birlikte, bu önlemler CAE insidansını önemli ölçüde değiştirmede başarısız olmuştur [9,11]. Laparoskopik cerrahinin açık cerrahiye kıyasla önemli ölçüde daha düşük CAE insidansı ile sonuçlandığı gösterilmiştir [12,13]; ancak, tüm hastalar her zaman bu yaklaşım için uygun olmayabilir. Bu nedenle, açık cerrahi sonrası CAE gelişimini ortadan kaldırmak için yeni önleyici tedbirlere ihtiyaç vardır.

Son yıllarda, kolorektal cerrahide, özellikle stoma kapatıldıktan sonra insizyon yerinde yara iyileşmesi esnasında postoperatif komplikasyonları iyileştirmeye yönelik çalışmalar artmıştır. Özellikle cerrahi alan enfeksiyonları ve yara ayrışması için negatif basınçlı insizyon kapama yöntemi (NBİKY) uygulamaları başlamıştır [14].

Çalışmalarda potansiyel olarak kontamine olma olasılığı yüksek yaralar üzerine uygulanan insizyonel negatif basınç uygulanması, cerrahi alan enfeksiyonu ve yara ayrışma gibi komplikasyonlar oranlarında azalma sağladığına dair veriler bulunmaktadır [15,16].

Bu çalışmada amaç, stoma kapatılması sonrası yara iyileşmesi esnasında postoperatif komplikasyonların üzerinde NBİKY'nin etkili olup olmadığını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler

Ocak 2018- Aralık 2020 tarihleri arasında stoma kapatılması ameliyatı olmuş 64 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastalar NBİKY uygulananlar ile konvansiyonel yara bakımı (KYB) yapılanlar olarak iki grupta incelendi.

Retrospektif olarak değerlendirilip çalışmaya dâhil edilen hasta popülasyonunda; serviste ameliyat öncesi cilt hazırlığı (tüm vücut duşu ve ağız hijyeni), profilaktik antibiyotikler (metranidazol + seftriakson) içeren standart bir cerrahi alan enfeksiyonu önleme protokolü olan hastalar tercih edildi. Tüm ameliyatlarda, tüm konvansiyonel yara bakımları, tüm NBİKY uygulaması aynı cerrah tarafından yapılmıştır. Tüm stomalar ve yara yerleri aynı teknikle kapatılmış olup, postoperatif aynı antibiyotikler verilmiştir. Hastaların yaş, vücut kitle indeksi (BMI), hastane yatış süreleri, stoma tipleri ve açılma nedenleri, adjuvan kemoradyoterapi tedavisi (KRT) alıp almadıkları, yapılan ameliyat, postoperatif lokal komplikasyonları, sigara kullanımı, sistemik hastalıkları, ilaç kullanımları ve maliyeti incelenmiştir.

Stoma kapatma tekniği

İleostomi ve loop kolostomi kapatma tekniği olarak; stoma etrafında çevresel bir kesi, intestinal halkanın serbest bırakılması, ostomi uçlarının cerrahi olarak eksizyonu ve elle 3/0 vicrille çift kat üzerinden anastomoz yapılmıştır. Hartman kolostomi ise laparotomi sonrası uç kolostomi bozulması sonrası ya elle 3/0 Vicrille çift kat üzerinden anastomoz yada sirküler stapler ile yapılmıştır.

Yara kapama tekniği

Fasya 1 numara loop PDS ile kapatıldıktan sonra ciltaltı doku bol serum fizyolojik ile yıkandı, daha sonra 3/0 vicrille ciltaltı

tek tek ve cilt polyprolen ile tek tek primer sütürlerle kapatıldı.

Postoperatif lokal komplikasyonlar

Yara yeri enfeksiyonu tanımlaması yara yerinden pürülan akıntı, enfeksiyon nedeniyle açık kalan yara uçları ve tedaviye dirençli seröz veya kanlı akıntı olan yara ve pozitif kültür olması olarak değerlendirildi. Yara ayrılması klinikte basit cilt ayrılması, evisserasyon ve evantrasyon olarak dâhil edildi. keloid ya da hipertrofik skar ve insizyonel herni olarak kayıt edildi.

Negatif basınçlı insizyon kapama yöntemi

Negatif basınçlı insizyon yönetim sistemi uygulanan gruptaki hastalarda kullanılan cihaz sistemi, yapışkan bir tabaka ile kaplı mikro delikli pansumanlı bir süngerden oluşmaktadır. Bu sistemde, süngere bir emme tahliyesi bağlanır ve sıvıları toplamak için küçük bir tank ile vakum uygulanır. Sistem devreye girdiğinde yaraya 125 mm Hg negatif basınç uygulanır, varsa fazla sıvı alınır ve kesi dış kontaminasyondan tamamen izole edilir. Cihaz, ameliyattan hemen sonra (steril koşullar altında) yaraya uygulanır, 5-7 gün süreyle muhafaza edilir ve postoperatif yedinci günde cihaz çıkarılır.

Konvansiyonel Yara bakımı

Konvansiyonel yara pansumanı yapılan grupta ise ameliyattan hemen sonra (steril koşullar altında) yaraya içerisinde iyot içeren solusyon ile insizyon hattına uygulanır, steril gazlı bez ile üzeri kapatılır. 24 saat sonra yara açılarak nem buharı geçirgen spray sargı 5-7 gün uygulanır.

Etik Onam

Çalışma Helsinki Deklerasyonu kararlarına, hasta hakları yönetmeliğine ve etik kurallara uygun olarak planlandı. Çalışma öncesinde Hitit Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı. (Karar no: 2020-312)

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz, Windows için SPSS yazılım versiyonu 18.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois) kullanılarak yapıldı. Sıralı değişkenler χ^2 testi kullanılarak analiz edildi, nominal değişkenler Fisher kesin testi ile analiz edildi ve istatistiksel anlamlılık için $P < .05$ belirlendi.

Bulgular

Retrospektif olarak değerlendirilen 64 hastanın %39,6'sına (n:25) NBİKY, %60,4'üne (n:39) KYB uygulandı. Her iki grupta da en fazla kolorektal kanserlere bağlı stoma açıldığı görüldü (Tablo 1). Stomanın kapatılması incelendiğinde en çok her iki grupta da koruyucu loop ileostomi olduğu görüldü (Tablo 1).

Tablo 1: Stoma açılma etyolojisi ve Kapatılan stoma tipleri

Stoma açılma etyolojisi										
	RK	FAP	KBİ	KBOİ	AK	V	ASY	TK	RP	Total
NBİKY	13(%52)	6(%24)	2(%8)	1(%4)	0	1(%4)	0	1(%4)	1(%4)	25
KYB	14(%35,9)	5(%12,8)	11(%28,2)	5(%12,8)	2(%2)	0	2(%5,1)	0	0	39
Total	27(%42,2)	11(%17,2)	13(%20,3)	6(%9,4)	2(%3,1)	1(%1,6)	2(%3,1)	1(%1,6)	1(%1,6)	64

RK:Rektum kanseri, FAP:Familiyal adenomatozis polipozis,KBİ:Kansere bağlı ileus, KBOİ:Kansere bağlı olmayan ileus
AK:Anastomoz kaçağı, KV:Kolonik Volvulus, ASY:Ateşli silah yaralanması, TK:Trafik kazası , RP:Rektum perforasyonu

Kapatılan Stoma Tipleri				
	Loop ileostomi	Hartman kolostomi	Loop Kolostomi	Total
NBİKY	21 (%76)	2(%8)	2(%8)	25
KYB	27(%69,2)	7(%17,9)	5(%12,8)	39
Total	48(%75)	9(%14,0)	7(%10,9)	64

Her iki grup cinsiyet, yaş, ek hastalık olup olmaması, KRT alması, sigara kullanımı ve BMI açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.(Tablo 2).

Her iki grup postoperatif yara yeri komplikasyonu olan CAE açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p: 0,032).1.grupta 2 (%8,0) 2.grupta 12 (%30,8)

hastada cerrahi alan enfeksiyonu görüldü. Yara ayrışması, evisserasyon, skar açısından her iki grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Hastanede kalış süresi ve postoperatif insizyonel herni açısından karşılaştırıldığında belirgin istatistiksel anlamlılık görüldü (Sırasıyla p: 0,050 ve p: 0,018) (Tablo 2).

Tablo 2: Grupların demografik ve postoperatif komplikasyonlar açısından karşılaştırılması

		NBİKY (1.Grup) N:25(%39,6)	KYB (2.Grup) N:39(%60,4)	P Value P <.05
Cinsiyet	Erkek N(%)	10(%40)	17(%43,6)	0,777
	Kadın N(%)	15(%60)	22(%56,4)	
Yaş		60,1±13,8	67,4±15,2	0,058
Ek hastalık	Var(%)	9(%36)	16(%41)	0,688
	Yok(%)	16(%64)	23(%59)	
KRT	Var(%)	10(%40)	15(%38,5)	0,902
	Yok(%)	15(%60)	24(%61,5)	
BMI		25,3(18,3-28,3)	25,3(18,3-44,8)	0,098
Sigara	Var(%)	8(%32,0)	19(%48,7)	0,186
CAE var(%)		2(%8,0)	12(%30,8)	0,032
Yara ayrışma	Var(%)	0	4(%10,3)	0,149
Eviserasyon	Var(%)	0	2(%5,1)	0,516
Herni	Var(%)	0	8(%20,5)	0,018
Skar	Var(%)	0	3(%7,7)	0,275
Yatış süresi		7,0(5,0-12,0)	7,0(6,0-30,0)	0,050

Tartışma

CAE, stoma kapatılmasından sonra önemli ve yaygın bir komplikasyondur. Peristomal cildin önemli sayıda enterik bakteri barındırdığı bildirilmektedir ve prosedür aynı zamanda enterik anastomozu da gerektirdiğinden, stoma kapatılması temiz-kontamine bir prosedür olarak kabul edilir [17]. Ameliyat sonrası hastanede kalış süresinin uzamasına, ayakta tedavi başvurularının artmasına, evde ek sağlık hizmeti kullanımına ve tıbbi maliyetlerin artmasına neden olur. Ayrıca stoma kapanması sonrası CAE'nin geç bir komplikasyonu

olarak abdominal insizyonel herni gelişebilir. Karın kesi fıtığı, hastanın yaşam kalitesini önemli ölçüde azaltabilir ve yeniden ameliyat gerektirebilir. Bu nedenle tıbbi maliyetlerde daha fazla artışa yol açar.

NBİKY, yara yüzeyinin otomatik olarak temizlenmesi ve çözünen cansız doku ve eksüdanın erken ve agresif bir şekilde çıkarılması yoluyla bakteri üremesini önleyebilir. Stoma kapanma yarısında NBİKY kullanıldığında, granülasyonun teşvik edilmesi ölü boşluğu ve CAE riskini azaltabilir ve böylece yara iyileşme süresini kısaltabilir. Bu, sağlık personeli ve hastalar

üzerindeki yükü azaltacak ve yatan hasta sürelerinde, ayakta tedavi ziyaretlerinde ve maliyette azalmaya yol açacaktır [18-24]. Bu çalışmada cerrahi alan enfeksiyonu NBİKY uygulanan hastalarda KYB uygulananlara göre istatistiksel olarak anlamlı idi ve bariz şekilde CAE 'da azalma olduğu görüldü. Bu çalışmaya benzer iki çalışmada, NBİKY'nin ileostomi kapanma bölgelerine uygulanmasını değerlendirmişler ve NBİKY'nin CAE oranını azaltmadaki etkinliğini göstermişler [25,26]. Yani literatürdeki mevcut çalışmalar bizim çalışmamızı desteklemektedir.

Literatürden elde edilen veriler, NBİKY kullanırken CAE oranlarında büyük farklılıklar gösterir. Cantero et al. Çift döngü ileostominin geri döndürülmesinden sonra %0'lık bir CAE oranı bildirmiştir [25]. Ancak bu çalışmada yaraya 7 gün süreyle NBİKY uygulanmış ve farklı bir yara kapama tekniği (zımba) uygulanmıştır. Bir kohort çalışmada KYB kullanırken %21'lik CAE oranlarından bahsetmişlerdir.

Semsarzadeh ve meslektaşlarının bir meta-analizi, NBİKY kullanılanlarda abdominal cerrahi sonrası CAE oranlarını %0 (sezaryen; KYB ile %8,3) ile %20,4 (ventral fitik; KYB ile %25,8) arasında göstermiştir [27]. Li ve ark. abdominal cerrahi geçiren hastalarda CAE oranlarını %4 (NBİKY) ile %31 (KYB; $p = 0,028$) olarak bildirmiştir [28]. Blackham ve ark. abdominal karsinom nedeniyle ameliyat edilen hastalarda CAE oranlarını %6,7 (NBİKY) ile %17,2 (KYB) ($p = 0,035$) olarak açıklamışlardır [29]. Bu çalışmada ise CAE oranları % 8 (NBİKY) ile % 30,2 (KYB) idi. Mevcut olan çalışmalarla uyumlu idi.

Bu çalışmada, NBİKY ile tedavi edilen hastaların hastanede kalış süresinin istatistiksel olarak anlamlı olmasının nedeni azalmış CAE oranı ile ilişkilendirilebilir. CAE azalmasına bağlı olarak postoperatif insizyonel herni, hastanede kalış ve maliyette de azalma olduğu tespit edilmiştir. Her iki grupta da herni ve hastanede kalış açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Ayrıca bu çalışmada KYB olan grupta CAE olan hastaların 6'sında 1 yıl sonraki takiplerinde kesi yeri fitiği geliştiği görüldü. Genel olarak bakıldığında CAE'na bağlı olarak hem hastanede yatış hem de buna bağlı gelişen fitikler ve tekrar bir operasyon düşünüldüğünde maliyetin artacağı aşikârdır. Zaten CAE olması durumunda uzun süreli hastanede kalış ve artan tedavi maliyetleri açısından önemli bir ekonomik yük ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [5].

Retrospektif bir çalışma olması nedeniyle maliyet analizi yapmak açısından zorlukla karşılaşıldı, NBYT'nin maliyetinin daha yüksek olabileceği konusunda bir önyargı olsa da bu yaklaşımla yönetilen hasta grubunda gerek hastane yatış

sürelerinin daha kısa olması, gerek daha nadir pansuman değişimi nedeniyle ve bu anlamda daha az sağlık personeli işgücü gerektirmesi, gerekse komplikasyon oranlarının daha az olması ve bunların yönetimi için gerekli maliyetinde düşünülmesi durumunda detaylı maliyet analizinin prospektif bir çalışma ile daha net ortaya konulabilir.

Sonuç

NBİKY uygulaması konvansiyel yara bakımı ile karşılaştırıldığında kapatılan stoma insizyon yerinde belirgin olarak CAE, hastanede kalış, maliyet ve postoperatif herni oluşumunu azaltması konusunda üstün olduğu görülmektedir. Bu sonuçlar rutin uygulama açısından umut vericidir. Ancak bu çalışmaları destekleyecek büyük vaka sayıları olan randomize kontrollü prospektif çok merkezli çalışmalara ihtiyaç olduğumu düşünmekteyiz.

Maddi destek ve çıkar ilişkisi

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkara dayalı ilişkisi yoktur.

Kaynaklar











1. Klink CD, Wunschmann M, Binnebosel M, et al. Influence of skin closure technique on surgical site infection after loop ileostomy reversal: retrospective cohort study. *Int J Surg*. 2013; 11: 1123-5.
2. Milanchi S, Nasser Y, Kidner T, et al. Wound infection after ileostomy closure can be eliminated by circumferential subcuticular wound approximation. *Dis Colon Rectum*. 2009; 52: 469-74.
3. Vermulst N, Vermeulen J, Hazebroek EJ, et al. Primary closure of the skin after stoma closure—management of wound infections is easy without (long-term) complications. *Digest Surg*. 2006; 23: 255-8.
4. Zimlichman E, Henderson D, Tamir O, et al. Health care-associated infections: a meta-analysis of costs and financial impact on the US health care system. *JAMA Intern Med*. 2013; 173.
5. de Lissovoy G, Fraeman K, Hutchins V, et al. Surgical site infection: incidence and impact on hospital utilization and treatment costs. *Am J Infect Control*. 2009; 37 :387-97.
6. Wick EC, Vogel JD, Church JM, et al. Surgical site infections in a "high outlier" institution: are colorectal surgeons to blame? *Dis Colon Rectum*. 2009; 52 :374-9.
7. Gheorghe A, Moran G, Duffy H, et al. Health utility values associated with surgical site infection: a systematic review. *Value Health*. 2015; 18 :1126-37.
8. Murray BW, Cipher DJ, Pham T, et al. The impact of surgical site infection on the development of incisional hernia and small bowel obstruction in colorectal surgery. *Am J Surg*. 2011; 202 :558-60.

9. Anthony T, Murray BW, Sum-Ping JT, et al. Evaluating an evidence-based bundle for preventing surgical site infection: a randomized trial. *Arch Surg*. 2011; 146 :263-9.
10. Ploegmakers IB, Olde Damink SW, et al. Alternatives to antibiotics for prevention of surgical infection. *Br J Surg*. 2017; 104: 24-33.
11. Pastor C, Artinyan A, Varma MG, et al. An increase in compliance with the Surgical Care Improvement Project measures does not prevent surgical site infection in colorectal surgery. *Dis Colon Rectum*. 2010; 53 :24-30.
12. Aimaq R, Akopian G, Kaufman HS. Surgical site infection rates in laparoscopic versus open colorectal surgery. *Am Surg*. 2011; 77:1290-4.
13. Schwenk W, Haase O, Neudecker J, et al. Short term benefits for laparoscopic colorectal resection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005.
14. Argenta LC, Morykwas MJ. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience. *Ann Plast Surg* 1997; 38: 563-76.
15. Strugala V, Martin R. Meta-Analysis of Comparative Trials Evaluating a Prophylactic Single-Use Negative Pressure Wound Therapy System for the Prevention of Surgical Site Complications. *Surg Infect (Larchmt)*. 2017; 18 :810-9.
16. O'Leary DP, Peirce C, Anglim B, et al. Prophylactic Negative Pressure Dressing Use in Closed Laparotomy Wounds Following Abdominal Operations: A Randomized, Controlled, Open-label Trial: The P.I.C.O. Trial. *Ann Surg*. 2017; 265: 1082-6.
17. Pemmaraju VT, Lansing SS, Husain S. A protocol for skin closure after stoma reversal. *Tech Coloproctol*. 2020; 24: 255-7.
18. Fernandez R, Griffiths R. Water for wound cleansing. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008.
19. Wackenfors A, Gustafsson R, Sjogren J, et al. Blood flow responses in the peristernal thoracic wall during vacuum-assisted closure therapy. *Ann Thorac Surg*. 2005; 79: 1724-31.
20. Morykwas MJ, Argenta LC, Shelton-Brown EI, et al. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. *Ann Plast Surg*. 1997; 38: 553-62.
21. Wackenfors A, Sjogren J, Gustafsson R, et al. Effects of vacuum-assisted closure therapy on inguinal wound edge microvascular blood flow. *Wound Repair Regen*. 2004; 12: 600-6.
22. Brinkert D, Ali M, Naud M, et al. Negative pressure wound therapy with saline instillation: 131 patient case series. *Int Wound J*. 2013; 10: 56-60.
23. Fluieraru S, Bekara F, Naud M, et al. Sterile-water negative pressure instillation therapy for complex wounds and NPWT failures. *J Wound Care*. 2013; 22: 293-9.
24. Gupta S, Gabriel A, Lantis J, Téot L. Clinical recommendations and practical guide for negative pressure wound therapy with instillation. *Int Wound J*. 2016; 13: 159-74.
25. Cantero R, Rubio-Perez I, Leon M, et al. Negative-pressure therapy to reduce the risk of wound infection following diverting loop ileostomy reversal: an initial study. *Adv Skin Wound Care*. 2016; 29: 114-8.
26. Poehnert D, Hadelner N, Schrem H, et al. Decreased superficial surgical site infections, shortened hospital stay, and improved quality of life due to incisional negative pressure wound therapy after reversal of double loop ileostomy. *Wound Repair Regen*. 2017; 25: 994-1001.
27. Semsarzadeh NN, Tadisina KK, Maddox J, et al. Closed incision negative-pressure therapy is associated with decreased surgical-site infections: a meta-analysis. *Plast Reconstr Surg* 2015; 136 : 592- 602.
28. Li PY, Yang D, Liu D, et al. Reducing surgical site infection with negative-pressure wound therapy after open abdominal surgery: a prospective randomized controlled study. *Scand J Surg* 2017; 106: 189- 95.
29. Blackham AU, Farrah JP, McCoy TP, et al. Prevention of surgical site infections in high-risk patients with laparotomy incisions using negative-pressure therapy. *Am J Surg* 2013; 205 : 647- 54.

■ Original Article

The relationship between red blood cell distribution width and isolated coronary ectasia

Alyuvar dağılım genişliği ile izole koroner ektazi arasındaki ilişki

Dilay KARABULUT¹ , Umut KARABULUT^{2*} , Cennet Erbas YILDIZ¹ , Ersan OFLAR¹ , Müge BILGE³ , Gülçin ŞAHINGÖZ ERDAL⁴ , Nihan ÇAĞLAR¹ , Faruk AKTÜRK¹ , Gülsüm BINGÖL⁵ , Nilgün İŞIKSAÇAN⁶ 

¹Bakırkoy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, Department of Cardiology, İstanbul, Turkey

²Acibadem International Hospital, Department of Cardiology, İstanbul, Turkey

³University of Health Sciences, Prof. Dr. Cemil Tascioğlu City Hospital, Department of Internal Medicine, İstanbul, Turkey

⁴Bakırkoy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, Department of Medical Oncology, İstanbul, Turkey

⁵ İstanbul Memorial Bahçelievler Hospital, Department of Cardiology, İstanbul, Turkey

⁶Bakırkoy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, Department of Biochemistry, İstanbul, Turkey

Abstract

Aim: Isolated coronary artery ectasia (CAE) is an abnormal dilatation of the coronary artery which cause ischemia. RDW has been investigated in several cardiovascular disorders and has also been recently proposed as a predictive biomarker of adverse outcomes in patients with these conditions. We hypothesized that increased RDW would be associated with isolated CAE because both are associated with inflammation.

Material and Methods: We studied 140 subjects, including 69 patients with isolated CAE, 71 patients with angiographically normal controls. Baseline clinical characteristics and laboratory findings, including RDW, were compared among two groups.

Results: The level of RDW was significantly higher in isolated CAE than normal controls (14,36±1,61 vs 13,59±1,57, p=0,005). In addition, the levels of glomerular filtration rate and creatinin, high density lipoprotein and low density lipoprotein were significantly lower in isolated CAE than normal controls (76,43±19,64 vs 100,36±18,3 and 0,9±0,28 vs 0,74±0,25, 43,39±10,09 vs 48,4±13,67, 121,36±32,05 vs 143,70±55,33 p=0,001, p=0,001, p=0,01, p=0,004 respectively). In a ROC curve analysis, a RDW value of 13,5 was identified as an effective cut off point for the discrimination of the presence or absence of isolated CAE (Area Under curve [AUC]: 0.71, CI 95%, 0.62-0.80, p<0,001).

Conclusion: Our data suggested that RDW may be a useful marker to predict CAE

Keywords: Red cell; distribution width; coronary ectasia.

Corresponding Author*: Umut Karabulut, Acibadem International Hospital, Department of Cardiology, İstanbul/ TURKEY

E-mail: umkarabulut@gmail.com

ORCID: 0000-0002-3947-9173

Received: 12.10.2021 accepted: 15.11.2021

Doi: 10.18663/tjcl.1008342

Öz

Amaç: İzole koroner arter ektazisi (CAE), koroner arterin anormal genişlemesidir ve iskemiye neden olabilir. RDW, çeşitli kardiyovasküler bozukluklarda araştırılmıştır ve yakın zamanda, hastalarda olumsuz sonuçların öngörücü bir biyobelirteçi olabileceği öne sürülmüştür. Artmış RDW'nin, her ikisi de inflamasyonla ilişkili olduğu için, izole CAE ile de ilişkili olacağını varsaydık.

Gereç ve Yöntemler: İzole CAE'li 69 hasta ve anjiyografik olarak normal 71 hasta olmak üzere 140 denek üzerinde çalışıldı. Temel klinik özellikler ve RDW dahil laboratuvar bulguları iki grup arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: RDW düzeyi izole CAE'de normal kontrollere göre anlamlı derecede yüksekti ($14,36 \pm 1,61$ 'a $13,59 \pm 1,57$, $p=0,005$). Ek olarak, izole CAE'de glomerüler filtrasyon hızı ve kreatinin, yüksek yoğunluklu lipoprotein ve düşük yoğunluklu lipoprotein seviyeleri normal kontrollere göre anlamlı derecede düşüktü ($76,43 \pm 19,64$ 'e karşı $100,36 \pm 18,3$, $0,9 \pm 0,28$ 'e karşı $0,74 \pm 0,25$, $43,39 \pm 10,09$ 'e karşı $48,4 \pm 13,67$, $121,36 \pm 32,05$ 'e karşı $143,70 \pm 55,33$, sırası ile $p=0,001$, $p=0,001$, $p=0,01$, $p=0,004$). ROC eğrisi analizinde, 13,5'lik bir RDW değeri, izole CAE'nin varlığının veya yokluğunun ayrımında etkili bir kesme noktası olarak tanımlandı ([AUC]: 0,71, CI %95, 0,62-0,80, $p<0,001$).

Sonuç: Verilerimiz, RDW'nin izole CAE varlığını saptamak için yararlı bir belirteç olabileceğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Alyuvar; dağılım genişliği; koroner ektazi.

Introduction

Coronary artery ectasia (CAE) is defined as the abnormal dilatation of the epicardial coronary artery exceeding 1.5 times the normal adjacent coronary artery segments (1). It is a well-defined, pathological, non-obstructive finding of coronary arteries diagnosed by coronary angiography (2). Although previous studies have demonstrated that CAE could predispose to adverse coronary events like vasospasm, thrombosis, dissection, and even myocardial infarction (3,4), the underlying mechanisms responsible for this vascular disease are unknown. In the light of the previous reports, it may be suggested that there may be more than one mechanism. There is gaining interest in addition to other pathophysiological and molecular mechanisms, inflammation and plays a key role during the aneurysmal dilatation of coronary vessels (5).

The red blood cell distribution width (RDW), part of a routine complete blood count, is a simple and inexpensive parameter, which reflects the degree of heterogeneity of erythrocyte volume (conventionally known as anisocytosis), and is traditionally used in laboratory hematology for differential diagnosis of anemias (6). RDW has been investigated in several cardiovascular disorders and has also been recently proposed as a predictive biomarker of adverse outcomes in patients with these conditions. Recently, many previous studies have linked the baseline RDW to predicting the presence and outcomes of several cardiovascular diseases, including acute coronary syndrome, heart failure, peripheral vascular disease (PVD), stroke, cardiac syndrome X, even slow coronary flow syndrome (7,12). RDW has been investigated due to its prognostic value in treating cardiovascular events since the

tests are simple to perform, inexpensive, and easily accessible. In addition, there are many reports showing an association between RDW and inflammation and neurohormonal and cardiovascular risk factors (13,14).

Given that the mechanism of increased RDW and pathogenesis of CAE are similar, we hereby evaluate the association between RDW levels and the presence of CAE.

Materials and Methods

Study Population

In this study, 6550 patients who underwent coronary angiography in our center between January 2016 and December 2020 for various indications were retrospectively evaluated. Sixty-one patients had isolated CAE. The control group consisted of 79 age and gender-matched individuals who were selected consecutively from among catheterized patients during the same study period who had normal coronary angiograms.

Patients with a history or evidence of CAD, malignancy, valvular heart disease, congestive heart failure, inflammatory disease, current use of corticosteroids were excluded from the study. In addition, patients who have had a previous history of anemia, have received last red blood cell transfusion or were on treatment for anemia, such as supplemental iron, folate, or an erythropoiesis-stimulating agent, were not included in this study. Patients with known hematological diseases such as hemolytic anemia, neoplastic metastases to the bone marrow, iron replacement therapy that could increase plasma RDW levels were excluded. The patients' laboratory and clinical characteristics, such as age, sex, diabetes mellitus

(DM), hypertension (HT), history of PVD, and cerebrovascular disease (CVD), were accessed through medical records.

CAE was defined as coronary arteries with a luminal dilatation of 1.5 fold or more of the adjacent normal coronary segment without significant coronary stenosis in this study, according to previously reported investigations (15,16). If there was no adjacent segment, the mean diameters of the control patients were used for the related segment (15). Patient with CAE but no significant obstructive coronary artery disease (less than 30% coronary stenosis) was defined as the isolated CAE including localized/ focal or diffuse dilatation of a coronary artery (15). The patients with significantly concomitant CAD (more than 30% stenosis in any coronary arteries) were excluded. The normal controls were defined as normal coronary angiography.

Laboratory Measurements

Hemoglobin (Hb), RDW, and white blood cell (WBC) count, and other hematological indices were measured as part of the automated complete blood count (CBC) using a Coulter LH 780 Hematology Analyzer (Beckman Coulter Ireland Inc, Mervue, Galway, Ireland).

Coronary Angiography

Left ventricular and selective coronary angiography for were performed using the standard Judkin's techniques, and the evaluations were analyzed visually by at least two interventional cardiologists. The vessel diameter was calculated quantitatively in case of the presence of conflict about CAE.

Definitions

Hypertension was defined as a systolic blood pressure of ≥ 140 mm Hg and/or diastolic blood pressure of ≥ 90 mm Hg in at least two measurements or use of any antihypertensive drug. Diabetes mellitus was defined as a fasting plasma glucose level of >126 or >200 mg/dL or usage of any antidiabetic agent.

The protocol was approved by the ethics committee of Bakırköy Dr.Sadi Konuk Training and Research Hospital (App no:2021-13-07) and complied with the Declaration of Helsinki (2013).

Statistical analysis

Results

Baseline clinical characteristics of the population studied with isolated CAE (n = 61) and normal controls (n = 79) are presented in Table 1. There were no significant differences among the groups for PVD, CVD, DM. However, compared with the two groups, the patients with isolated CAE were older and were predominantly male. Additionally, the percentage of hypertension was significantly higher in patients with CAE group compared with the control group ($p > 0.001$)

Table 1: Baseline characteristics of angiographically normal and ectatic coronary vessels

	Ectasia (n=61)	Normal (n=79)	P values
Age, years	55,28±10,66	51,18±8,79	0,03
Female, n (%)	17(27,9%)	42(53,2%)	0,003
PAH	2(3,3%)	2(2,5%)	0,803
Diabetes mellitus on treatment	16(26,2%)	14(17,7%)	0,239
Arterial hypertension on treatment	41(67,2%)	29(30,7%)	<0,001

Laboratory findings from patients with isolated CAE and normal controls are summarized in Table 2. As showed in Table 2, there were no differences among the groups regarding hemoglobin, hematocrit, lymphocyte and monocyte count, lymphocyte to monocyte ratio, WBC, and platelet levels. However, the level of RDW was significantly higher in isolated CAE than in normal controls ($14,36 \pm 1,61$ vs $13,59 \pm 1,57$, $p = 0.005$). In addition, the levels of glomerular filtration rate and creatinine, high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) were significantly lower in isolated CAE than normal controls ($76,43 \pm 19,64$ vs $100,36 \pm 18,3$ and $0,9 \pm 0,28$ vs $0,74 \pm 0,25$, $43,39 \pm 10,09$ vs $48,4 \pm 13,67$, $121,36 \pm 32,05$ vs $143,70 \pm 55,33$ $p = 0,001$, $p = 0,001$, $p = 0,01$, $p = 0,004$ respectively).

Table 2: Baseline laboratory parameters of angiographically normal and ectatic coronary vessels

Characteristics	Ectasia (n=61)	Normal (n=79)	P values
Count			
WBC	7,79±2	8,01±2,43	0,588
Hemaglobin	13,49±1,52	13,39±1,63	0,731
Hematocrit, %	41,17±4,32	39,76±5,07	0,087
Platelets, cells/mL	261,93±62,39	274,9±71,61	0,270
RDW	14,36±1,61	13,59±1,57	0,005
Lymphocytes, cells/mL	2,3±0,75	2,56±0,89	0,070
Monocytes, cells/mL	0,6±0,21	0,6±0,2	0,987
Lymphocytes to Monocytes Ratio (LMR)	4,03±1,3	4,47±1,46	0,069
Urea, mg/dL	34,24±15,35	31,62±9,76	0,222
Creatinine, mg/dL	0,9±0,28	0,74±0,25	0,001
GFR (mL/min)	76,43±19,64	100,36±18,3	0,001
Glucose, mg/dL	109,07±37,91	107,97±44,52	0,879
Total Cholesterol (mg/dL)	201,18±42,97	219,66±43,69	0,001
Non-HDL	156,03±35,38	170,45±42,47	0,03
Triglyceride	179,72±114,76	196,22±160,69	0,50
HDL-C (mg/dL)	43,39±10,09	48,4±13,67	0,01
LDL-C (mg/dL)	121,36±32,05	143,70±55,33	0,004

WBC; White blood cell, RDW; red blood cell width, GFR; Glomerular filtration rate, Non-HDL; Non-high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C; High-density lipoprotein cholesterol, LDL-C; Low-density lipoprotein cholesterol

In a ROC curve analysis, the RDW value of 13,5 was identified as an effective cut-off point in the segregation of the presence or absence of isolated CAE (Area Under curve [AUC]: 0.71, CI 95%, 0.62-0.80, $p < 0,001$). A RDW value \geq of 13.5 yielded a sensitivity of 71%, specificity of 67%, a positive predictive value of 60%, and a negative predictive value of 78% (Figure1).



AUC: 0.71, CI 95%, 0.62-0.80, $p < 0,001$.

Figure.1 ROC curve analysis revealed that the RDW value of 13,5 was identified as an effective cut-off point in the segregation of the presence or absence of isolated CAE (Area Under curve [AUC]: 0.71, CI 95%, 0.62-0.80, $p < 0,001$) with a sensitivity of 71% and specificity of 67%

Discussion

The significant findings of the present study are the RDW levels, and advanced age was significantly higher in patients with isolated CAE than that in angiographically normal controls. This study also showed that isolated CAE was associated with cardiovascular risk factors such as HT.

CAE is an inappropriate dilatation of the coronary artery and might be a variant of the CAD. The CAE can cause angina pectoris and even MI with vasospasm, dissection, or thrombus in patients without CAD (3,4). In several studies, patients with CAE have been shown to have an increased risk of mortality, equivalent to the patients with CAD (17). Determination of the factors associated with the presence and severity of CAE may help manage these patients. Although the underlying etiology is not precisely known, previous studies reported that inflammation, neurohormonal process, and cardiovascular risk factors were associated with CAE (18-21).

RDW measures the variability in the size of circulating erythrocytes and is a parameter that is routinely reported as part of a complete blood count. Factors contributing to increased erythrocyte size heterogeneity include iron or vitamin B12/folate deficiency (6).

Recently, RDW has been investigated in several cardiovascular diseases and has also been proposed as a marker of adverse outcomes in patients with these conditions (22,23). A study performed by Dogdu et al. in 54 patients with CAE and 40 matched control individuals reported that RDW was higher in the CAE patients than the control subjects (24). We found similar results with this study.

The pathophysiologic mechanisms that the correlation of higher levels of RDW with CAE are mainly unknown. It has been hypothesized that systemic factors, such as inflammation and oxidative stress, might be the potential contributions. Recent data have shown that CAE is associated with inflammatory response presented as elevated inflammatory markers such as C-reactive protein (CRP), interleukin-6, tumor necrosis factor- α , matrix metalloproteinases, and WBC counts (18,19,21). Infiltration of the media layer by inflammatory cells in ectasia segments supports these findings (25).

In our study, we did not measure those markers; on the contrary, WBC was lower in the CAE group. Inflammatory cytokines probably suppress the maturation of erythrocytes and induce the release of immature erythrocytes into circulation, which leads to an increased RDW (26).

Oxidative stress is another explanation of this pathophysiology. Oxidative stress decreases the rate of erythroid maturation and erythrocyte lifespan and increases red blood cells' fragility (27). Furthermore, elevated levels of inflammatory cytokines, neurohormonal markers, and oxidative stress have been shown to cause the formation of ectasia by damaging vessel walls. Also, the relation of the levels of these markers with ectatic vessel diameter has been demonstrated (25,28,29). Additionally, Sağlam et al. showed that CAE is associated with traditional risk factors such as HT, smoking, and hyperlipidemia (30). Similarly, we found the percentage of HT was significantly higher in the CAE group.

In conclusion, in the present study, our data demonstrated that RDW levels were higher in patients with isolated CAE, and suggesting that RDW, an easy, inexpensive, routinely reported test, whose assessment might allow significant diagnostic and prognostic information in patients with cardiovascular disorders may be a useful marker in patients with isolated CAE.

Limitations of the Study

Our study had some limitations. First, only Hb levels were measured in this study, and other factors, including iron, vitamin B12, and folate, were not measured. Second, this was a retrospective study; therefore, we did not analyze long-term events. Third, the evaluation of coronary angiography was performed on visual assessment. The vessel diameter was calculated quantitatively by quantitative coronary angiography in case of conflicts about CAE, and the definition of normal coronary arteries is based on visual assessment. It would be better to examine intravascular techniques such as ultrasound whether the patients with isolated CAE had evidence of atherosclerotic plaque.

Declaration of conflict of interest: The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

References

1. Swaye PS, Fisher LD, Litwin P, et al. Aneurysmal coronary artery disease. *Circulation*. 1983; 67: 134-8.
2. Pinar Bermudez E, Lopez Palop R, Lozano Martinez-Luengas I, et al. [Coronary ectasia: prevalence, and clinical and angiographic characteristics]. *Rev Esp Cardiol*. 2003; 56: 473-9.
3. Valente S, Lazzeri C, Giglioli C, et al. Clinical expression of coronary artery ectasia. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2007; 8: 815-20.
4. Giannoglou GD, Antoniadis AP, Chatzizisis YS, Damvopoulou E, Parcharidis GE, Louridas GE et al. Prevalence of ectasia in human coronary arteries in patients in northern Greece referred for coronary angiography. *Am J Cardiol* 2006; 98: 314-8.
5. Li JJ. Inflammation in coronary artery diseases. *Chin Med J (Engl)*. 2011; 124: 3568-75.
6. Saigo K, Jiang M, Tanaka C, et al. Usefulness of automatic detection of fragmented red cells using a hematology analyzer to diagnose thrombotic microangiopathy. *Clin Lab Haematol* 2002; 24: 347-51.
7. Tonelli M, Sacks F, Arnold M, et al. Recurrent Events Trial I: Relation Between Red Blood Cell Distribution Width and Cardiovascular Event Rate in People With Coronary Disease. *Circulation* 2008; 117: 163-8.
8. Felker GM, Allen LA, Pocock SJ, et al. Investigators C: Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: data from the CHARM Program and the Duke Databank. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 40-7.
9. Ye Z, Smith C, Kullo IJ. Usefulness of red cell distribution width to predict mortality in patients with peripheral artery disease. *Am J Cardiol* 2011; 107: 1241-5.
10. Ani C, Ovbiagele B. Elevated red blood cell distribution width predicts mortality in persons with known stroke. *J Neurol Sci* 2009; 277: 103-8.
11. Qing P, Luo SH, Guo YL, et al. Evaluation of red blood cell distribution width in patients with cardiac syndrome X. *Dis Markers* 2013; 34: 333-9.
12. Luo SH, Jia YJ, Nie SP, et al. Increased red cell distribution width in patients with slow coronary flow syndrome. *Clinics (Sao Paulo)* 2013; 68: 732-7.
13. Lippi G, Targher G, Montagnana M, et al. Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in a large cohort of unselected outpatients. *Arch Pathol Lab Med*. 2009; 133: 628-2.
14. Lappe JM, Horne BD, Shah SH, et al. Red cell distribution width, C-reactive protein, the complete blood count, and mortality in patients with coronary disease and a normal comparison population. *Clin Chim Acta*. 2011; 412: 2094-9.
15. Satran A, Bart BA, Henry CR, et al. Increased prevalence of coronary artery aneurysms among cocaine users. *Circulation* 2005; 111: 2424-9.
16. Li JJ, He JG, Nan JL, et al. Is systemic inflammation responsible for coronary artery ectasia? *Int J Cardiol* 2008; 130: 69-70.
17. Harikrishnan S, Sunder KR, Tharakan J, et al. Coronary artery ectasia: angiographic, clinical profile and follow-up. *Indian Heart J*. 2000; 52: 547-53.
18. Li JJ, Nie SP, Qian XW, et al. Chronic inflammatory status in patients with coronary artery ectasia. *Cytokine*. 2009; 46: 61-4.
19. Turhan H, Erbay AR, Yasar AS, et al. Comparison of C-reactive protein levels in patients with coronary artery ectasia versus patients with obstructive coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2004; 94: 1303-6.
20. Finkelstein A, Michowitz Y, Abashidze A, et al. Temporal association between circulating proteolytic, inflammatory and neurohormonal markers in patients with coronary artery ectasia. *Atherosclerosis*. 2005; 179: 353-9.
21. Aydin M, Tekin IO, Dogan SM, et al. The levels of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-6 in patients with isolated coronary artery ectasia. *Mediators Inflamm*. 2009; 2009: 106145.



22. Mavrogeni SI, Manginas A, Papadakis E, et al. Coronary flow evaluation by TIMI frame count and magnetic resonance flow velocity in patients with coronary artery ectasia. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2005; 7: 545-50.
23. Balin M, Celik A, Kobat MA. The association between soluble lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1 levels and patients with isolated coronary artery ectasia. *J Thromb Thrombolysis.* 2012; 33: 239-45.
24. Dogdu O, Koc F, Kalay N, et al. Assessment of red cell distribution width (RDW) in patients with coronary artery ectasia. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2012; 18: 211-4.
25. Antoniadis A.P, Chatzizisis Y.S, Giannoglou G.D. Pathogenetic mechanisms of coronary ectasia. *Int J Cardiol* 2008; 130: 335-43.
26. Pierce CN, Larson DF. Inflammatory cytokine inhibition of erythropoiesis in patients implanted with a mechanical circulatory assist device. *Perfusion* 2005; 20: 83–90.
27. Marinkovic D, Zhang X, Yalcin S, et al. Foxo3 is required for the regulation of oxidative stress in erythropoiesis. *J Clin Invest.* 2007; 117: 2133–44.
28. Kajinami K, Kasashima S, Oda Y, et al. Coronary ectasia in familial hypercholesterolemia: histo- pathologic study regarding matrix metalloproteinases. *Mod Pathol.* 1999; 12: 1174-80.
29. Sezen Y, Bas M, Polat M, et al. The relationship between oxidative stress and coronary artery ectasia *Cardiol J* 2010; 17: 488-94.
30. Saglam M, Karakaya O, Barutcu I, et al. Identifying Cardiovascular Risk Factors in a Patient Population With Coronary Artery Ectasia. *Angiology,* 2007; 58: 698–703.

To cite this article: Eraslan P, Tak S. Coping strategies and relation with depression levels of mothers of children with congenital heart diseases. Turk J Clin Lab 2021; 4: 391-397.

■ Original Article

Coping strategies and relation with depression levels of mothers of children with congenital heart diseases

Doğuştan kalp hastalığı olan çocukların annelerinin baş etme tutumlarının depresyon düzeyleri ile ilişkisi

Pınar ERASLAN^{1*} , Sercan TAK² 

¹Presidential Medical Unit, Psychiatry Outpatient Clinic, Ankara/TURKEY

²Dr. Sami Ulus Gynecology Obstetrics and Child Health and Diseases Training and Research Hospital, Department of Pediatric Cardiovascular Surgery, Ankara/TURKEY

ABSTRACT

Aim: To reveal the coping attitudes of mothers of children who had undergone surgery to diagnose congenital heart diseases and the relationship between these attitudes and depression levels.

Material and Methods: This study was a cross-sectional observational descriptive study conducted in a pediatric cardiovascular surgery clinic. The study included 32 mothers of pediatric patients who were surgically treated for congenital heart diseases. Participants were assessed with sociodemographic information form, Turkish versions of the coping orientation to problems experienced inventory (COPE), and the Beck depression inventory (BDI).

Results: The median maternal age was 31.0 (range, 21-47) years. The median BDI score was 11 (range, 1-27), and the number of mothers with a BDI score of 17 and above was 13 (40.6%). Problem-focused coping was the most common problem-coping style used by 29 (90.6%) participants with a median score of 67.0 (range, 41.0-72.0). In addition, 10 (31.3%), 10 (31.3%), and 9 (28.1%) participants showed the highest scores for active coping, suppression of competing activities, and seeking instrumental social support subscales, respectively. There was a negative correlation between BDI score and active coping, restraint, seeking instrumental social support subscales, and problem-focused coping total scores.

Conclusion: Our study revealed that most mothers of children with CHD used problem-focused coping more frequently. There was a negative correlation between the problem-focused coping attitude total score and the Beck Depression total scores. Interventions to target problem-focused coping could potentially protect mothers from depression.

Keywords: Coping strategies; mother; congenital heart diseases; depression

Corresponding Author*: Pınar Eraslan, Presidential Medical Unit, Psychiatry Outpatient Clinic, Ankara/TURKEY

E-mail: drpınareraslan@gmail.com

ORCID: 0000-0001-6271-8139

Received: 22.07.2021 accepted: 01.11.2021

Doi: 10.18663/tjcl.973367

ÖZ

Amaç: Doğuştan kalp hastalığı (DKH) tanısıyla ameliyat olan çocukların annelerinin baş etme tutumlarını ve bu tutumlar ile depresyon düzeyleri arasındaki ilişkiyi ortaya çıkarmak.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışma bir pediatrik kardiyovasküler cerrahi kliniğinde yürütülen kesitsel gözlemsel tanımlayıcı bir çalışmadır. Çalışmaya DKH tanısı ile cerrahi olarak tedavi edilen pediatrik 32 hastanın annesi dahil edildi. Katılımcılar sosyodemografik bilgi formu, Baş Etme Tutumları Ölçeği (COPE) Türkçe versiyonu ve Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) ile değerlendirildi.

Bulgular: Ortanca anne yaşı 31.0 (aralık, 21,0-47,0) yılı. Ortanca BDÖ puanı 11 (aralık, 1-27), BDÖ puanı 17 ve üzeri olan anne sayısı 13 (%40,6) idi. Sorun odaklı başa çıkma, 29 (%90,6) katılımcının, ortanca 67.0 (aralık, 41,0-72,0) puanla, kullandığı en yaygın baş etme tutumu olmuştur. Ayrıca 10 (%31,3), 10 (%31,3) ve 9 (%28,1) katılımcı sırasıyla aktif baş etme, diğer meşguliyetleri bastırma ve yararlı sosyal destek kullanımı alt ölçeklerinde en yüksek puanları göstermiştir. BDÖ puanı ile aktif baş etme, geri durma, yararlı sosyal destek kullanımı alt ölçek ve sorun odaklı başa çıkma toplam puanları arasında negatif bir ilişki vardı.

Sonuç: Çalışmamız, DKH'li çocuğu olan annelerin çoğunun sorun odaklı başa çıkmayı daha sık kullandığını ortaya koydu. Sorun odaklı başa çıkma tutumu toplam puanı ile BDÖ toplam puanları arasında negatif bir ilişki vardı. Bu ilişki göz önüne alınarak sorun odaklı başa çıkmayı hedefleyen müdahalelerin anneleri potansiyel olarak depresyondan koruyabileceği düşünülebilir. Bu konuyu araştırmak için geniş çaplı yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Başa çıkma stratejileri; anne; doğuştan kalp hastalıkları; depresyon

Introduction

Congenital heart disease (CHD) is one of the most common causes of infant admission to pediatric intensive care, infant mortality, and disease-related disability in children under five years of age [1]. The different types of CHD vary widely in clinical manifestations, severity, treatment variability, length, and invasiveness. Especially in the last two decades, advances in diagnostic, medical, and surgical techniques have significantly increased the survival rates of children with CHD [2].

Many stages of the disease and treatment, being diagnosed, fear of future disability or death, hospitalizations (which may require separation from the baby), waiting for surgery, and post-operative recovery, can be a traumatic process for both families and babies [3]. Parents of children with CHD are at risk for psychiatric conditions such as traumatic stress, depression, addictions, and suicide [3]. After discharge from hospital, parents of children become vigilant about the child's health [4]. Especially mothers are at risk for adjustment difficulties [4]. It was shown that mothers of children with CHD expressed several difficulties during the hospitalization process [5]. Mothers with high levels of fear and distress may have difficulty in providing the child with CHD with the attention and care they need, and conversely, psychological distress in the child due to CHD may further increase the mother's distress [6]. Studies show that skill-based, informative and supportive approaches aimed at improving mental health in parents of children with chronic medical conditions also reduce anxiety,

depression, and acute stress symptoms in parents of children with CHD [7]. Knowledge and active coping skills are protective factors for adaptation in mothers of infants with CHD [8].

It is a universal attitude to use some coping styles to minimize or eliminate the negative effects of stressful events or factors [9]. Effective coping attitudes protect the individual against cognitive, environmental, and biological factors that cause distress [9]. Coping attitudes are divided into three as problem-focused coping, emotional-focused coping, and less useful coping styles [10]. Some studies have found a negative relationship between problem-focused coping methods and Beck Depression Inventory (BDI) scores and a positive relationship between less useful coping methods and BDI [10]. There are few studies in the literature investigating coping methods used in mothers of children with CHD. In this study, we aimed to investigate the coping attitudes of mothers of children who had undergone surgery with a diagnosis of CHD and the relationship between these attitudes and depression levels.

Material and Methods

This study was a cross-sectional observational descriptive study. Mothers of children who were treated surgically between November 2019 and March 2021 in the pediatric cardiovascular surgery clinic of UHS Ankara Dr. Sami Ulus Gynecology Obstetrics and Child Health and Diseases Training and Research Hospital were included in the study. Participants who had at least primary education and were not currently receiving any treatment for a psychiatric disorder were included in the study. Participants were asked to fill out the

sociodemographic information form, the Turkish version of the Coping Orientation to Problems Experienced (COPE) Inventory, and the Turkish version of the Beck Depression Inventory (BDI). All the forms used in the study were given in print and filled in by the participants themselves. The study was conducted after local ethics committee approval (UHS Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Oncology Training and Research Hospital Ethics Committee, Document No: 2019-11 / 459, Date: 20.11.2019) and all participants signed the informed consent form before inclusion in the study.

Instruments

Sociodemographic Information Form

A constructed demographic information form included questions about age, age at which the child was diagnosed, number of children, marital status, educational status, employment status, comorbidities (i.e. diseases such as hypertension, diabetes mellitus, osteoarthritis, migraine), history of psychiatric illness.

Beck Depression Inventory

The Beck Depression Inventory measures the physical, emotional, cognitive, and motivational symptoms seen in depression. It is aimed to determine the degree of depressive symptoms objectively. The inventory consists of 21 questions, each of which scores between 0 and 3 [11]. High scores on this scale indicate an increase in the severity of depressive complaints [11]. Hisli et al demonstrated the validity and reliability of the Turkish version of the BDI and it was observed that a scale score of 17 and above was a level that determined depression above normal [12].

Coping Orientation to Problems Experienced Inventory

Carver et al. developed the COPE scale to determine coping methods used in the face of stressful life events [10]. The scale is a likert-type self-report scale consisting of 60 questions. It is answered through four options: 1 = I usually don't do this at all, 2 = I usually do this a little bit, 3 = I usually do this a medium amount, 4 = I usually do this a lot. COPE consists of 15 subscales: 1.Active coping, 2.Restrict, 3.Planning, 4 Seeking instrumental social support, 5.Suppression of competing activities, 6.Positive reinterpretation and growth, 7.Religious coping, 8.Humor, 9.Seeking emotional social support, 10.Acceptance, 11.Behavioral disengagement, 12.Substance use (Alcohol/drug use), 13.Denial, 14.Mental disengagement, 15.Focus on and venting of emotions. The total score that can be obtained from each subscale is between 4 and 16. The sum of the scores of the first 5 of these subscales gives the problem-focused coping score, the sum of 6-10 subscale scores gives the emotionally focused coping score, and the sum of the

last five subscale scores gives the "less useful" coping score. Ağargun et al. demonstrated the validity and reliability of the Turkish form of the COPE scale [13].

Statistical analysis

Statistical analysis was performed using SPSS software (SPSS for Windows, version 24.0., SPSS Inc., Chicago, USA). Descriptive statistical methods were used to determine the main characteristics of the participants. Numeric data were presented as median (range), and categorical data were presented as frequency (percentage). Pearson correlation test was used for correlation analysis between BDI score and COPE subscale scores. All statistical tests were two-sided, and p-values of < 0.05 were considered statistically significant.

Results

The mothers of 32 pediatric patients who were surgically treated for congenital heart diseases were included. Median maternal age was 31.0 (range, 21-47) years. All participants were married. Median age at diagnosis of the patients was 3.8 (range, 0-192) months. Eight of the patients (25.0%) were of school age, and 16 (50.0%) were girls. Ventricular septal defect, atrial septal defect, and both were observed in 11 (34.4%), 6 (18.8%), and 2 (6.3%) patients, respectively, and were the most common cardiac etiologies. Of the mothers, 16 (50.0%) were university graduates, and 7 (21.9%) were working. Four (12.5%) of the participants had a history of psychiatric disease and treatment. Median BDI score was 11 (range, 1-27), and the number of mothers with a BDI score of 17 and above was 13 (40.6%). The main characteristics and BDI scores of the participants are shown in table 1.

Problem-focused coping was the most common problem-coping style used by 29 (90.6%) participants with a median score of 67.0 (range, 41.0-72.0). Emotional-focused coping and less useful coping styles are the problem coping styles used primarily by 2 (6.3%) and 1 (3.1%) participants, respectively. Religious coping was the subscale with the most participants (n = 28, 87.5%), showing the highest score (median 16.0, range, 9.0-16.0). In addition, 10 (31.3%), 10 (31.3%), and 9 (28.1%) participants showed the highest scores for active coping, suppression of competing activities and seeking instrumental social support subscales, respectively. There was a negative correlation between BDI score, and active coping, restraint and seeking instrumental social support, problem-focused coping scores. Median scores of the COPE subscales, which scale has the highest score for how many patients (i.e., the most frequently used subscale), and the results of the correlation analysis between the subscale scores and the BDI score are shown in Table 2.



Table 1. The main characteristics and Beck Depression Inventory scores of the participants

Parameter	n	%
Mother age, years, median (range)	31.0	21-47
Age of patients at diagnosis, months, median (range)	3.8	0-192
Number of children, median (range)	2.0	1-6
Educational status		
Primary school	6	18.7
High school	10	31.3
University	16	50.0
Employment status		
Yes	7	21.9
No	25	78.1
History of physical illness		
Yes	8	25.0
No	24	75.0
History of psychiatric illness		
Yes	4	12.5
No	28	87.5
BDI score	11	1-27
BDI score group		
High (≥ 17)	13	40.6
Low (< 17)	19	59.4

BDI, Beck Depression Inventory

Table 2. COPE subscale scores, number of participants using subscales most frequently, and correlation analysis between COPE subscale and BDI scores

COPE subscales	Median (range)	Most frequent use n (%)	Correlation analysis with BDI score	
			r	p
Problem-focused coping	67.0 (41.0-72.0)	29 (90.6)	-0.400	0.023
Active coping	15.0 (9.0-16.0)	10 (31.3)	-0.429	0.014
Restraint	9.5 (5.0-13.0)	0 (0.0)	-0.501	0.004
Planning	11.0 (7.0-16.0)	4 (12.5)	-0.153	0.402
Seeking instrumental social support	14.5 (6.0-16.0)	9 (28.1)	-0.367	0.039
Suppression of competing activities	14.0 (10.0-16.0)	10 (31.3)	-0.050	0.786
Emotional-focused coping	43.5 (41.0-72.0)	2 (6.3)	-0.144	0.433
Positive reinterpretation and growth	5.5 (4.0-11.0)	0 (0.0)	0.111	0.544
Religious coping	16.0 (9.0-16.0)	28 (87.5)	-0.078	0.670
Humor	6.0 (4.0-10.0)	0 (0.0)	-0.189	0.301
Seeking emotional social support	6.0 (4.0-12.0)	0 (0.0)	0.134	0.463
Acceptance	11.0 (6.0-14.0)	0 (0.0)	-0.240	0.185
Less useful coping styles	55.5 (44.0-65.0)	1 (3.1)	-0.147	0.422
Behavioral disengagement	13.0 (7.0-15.0)	0 (0.0)	-0.179	0.326
Substance use (Alcohol/drug use)	4.0 (4.0-5.0)	0 (0.0)	-0.344	0.054
Denial	13.0 (7.0-16.0)	6 (18.8)	0.042	0.821
Mental disengagement	13.0 (7.0-15.0)	0 (0.0)	-0.089	0.627
Focus on and venting of emotions	14.0 (10.0-16.0)	8 (25.0)	-0.167	0.362

COPE, Coping Orientation to Problems Experienced Inventory; BDI, Beck Depression Inventory

Discussion

In this study, we found that mothers of children with CHD used problem-focused coping more frequently. Conversely, emotional-focused and less useful coping attitudes scale scores were less used. In addition, religious coping attitude from the subscales was found to be the most frequently used coping method. There was a negative correlation between the problem-focused coping attitude total score and the BDI total score. There was also a negative correlation between the scores of active coping, restraint, and seeking instrumental social support subscales and BDI score.

In the course of many chronic diseases, anxieties and fears about the child's health are stressors for the family. Exacerbations and recurrent hospitalizations can lead to changes in family lifestyle, over-control of the child, and overprotective attitudes [14]. Numerous trials have revealed that the need for psychiatric help and mental problems increase in the parents of children with chronic diseases, especially mothers are at higher risk of experiencing emotional and marital problems [15]. Parents' coping skills are important as they determine the adaptation of the child and family to the disease [14]. Thompson et al., in their study on mothers of children and adolescents with cystic fibrosis and sickle cell disease, showed that mothers who use palliative coping methods to cope with disease-related stress experience more adjustment problems than those who use adaptive coping strategies [16]. In a study conducted in families of children with thalassemia, psychiatric symptoms were more common in mothers with avoidant coping skills such as fatalism and passivity, and active coping methods were associated with less distress index [17].

Family functionality and coping attitudes were associated with treatment compliance [18]. It is essential to support the families and mothers psychosocially, active coping methods, and positive characteristics during outpatient follow-up and hospitalization [18]. Few studies in the literature investigate coping methods used in mothers of children with CHD and their relationship with psychiatric symptoms. Our study is the first study that draws attention to this issue in our country.

There are very few studies in the literature investigating coping attitudes in mothers of infants with a CHD. In a study conducted with the Brief Coping Inventory in the mothers of 56 infants diagnosed with single ventricle during pregnancy, it was found that the postnatal Brief Coping Inventory had higher positive reframing scores, early palliative care reduced maternal anxiety, positive reframing of the mother, and improved communication and family relations [19]. Previous

studies have shown that mothers with infants with CHD have higher rates of depression and anxiety symptoms [20]. It has been pointed out that CHD is a disease that increases the family burden and that both individual and family-based approaches are needed to provide psychological support to children with CHD and their parents [21, 22]. A psychosocial intervention program, developed through a study whose ultimate aim was to teach mothers active, generalizable, problem-solving strategies to address existing concerns about having a child with CHD, has been shown to have a positive impact on infants and mothers [22]. Moderate improvement in growth and positive reinterpretation was demonstrated in this parent-infant intervention study [19].

In a study conducted in families of children diagnosed with autism it was shown that the most frequently used coping style was problem-focused [23]. In another study, the effect of coping strategies on the well-being of mothers of children with autism spectrum disorder (ASD) was investigated [24]. Low levels of emotion-focused coping and high levels of problem-focused coping in mothers were associated with better maternal health, independent of the child's symptomatology level [24]. The results of studies investigating coping attitudes in families of children with other chronic diseases mentioned above support our study results. In a study that included 29 children with a chronic illness and their mothers, a strong correlation was found between the coping styles that disrupted the adjustment of the COPE inventory and the total score of the Child and Adolescent Behaviour Assessment Scale ($r=0.56$, $p=0.009$) [25].

In our study, the more frequent use of problem-focused coping methods such as active coping, seeking instrumental social support, and restraint coping methods may indicate mothers of children with CHD to overcome the challenging situation or reduce its effects and adapt. It can be thought that problem-focused coping methods make it easier for mothers of children with CHD to adapt to the disease and, therefore, positively affect the care to be given to the child. The more frequent use of problem-focused coping methods by the mothers of the children in our research group may indicate an effort to adapt and find solutions to this chronic and uncertain disease.

The most commonly used coping style in our study population was religion coping, without any correlation with the BDI total score. We thought that this was not correlated with depression scores as a cultural feature. Therefore, we think that this result is related to the cultural characteristics of Turkish community rather than being a meaningful scientific finding.

The main limitation of our study is that it was conducted in a single center and with a limited number of participants. Another limitation of our study is the absence of a control group (i.e., parents of healthy children or children with different congenital diseases).

Conclusion

Problem-focused coping may be a protective factor against depression in individuals with relatives with severe or fatal diseases. It is essential to focus on the family in the follow-up and treatment of children with CHD and to develop interventions to protect the mental health of mothers who are in the position of primary caregivers of children.

Studies with a larger number of participants with control groups and multi-center studies can both increase the statistical power and reveal a difference between the different populations regarding coping attitudes in mothers. New studies are needed to evaluate the effectiveness of interventions that can protect parents of children with life-threatening diseases such as CHD from psychiatric diseases.

Declaration of conflict of interest

The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article. There is no conflict of interest.

References

1. Denniss DL, Sholler GF, Costa DSJ et al. Need for Routine Screening of Health-Related Quality of Life in Families of Young Children with Complex Congenital Heart Disease. *The Journal of pediatrics* 2019; 205: 21-8.
2. van der Linde D, Konings EE, Slager MA et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology* 2011; 58: 2241-7.
3. Cantwell-Bartl AM, Tibballs J. Psychosocial experiences of parents of infants with hypoplastic left heart syndrome in the PICU. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies* 2013; 14: 869-75.
4. Sood E, Karpyn A, Demianczyk AC et al. Mothers and Fathers Experience Stress of Congenital Heart Disease Differently: Recommendations for Pediatric Critical Care. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies* 2018; 19: 626-34.
5. Harvey KA, Kovalesky A, Woods RK et al. Experiences of mothers of infants with congenital heart disease before, during, and after complex cardiac surgery. *Heart & lung : the journal of critical care* 2013; 42: 399-406.
6. Re J, Dean S, Menahem S. Infant cardiac surgery: mothers tell their story: a therapeutic experience. *World journal for pediatric & congenital heart surgery* 2013; 4: 278-85.
7. Golfenshtein N, Srulovici E, Deatrck JA. Interventions for Reducing Parenting Stress in Families With Pediatric Conditions: An Integrative Review. *Journal of family nursing* 2016; 22: 460-92.
8. Davis CC, Brown RT, Bakeman R et al. Psychological adaptation and adjustment of mothers of children with congenital heart disease: stress, coping, and family functioning. *Journal of pediatric psychology* 1998; 23: 219-28.
9. Folkman S, Lazarus RS, Gruen RJ et al. Appraisal, coping, health status, and psychological symptoms. *Journal of personality and social psychology* 1986; 50: 571-9.
10. Carver CS, Scheier MF, Weintraub JK. Assessing coping strategies: a theoretically based approach. *Journal of personality and social psychology* 1989; 56: 267-83.
11. Beck AT, Ward CH, Mendelson M et al. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961; 4: 561-71.
12. Hisli N. Beck depresyon envanterinin universite ogrencileri icin gecerlilik, guvenilirligi. (A reliability and validity study of Beck Depression Inventory in a university student sample). *J Psychol* 1989; 7: 3-13.
13. Agargun M, Beşiroğlu L, Kiran ÜK et al. The psychometric properties of the COPE inventory in Turkish sample: A preliminary research. *Anatolian Journal of Psychiatry* 2005; 6.
14. Melnyk BM, Feinstein NF, Moldenhouer Z et al. Coping in parents of children who are chronically ill: strategies for assessment and intervention. *Pediatric nursing* 2001; 27: 548-58.
15. Wallander JL, Varni JW. Effects of pediatric chronic physical disorders on child and family adjustment. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines* 1998; 39: 29-46.
16. Thompson RJ, Jr., Gil KM, Gustafson KE et al. Stability and change in the psychological adjustment of mothers of children and adolescents with cystic fibrosis and sickle cell disease. *Journal of pediatric psychology* 1994; 19: 171-88.

17. Rao P, Pradhan PV, Shah H. Psychopathology and coping in parents of chronically ill children. *Indian journal of pediatrics* 2004; 71: 695-699.
18. Geist R, Grdisa V, Otley A. Psychosocial issues in the child with chronic conditions. *Best practice & research Clinical gastroenterology* 2003; 17: 141-52.
19. Hancock HS, Pituch K, Uzark K et al. A randomised trial of early palliative care for maternal stress in infants prenatally diagnosed with single-ventricle heart disease. *Cardiology in the young* 2018; 28: 561-70.
20. Solberg Ø, Dale MT, Holmstrøm H et al. Long-term symptoms of depression and anxiety in mothers of infants with congenital heart defects. *Journal of pediatric psychology* 2011; 36: 179-87.
21. Landolt MA, Ystrom E, Stene-Larsen K et al. Exploring causal pathways of child behavior and maternal mental health in families with a child with congenital heart disease: a longitudinal study. *Psychological medicine* 2014; 44: 3421-33.
22. McCusker CG, Doherty NN, Molloy B et al. A controlled trial of early interventions to promote maternal adjustment and development in infants born with severe congenital heart disease. *Child: care, health and development* 2010; 36: 110-7.
23. Lin CR, Tsai YF, Chang HL. Coping mechanisms of parents of children recently diagnosed with autism in Taiwan: a qualitative study. *Journal of clinical nursing* 2008; 17: 2733-40.
24. Smith LE, Seltzer MM, Tager-Flusberg H et al. A comparative analysis of well-being and coping among mothers of toddlers and mothers of adolescents with ASD. *Journal of autism and developmental disorders* 2008; 38: 876-89.
25. Cop E, Dinç G, Kultur E. Coping Styles of Mothers of Children with Chronic Diseases and Their Relationship with Psychiatric Symptoms: A Preliminary Report. *Turkish Journal of Pediatric Disease* 2016.

To cite this article: Sofulu O. Primary bone tumors and tumor-like lesions of the radius operated in a tertiary orthopedic oncology center. Turk J Clin Lab 2021; 4: 398-403.

■ Original Article

Primary bone tumors and tumor-like lesions of the radius operated in a tertiary orthopedic oncology center

Üçüncü basamak bir ortopedik onkoloji merkezinde opere edilen radius primer kemik tümörleri ve tümör benzeri lezyonlar

Omer SOFULU* 

Marmara University, Faculty of Medicine, Department of Orthopaedic Surgery and Traumatology, Istanbul/ TURKEY

Abstract

Aim: This study aimed to evaluate the incidence, surgical management, histologic and anatomic distribution of patients who operated in a tertiary orthopedic oncology center with diagnosing primary bone tumors of the radius.

Material and Methods: A total of 96 patients (37 female, 59 male) who presented to our department in the period of 17 years (2003-2020) with the diagnosis of bone tumors of radius were analyzed. The patients were assessed according to age, gender, complaints, tumor grade, localization, treatment method, recurrence, and functional outcomes.

Results: There were 85 (88.5%) benign and 11 (11.5%) malign tumors. Pain and swelling were evident in all malign tumors. Of the benign lesions, 57 had pain, and 19 had swelling accompanied by deformity. The malign and benign tumors of the radius were also detected in the second and third decades. The most common benign and malignant tumors were giant cell tumors (n=29, 30.2%) and Ewing sarcoma (n=6, 6.2%). Fifty-six of 85 (65.8%) benign lesions and 7 of 11 (63.6%) malign lesions were located of the distal radius. The MSTS scores were 27.6 ± 1.72 and 24.5 ± 1.77 for benign and malign lesions, respectively. Local recurrence has occurred in three giant cell tumors and one Ewing sarcoma.

Conclusion: This study represents that curettage remains the feasible and first choice for benign lesions of the radius. Although the anatomy of the forearm is complex, limb-salvage surgery is possible with vascularized fibular autograft in malignant tumors.

Keywords: Radius; primary bone tumor; benign lesion; sarcoma

Corresponding Author*: Omer Sofulu, Marmara University, Faculty of Medicine, Department of Orthopaedic Surgery and Traumatology, Istanbul/ TURKEY

E-mail: omersofulu@gmail.com

ORCID: 0000-0002-5210-224X

Received: 23.08.2021 accepted: 18.10.2021

Doi: 10.18663/tjcl.986379

Öz

Amaç: Bu çalışmada, üçüncü basamak bir ortopedik onkoloji merkezinde radius primer kemik tümörü tanısı opere edilen hastaların insidansı, cerrahi tedavisi, histolojik ve anatomik dağılımlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Onyediyıllık (2003-2020) zaman aralığında radius kemik tümörü tanısı ile merkezimize başvuran toplam 96 hasta (37 kadın, 59 erkek) incelendi. Hastalar yaş, cinsiyet, şikayetler, tümör derecesi, lokalizasyon, tedavi yöntemi, nüks ve fonksiyonel sonuçlara göre değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamızda 85 (%88,5) benign ve 11 (%11,5) malign tümör vardı. Tüm malign tümörlerde ağrı ve şişlik belirgindi. Benign lezyonlardan 57'sinde ağrı, 19'unda deformitenin de eşlik ettiği şişlik vardı. Radiusun malign ve iyi huylu tümörleri ikinci ve üçüncü dekat yaş aralıklarında sık saptandı. En sık görülen benign ve malign tümörler dev hücreli tümörler (n=29, %30,2) ve Ewing sarkomu (n=6, %6,2) idi. 85 benign lezyonun 56'sı (%65,8) ve 11 malign lezyondan 7'si (%63,6) distal radiusta yerleşmişti. MSTS skorları benign ve malign lezyonlar için sırasıyla 27.6 ± 1.72 ve 24.5 ± 1.77 idi. Üç dev hücreli tümörde ve bir Ewing sarkomu hastasında lokal nüks meydana geldi.

Sonuç: Bu çalışma, radiusun benign lezyonları için küretajın uygulanabilir ve ilk seçenek olmaya devam ettiğini göstermektedir. Anatomik özellikleri karmaşık olsa da malign tümörlerde geniş cerrahi rezeksiyon ve vaskülerize fibula grefti ile ekstremitte koruyucu cerrahi mümkündür.

Anahtar kelimeler: Radius; primer kemik tümörü; benign lezyon; sarkom

Introduction

The distribution of bone tumors in the skeletal system may vary. Bone tumors localizing to the radius are rare. [1]. Literature has shown that radius involvement constitutes 1.8 % to 3.7 % of primary bone tumors [1,2]. Although the tumors of this region are primarily benign, malignant tumors have been associated with serious morbidity and mortality rate [3]. Large case series of distal radius localization of giant cell tumor (GCT) has been reported in the literature [4]. However, to our knowledge, there is no study presenting bone tumors located in all parts of the radius in a single study.

Various treatment modalities including, biological or endoprosthetic replacement procedures, have been described [4]. Previously, intralesional or marginal resection, curettage and packing with auto or allograft, and cementing methods were reported for benign bone tumors [5,6]. On the other hand, wide surgical margins are required for limb salvage surgery in malignant bone tumors [3]. Resection with wide surgical margins remains a challenge for surgeons in this unique anatomical site. However, the biological reconstructions performed in the forearm are promising [7].

The current study aimed to investigate the incidence of primary bone tumors of the radius and evaluate their clinical, oncological, and functional outcomes in a tertiary musculoskeletal tumor referral center.

Material and Methods

This study was granted by the local Ethics Committee (09.2019.1034) and conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. One hundred nineteen patients operated with bone tumors of the radius in our center between 2003 and 2020 were reviewed retrospectively. Patients diagnosed with multiple myeloma (n=3) and metastatic lesions (14) were excluded. In addition, six patients who did not attend regular follow-up were excluded. We have determined 96 cases who operated with primary bone tumor and tumor-like lesions of the radius. Patients followed up radiologically in the outpatient clinic were not included in the study.

The routine chemotherapy treatment protocol was IE-VAC (ifosfamide, epirubicin, vincristine, adriamycin, cisplatin) for Ewing sarcoma patients. On the other hand, osteosarcoma patients received preoperative (neoadjuvant) and postoperative (adjuvant) chemotherapy, including epirubicin, cisplatin, ifosfamide at the same center.

Data was collected from our hospital records, patient archiving and communication systems (PACS). The following variables were recorded; age and gender, tumor type, localization, application complaint, tumor grade according to Enneking classification [8], surgical methods, and recurrence rates.

The complaints of the patients are categorized as pain,

swelling, and deformity. Localization of the tumor was classified as proximal, mid-diaphysis, and distal third of the radius. The clinical follow-up of the patients was performed weekly for the first month, every month for the first three months, every three months for the first year, every six months for the next year, and annually after that. Functional outcomes were evaluated according to the Musculoskeletal Tumor Society System (MSTS).

Descriptive analyses were presented using means, medians, standard deviations, lowest and highest values, or proportions. All calculations were performed using SPSS 21 software (IBM Corporation, Armonk, NY, USA).

Results

The mean follow-up of the study was 80 months (range 16-148 months). There were 37 (38.5%) female and 59 (61.5%) male patients with a mean age of 26.7 ± 13.5 (range 8-57). The mean age of the males was 26.9 ± 9.7 (range 8-48), and the mean age of the female was 26.5 ± 18.03 (range 11-57). Lesions were located on the right side in 61 (63.5%) patients and on the left side in 35 (36.5%) patients. Benign tumor and tumor-like lesions of the radius constituted 88.5% (n=85), and malign lesions were 11.5% (n=11) (Table 1). The most commonly involved site was the distal radius. Fifty-six of 85 (65.8%) benign lesions and 7 of 11 (63.6%) malign lesions were located of the distal radius. The second most common involvement was 16 (18.8%) and 2 (18.1%) for diaphyseal benign and malignant lesions, respectively.

Table 1: Patient distribution according to histological tumor types

Diagnosis	Patients [n(%)]
Benign	85 (88.5%)
Giant cell tumor	29 (30.2%)
Aneurysmal bone cyst	18 (18.7%)
Osteochondroma	9 (9.3%)
Unicameral bone cyst	9 (9.3%)
Enchondroma	7 (7.2%)
Osteoblastoma	7 (7.2%)
Osteoid osteoma	5 (5.2%)
Desmoid tumor	1 (1.1%)
Malign	11 (11.5%)
Ewing sarcoma	6 (6.2%)
Osteosarcoma	3 (3.1%)
Chondrosarcoma	2 (2.1%)
Total	96 (100%)

The vast majority of the malign tumor of the radius (9 of 11) had developed in the 10 to 20-year group in our study (Table 2). Besides, the vast majority of the benign tumors (42 of 85)

had developed in the 20 to 60-year group. We did not detect any malignant tumors under the age of 10 or over 60 years.

Table 2: The incidence of tumors by age groups

Lesions	Age group				Total
	<10	10 to 20	20 to 60	>60	
Benign	2	32	42	9	85
Malign	0	9	2	0	11
Total	2	41	44	9	96

Pain and swelling were evident in all malign tumors. Of the benign lesions, 57 had pain, and 19 had swelling accompanied by deformity. Although swelling and deformity were related to distal involvement, all diaphyseal lesions were admitted with pain. A patient with diaphyseal Ewing sarcoma was presented with a pathological fracture at 19th month.

Giant cell tumor was the most frequently diagnosed primary benign bone tumor of the radius n=29 (30.2%), followed by aneurysmal bone cyst n=18 (18.7%). For malign bone tumors, six patients had Ewing sarcoma (6.2%), 3 had osteosarcoma (3.1%), and 2 had chondrosarcoma (2.1%). Of the 85 cases of benign bone tumors, 60 were Enneking stage 3 lesions. For malign lesions, eight lesions were stage IIA, two patients were IIB, and a patient with distant metastasis was stage III at the initial presentation (Table 3).

Table 3: The incidence of benign and malign lesions according to Enneking classification system

Enneking classification	n (%)
1	9 (9.3%)
2	16 (16.6%)
3	60 (62.5%)
IA	0 (0%)
IB	0 (0%)
IIA	8 (8.3%)
IIB	2 (2.1%)
III	1 (1.1%)
Total	96 (100%)

In benign tumors of the radius, the most commonly applied treatment method was curettage and PMMA (62 of 85 cases 72.9%), followed by marginal resection in 14 patients (16.4%). Five patients (5.2%) underwent curettage followed by graft packing (Figure 1). Giant cell tumor was the most common indication for curettage and PMMA (29 of 62 patients). Nine osteochondroma patients underwent marginal resection. Wide resection and vascularized fibular graft were performed for 6 Ewing sarcoma, three osteosarcomas, and a chondrosarcoma patient (Table 4). Free vascularized fibular head grafting was applied in 7 patients as an osteoarticular autograft (Figure 2).

Osteosynthesis with plate screw or percutaneous pinning was performed in all malignant patients and 39 benign patients.

Table 4: Surgical methods according to Enneking classification

Stage	Treatment	Patients [n(%)]
Stage 1		9 (9.3%)
	Excision	4 (4.1%)
	Resection	3 (3.1%)
	Curettage plus graft packing	2 (2.1%)
Stage 2		16 (16.6%)
	Curettage plus PMMA	8 (8.3%)
	Resection	5 (5.2%)
	Curettage plus graft packing	3 (3.1%)
Stage 3		60 (62.5%)
	Curettage plus PMMA	54 (56.3%)
	Resection	6 (6.2%)
Stage IA		0
Stage IB		0
Stage IIA		8 (8.3%)
	Wide resection plus vascularized fibula	7 (7.2%)
	Wide resection plus strut graft	1 (1.1%)
Stage IIB		2 (2.1%)
	Wide resection plus vascularized fibula	2 (2.1%)
Stage III		1 (1.1%)
	Wide resection plus vascularized fibula	1 (1.1%)

Abbreviation: PMMA, polymethylmethacrylate

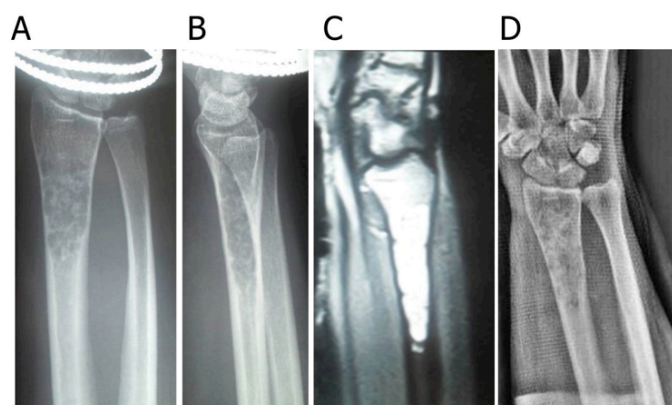


Figure 1: A 24-year-old female with distal radius enchondroma: a,b) preoperative plain radiograph, c) preoperative magnetic resonance image, d) the patient underwent curettage followed by graft packing.

Overall mean MSTS score was 27.2 ± 1.99 . The MSTS scores were 27.6 ± 1.72 and 24.5 ± 1.77 for benign and malign lesions, respectively. In malignant bone tumors that underwent wide resection and free vascularized fibular head graft, good functional outcomes were achieved. The postoperative splint was applied to all malignant tumors and 75 out of 85 benign tumors.

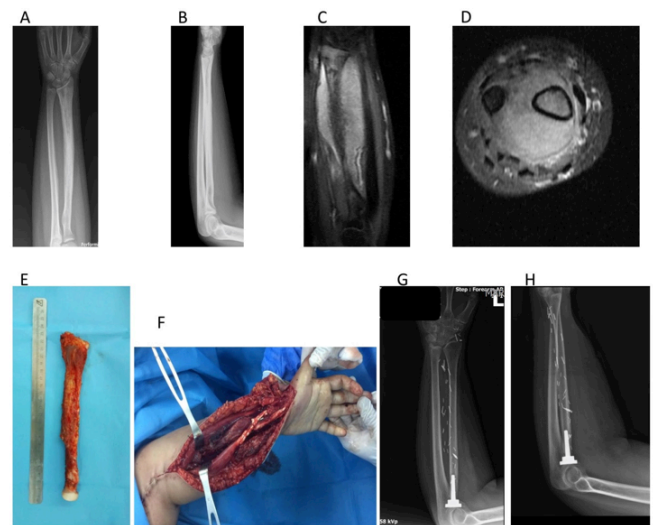


Figure 2: (a,b) Preoperative plain radiograph of a 16-year-old female with radius diaphyseal Ewing sarcoma, (c,d) MR images showed significant soft tissue extension, (e,f) the patient had wide resection and biological reconstruction with osteoarticular vascularized fibular graft, a radial head prosthesis was also applied, (g,h) follow-up radiographs.

Local recurrence was detected in a patient with stage III diaphyseal Ewing sarcoma at a 42-month follow-up. This patient underwent secondary amputation. Limb salvage was achieved in 10 of 11 malignant bone tumors (90.9%). Three patients (10.3%) with giant cell tumors of the distal radius was recurrence at mean 76 years (range 54 to 93) follow-up and underwent re-curettage and PMMA application. At the time of the study, 72 patients were alive with no evidence of disease (NED), and seven patients died of disease (DOD), and 17 patients died for other causes.

Discussion

Bone tumors of the radius are rare [1]. There are many studies in the literature on giant cell tumors of the distal radius [4,5,6]. However, to the best of our knowledge, there is no study presenting all primary bone tumors and tumor-like lesions of the radius bone in the same study. The current study presents an extensive record of radius-located tumors from a tertiary musculoskeletal oncology care center. The most important findings of our study were that; benign and malign tumors of radius were localized in the distal part of the bone, the most common benign primary tumors were giant cell tumor, curettage plus PMMA was the most common surgical application for benign lesions, malign lesions of radius were treated successfully with wide resection plus free vascularized fibular head autograft, and we did not detect any malignant tumors under the age of 10 or over the age of 60 years in our study.

In 2005, Daecke et al. published twenty-seven-year data and

reported that 39 patients were diagnosed with osteosarcoma in hand and forearm [9]. Ozturk et al. reported their large bone tumor series and identified only 1.8% radius bone tumor involvement [1]. The current study has confirmed the rarity of radius bone tumors. Despite the scarcity of localization of this region in the literature, our study is important in showing the experience of a tertiary tumor center.

Previous studies have shown that patients with radius benign tumors are detected in the second to third decades [10,11]. Pradhan et al. reported that the average age of patients with forearm sarcomas was 30 years [3]. Some studies have reported that for an older age group, patients with osteosarcoma of the upper distal extremities [12]. The mean age of patients in this study was 26.7 years (range 8-57). Consistent with the literature our malign and benign tumors of the radius were also detected in the second and third decades.

There are many epidemiological study records for giant cell tumors of the distal radius [4,5,6]. Crowe et al. published 17-year data of their clinic and reported that 7 of 11 aneurysmal bone cysts were localized forearm and wrist [13]. Pradhan et al. published 27-year data including 1650 patients with osteosarcoma, 35 patients (2%) had in the distal upper extremity [3]. Our study's most common benign bone tumor of the radius was giant cell tumors and aneurysmal bone cyst. Six patients had Ewing sarcoma for malign bone tumors, three had osteosarcoma, and two had chondrosarcoma. Most of the previous studies focused on aggressive benign and malign lesions of the radius [7]. Giant cell tumors have occurred in the distal radius in approximately 10% of cases (range 8% to 13%) [5,6,11]. Pradhan et al. reported forearm osteosarcomas and detected ten distal and one midshaft radius involvement [3]. The most commonly involved site in our study was the distal radius. Fifty-six of 85 benign lesions and 7 of 11 malign lesions were located of the distal radius. The second most common involvement was 16 (18.8%) and 2 (18.1%) for diaphyseal benign and malignant lesions, respectively.

Primary radius tumors may present with different clinical complaints. In our study, pain and swelling were evident all malign tumors. Of the benign lesions, 57 had pain, and 19 had swelling accompanied by deformity. Although swelling and deformity were related to distal involvement, all diaphyseal lesions were admitted with pain. Salunke et al. observed pathological fractures in 6 of 25 GCT patients [14]. However, no fracture was observed in benign tumors in our series. A patient with diaphyseal Ewing sarcoma was presented with

a pathological fracture. This may be attributed to the early admission of these patients and the short prodromal period.

Qi et al. reported a rate of Enneking stage 3 lesions in a 12 GCT of 100% in their study [6]. Salunke et al. reported that 84% of benign lesions were diagnosed at stage 3 [14]. In the current study, 70.5% of benign lesions were stage 3 lesions, and the majority of malignant lesions were Enneking stage IIA (8 of 11). The most commonly applied treatment method was curettage and PMMA (62 of 85 cases 72.9%), followed by marginal resection in 14 patients (16.4%). Giant cell tumor was the most common indication for curettage and PMMA (29 of 62 patients). Various treatment modalities, including en-bloc resection, vascularized fibular graft, non-vascularized fibular graft, and ulnar translocation, have been described in the literature [6,10,11]. Although stage 3 lesions were the majority in our series, we were able to treat most of our patients with curettage and PMMA.

Free vascularized fibular grafts are useful to restore bone defects after tumor resection because of their mechanical support [15]. Innocenti et al. reported that vascularized fibular head transfer provides a reliable and durable reconstruction of the distal radius in malignant distal radius tumors [16]. Resection with wide surgical margins remains a challenge for surgeons in this unique anatomical site. Tumor-free margins should be obtained by wide surgical resection. Although the anatomy of the forearm is complex, limb-salvage surgery is possible with vascularized fibular autograft in malignant tumors [7]. Overall mean MSTS score of our cohort was 27.2 ± 1.99 . The MSTS scores were 27.6 ± 1.72 and 24.5 ± 1.77 for benign and malign lesions, respectively. Consistent with the literature, we also achieved successful results with free vascularized fibular head grafts.

The local recurrence rate of GCT of the radius has been reported that 3% to 28% in the literature [11]. Crowe et al. detected recurrence 1 of 11 patients with aneurysmal bone cysts [13]. The local recurrence rate of benign tumors was 10.3% in our series. On the other hand, Pradhan et al. reported a 4% local recurrence rate of osteosarcoma of the upper distal extremities [3]. Local recurrence was detected in a patient with stage III diaphyseal Ewing sarcoma at 42-month follow-up in our series. This patient underwent seconder amputation. Limb salvage was achieved in 10 of 11 malignant bone tumors.

The limitation of this study is a small sample size and retrospective design. Lack of clinical, oncological, and functional outcomes are weakness. So a multicenter study with a comparison group would be recommended for future studies.

Conclusion

Primary bone tumors and tumor-like lesions of the radius are rare. In the current study, the most common benign tumor was GCT, the most common malignant tumor was Ewing sarcoma. Benign and malign tumors of radius were localized in the distal part of the bone. Pain and swelling were the two primary complaints of patients. The vast majority of primary bone tumors of radius developed in the second and third decades. Curettage plus PMMA was the most common surgical application for benign lesions. Malign lesions of radius were treated successfully with wide resection plus free vascularized fibular head autograft. When compared with other published studies, we believe that our study would contribute to the literature.

Declaration of conflict of interest

The authors received no financial support for the research. There is no conflict of interest

References

1. Öztürk R, Arkan ŞM, Bulut EK, et al. Distribution and evaluation of bone and soft tissue tumors operated in a tertiary care center. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2019; 53: 189-94.
2. Bergovec, Kubat O, Smerdelj M, et al. Epidemiology of musculoskeletal tumors in a national referral orthopedic department. A study of 3482 cases. *Cancer epidemiol* 2015; 39: 298-302.
3. Pradhan A, Reddy KIA, Grimer RJ, et al. Osteosarcomas in the upper distal extremities: Are their oncological outcomes similar to other sites? *Eur J Surg Oncol* 2015; 41: 407-12.
4. Liu YP, Li KH, Sun BH Which treatment is the best for giant cell tumors of the distal radius? A meta-analysis. *Clin Orthop Relat Res* 2012; 470: 2886-94.
5. Mozaffarian K, Modjallal M, Vosoughi AR Treatment of giant cell tumor of distal radius with limited soft tissue invasion: curettage and cementing versus wide excision. *J Orthop Sci* 2018; 23: 174-9.
6. Qi DW, Wang P, Ye ZM, et al. Clinical and radiographic results of reconstruction with fibular autograft for distal radius giant cell tumor. *Orthop Surg* 2016; 8: 196-204.
7. Muramatsu K, Ihara K, Yoshida K, et al. T Musculoskeletal sarcomas in the forearm and hand: standard treatment and microsurgical reconstruction for limb salvage. *Anticancer Res* 2013; 33: 4175-82.
8. Enneking WF, Spanier SS, Goodman MA: The classic: A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma. *Clin Orthop Relat Res.* 2003; 415: 4-18.
9. Daecke W, Bielack S, Martini AK, et al. Osteosarcoma of the hand and forearm: experience of the Cooperative Osteosarcoma Study Group. *Ann Surg Oncol* 2005; 12: 322-31.
10. Zou C, Lin T, Wang B, et al. Managements of giant cell tumor within the distal radius: a retrospective study of 58 cases from a single center. *J Bone Oncol* 2019; 14: 100211.
11. Kang L, Manoso MW, Boland PJ. Features of grade 3 giant cell tumors of the distal radius associated with successful intralesional treatment *J Hand Surg* 2010; 35: 1850-7
12. Okada K, Wold LE, Beabout JW, et al. Osteosarcoma of the hand: a clinicopathologic study of 12 cases. *Cancer* 1993; 72: 719-25.
13. Crowe MM, Houdek MT, Moran SL, et al. Aneurysmal bone cysts of the hand, wrist, and forearm *J Hand Surg* 2015; 40: 2052-7.
14. Salunke AA, Chen Y, Chen X, et al. Does pathological fracture affect the rate of local recurrence in patients with a giant cell tumour of bone? A meta-analysis. *Bone Joint J* 2015; 97: 1566-71.
15. Germain MA, Mascard E, Dubousset J, et al. Free vascularized fibula and reconstruction of long bones in the child—our evolution. *Microsurgery: Official Journal of the International Microsurgical Society and the European Federation of Societies for Microsurgery.* 2007; 27: 415-9.
16. Innocenti M, Baldrighi C, Menichini G. Long term results of epiphyseal transplant in distal radius reconstruction in children. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 2015; 47: 83-9.

To cite this article: Sarı N. Erol Ç, Hızıl K. Yoğun bakım ünitelerinde santral venöz kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu sıklığı, mikrobiyolojik etkenleri, antibiyotiklere duyarlılıkları ve risk faktörlerinin belirlenmesi. Turk J Clin Lab 2021; 4: 404-408.

■ Orjinal Makale

Yoğun bakım ünitelerinde santral venöz kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu sıklığı, mikrobiyolojik etkenleri, antibiyotiklere duyarlılıkları ve risk faktörlerinin belirlenmesi

Determination of incidence, causative agents, antimicrobial susceptibilities, and risk factors of central venous catheter-related bloodstream infections in intensive care units

Nuran SARI*¹ , Çiğdem EROL¹ , Kenan HIZEL² 

¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara/TÜRKİYE

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara/TÜRKİYE

ÖZ

Amaç: Santral venöz kateterler (SVK), yoğun bakım ünitelerinde hastaların tedavisi ve izlemi için sık kullanılan aletlerdir. Santral venöz kateter ilişkili enfeksiyonları belirlemek, uygun ampirik antibiyotik tedavisi açısından yol gösterici olmak ve sonraki çalışmalar için karşılaştırılabilir veri sağlamak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Yoğun bakım ünitelerinde, aktif prospektif sürveyans kapsamında takip edilen ve Centers for Disease Control and Prevention (CDC) kriterlerine göre SVK ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu tanısı konulan hastaların, retrospektif olarak SVK kullanım oranları, kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyon (KİKDİ) hızları, mikrobiyolojik etkenleri, antibiyotiklere duyarlılık sonuçları ve risk faktörleri değerlendirilmiştir. Veriler SPSS 17.0 istatistik paket programına kaydedilerek, analiz edilmiştir.

Bulgular: Santral kateter kullanım oranı %48 ve enfeksiyon hızı 8,07 olarak saptanmıştır. İzole edilen 72 patojenin, 28' i gram pozitif (% 28,9), 31' i gram negatif (% 43,6), 13' ü mantar (%18,5) olup, koagülaz negatif stafilokok (%22), Candida spp. (%18,8) Acinetobacter spp. (%16,6) en sık saptanan etkenler olmuştur. Koagülaz negatif stafilokoklarda metisilin direnci %75, S. aureus' da %67 saptanmıştır.

Sonuç: Gereksiz santral kateter kullanımından kaçınılması, endikasyon kalkınca çıkarılması ve altta yatan hastalıkların tedavi edilmesi ile KİKDİ oranlarında azalma sağlanabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Santral venöz kateter; enfeksiyon; yoğun bakım ünitesi

Sorumlu yazar*: Nuran Sarı, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara/TÜRKİYE

E-posta: nuran_sari2003@yahoo.com

ORCID: 0000-0002-3165-4520

Gönderim: 03.10.2021 kabul: 01.11.2021

Doi: 10.18663/tjcl.1004105

ABSTRACT

Aim: Central venous catheters (CVCs) are widely utilized for patient therapy and monitoring in intensive care units. Its goal is to identify infections caused by central venous catheters, to recommend appropriate empirical antibiotic therapy in intensive care units, and to offer comparable data for future investigations.

Material and Methods: Patients who were followed up in intensive care units as part of an active prospective surveillance program and were found to have CVC-related bloodstream infections according to Centers for Disease Control and Prevention (CDC) criteria were spared. Retrospectively, the rates of catheter-related bloodstream infections (CRBSI), CVC use, microbiological agents, antibiotic sensitivity, and risk factors were evaluated. The data was analyzed and recorded using the SPSS 17.0 statistical package application.

Results: The rate of central venous catheter use was 0.48 and the rate of central catheter-related infection was determined as 8.07. The 72 pathogens identified were 28 gram-positive (28.9%), 31 gram-negative (43.6%) and 13 fungi (18.5%) and coagulase-negative staphylococci (22%), *Candida* spp. (18.8%), *Acinetobacter* spp. (16.6%) were the most commonly found agents. The methicillin resistance was detected in 75% of coagulase-negative staphylococci and 67% of *S. aureus* strains.

Conclusion: It is believed that reducing the incidence of CRBSI can be achieved by avoiding needless CVCs use, removing it when the indication is no longer needed, and treating the underlying medical conditions.

Keywords: Central venous catheter; infection; intensive care unit

Giriş

Santral venöz kateterler (SVK) sıvı, elektrolit tedavisi, kan ürünleri verilmesi, antibiyotik ve kemoterapi uygulanması, hemodinamik izlem gibi amaçlarla özellikle yoğun bakım ünitelerinde sıklıkla kullanılmaktadır. Kullanım sıklığının artmasına paralel olarak alınan tüm önlemlere rağmen santral venöz kateter ilişkili infeksiyonların sıklığında artış söz konusudur [1]. Uzun süreli kateter kullanımında bakteriyemi, kateter giriş yeri infeksiyonları, septik tromboflebit, endokardit, diğer metastatik infeksiyonlar (akciğer apsesi, beyin apsesi, osteomyelit, endoftalmis vb.) gibi ciddi komplikasyonlar gelişebilmektedir [2,3]. Amerika Birleşik Devletleri (ABD) yoğun bakım ünitelerinde katetere bağlı bakteriyemi riski 5.3/1000 kateter gündür ve her yıl yaklaşık 80.000 SVK ilişkili bakteriyemi (SVKİB) meydana gelmektedir [4]. Bunun yanında kateter infeksiyonları hastalara ve kurumlara, hastanede kalış süresinin uzaması, bakım hizmetleri ve ek tedaviler dolayısıyla mali yükler getirmektedir [5,6].

Santral venöz kateterler nozokomiyal damar içi infeksiyonlarının en sık nedenidir ve günümüzde nozokomiyal infeksiyonlar arasında kan dolaşımı infeksiyonları %14' lük sıklık ile üçüncü sırada yer almaktadır [7,8]. Sürveyans kapsamında toplanan verilerle bazal hastane infeksiyonu hızlarının ve zaman içinde meydana gelen değişikliklerin saptanması, infeksiyon hızlarındaki anlamlı artışların fark edilmesi, kontrol önlemlerinin alınması ve bu önlemlerin etkinliğinin araştırılması mümkün olmaktadır [9,10].

Gereç ve Yöntemler

Yoğun bakım ünitelerinde aktif prospektif sürveyans kapsamında izlenen hastaların verileri 1 Ocak 2008-1 Ocak 2009 tarihleri arasında retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Nozokomiyal KİKDİ tanımlamaları için CDC kriterleri, SVK kullanım oranı ve santral kateter ilişkili infeksiyon hızı (SKİH) hesaplamalarında National Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS) verileri kullanılmıştır. Yoğun bakım ünitelerinde takip edilen, bakteriyemi düşünülen hastalardan uygun koşullarda santral ve periferik kan kültürleri istenmiştir. Enfekte santral venöz kateterlerin 4-5 cm uç kısmı steril şartlarda Maki ve ark. tanımladığı yöntem uyarınca semikantitatif olarak kanlı agar ve EMB agara ekilmiştir [11,12]. Mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) standartlarına uygun olarak Kirby-Bauer Disk Difüzyon yöntemi ile çalışılmıştır [13]. Kateter kan kültüründe, perifer kan kültürüne göre en az 2 saat önce üreme olması, pasaj plaklarında aynı etkenin 5-10 kat fazla üreme olması veya kateter ucu kültüründe Maki yöntemi ile semikantitatif olarak 15 cfu üzerinde üremesi olması ile kateter ilişkili kan dolaşımı infeksiyonu için anlamlı kabul edilmiştir.

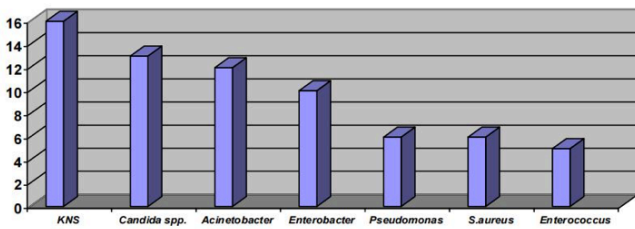
Hasta verileri retrospektif taranarak, SPSS 17.0 istatistik paket programına kaydedilerek analizleri yapılmıştır. Çalışma başlangıcında, 28 Mayıs 2007 tarihli (Karar no: 189) Etik Kurul onayı alınarak veriler toplanmaya başlamıştır. Çalışma, Helsinki Deklarasyonu 2008 prensiplerine ve iyi klinik uygulamaları kılavuzuna uygun olarak yapılmıştır.

Bulgular

Anestezi ve Reanimasyon, Genel Cerrahi, Beyin Cerrahisi, Nöroloji, İç Hastalıkları yoğun bakım ünitesinde toplam 86 hastada 126 primer kan dolaşımı infeksiyonu tanısı konulmuştur. Primer KİKDİ tanısı konulan 86 hastanın 50'sinde (%58) ve toplam 126 bakteriyeminin 70'inde (%55) KİKDİ saptanmıştır. Tanı alan 50 hastanın 34'ü erkek (%68), 16'sı (%32) kadındı. Yaşları 19-88 arasında değişen hastaların yaş ortalaması 54 (ort. 52 ± 16,6) olarak tespit edilmiştir.

Takip edilen beş ayrı yoğun bakım ünitesinde toplam hasta günü 12,907, santral venöz kateter günü 6419, santral venöz kateter kullanım oranı 0,48 ve 1000 SVK gününe düşen santral kateter ilişkili infeksiyon hızı 8,07 olarak tespit edilmiştir.

İkisinde polimikrobiyal patojen saptanan 70 infeksiyonda izole edilen 72 etkenin 28'ini gram pozitifler (%28,9), 31'ini gram negatifler (%43) ve 13'ünü mantarlar (%18) oluşturmaktaydı. Sıklık sırasına göre KİKDİ etkenleri, 16 KNS (%22,2), altı *S. aureus* (%8,3), beş *Enterococcus* spp. (%6,9), bir *Micrococcus lueus* (%1,4) saptandı. Mantarlardan *C. albicans* altı (%8,3), *C. albicans* dışı *Candida* spp., yedi (%9,7) olarak tespit edildi. Gram negatif ve nonfermantatif etkenlerden *Acinetobacter* spp. 12, enterik bakteriler 10 (ikişer *E.coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter* türleri ve *Morganella morganii* ile birer *Citrobacter freundii* ve *Proteus* türü), *Pseudomonas* türleri altı, *Stenotrophomonas maltophilia* iki ve *Pantoea agglomerans* bir etken olarak izole edilmiştir (Grafik 1).



Grafik 1. Yoğun bakım ünitelerinde en sık izole edilen KİKDİ etkenleri.

Antibiyotiklere direnç incelendiğinde, izole edilen altı *S. aureus* suşunun 4'ünde (%66,7), 16 KNS suşunun 12'sinde (%75) oksasilin direnci saptanmıştır, glikopeptid direncine rastlanmamıştır. Enterik bakterilerde sefepim ve seftazidime %35-45, seftriaksone, sefotaksime, kinololara %55 direnç saptanmıştır. *Acinetobacter* spp.'de kolistimetat sodyum, amikasin ve netilmisin dışındaki antibiyotiklere %50 üzerinde direnç saptanmıştır. Benzer şekilde *Pseudomonas* spp.'de amikasin, kolistimetat sodyum, karbapenem dışında tüm antibiyotiklere %50 üzerinde, *Stenotrophomonas* spp.'de ise ko-trimoksazol dışındaki antibiyotiklere %100 direnç tespit edilmiştir.

Tartışma

Nozokomiyal infeksiyonlar arasında kan dolaşımı infeksiyonları %14'lük oran ile pnömoni ve üriner sistem infeksiyonundan sonra üçüncü sırada bildirilmektedir [5,6]. Takılan her 20 SVK'nın en az bir KİKDİ'ye yol açtığı, yılda tahmini 400.000 daha fazla KİKDİ görüldüğü bildirilmektedir ve primer KİKDİ'nin %85-90'ından sorumlu tutulmaktadır [14,15]. Çalışmamızda primer KİKDİ'lerin (126 bakteriyemi atağı) %55,6'sını (70 bakteriyemi atağı) KİKDİ'lerin oluşturduğu saptanmıştır. Santral venöz kateterler nozokomiyal kan dolaşımı infeksiyonlarının en sık nedeni olması nedeniyle kateter ilişkili infeksiyonların hızla tanımlanması ve azaltılması için gerekli infeksiyon kontrol önlemlerin alınması önemlidir.

Yoğun bakım ünitelerinde SVK kullanım oranı ve SKİH oranlarının hangi yüzdelikte olduğunu tespit etmek ve birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir. İnfeksiyonları azaltmak için santral kateter kullanımını veya kateter kalış süresini kısaltmak gerektiği bildirilmektedir [16]. Kullanım oranlarının azalmasına rağmen infeksiyon hızlarında artış görülmesi kateter uygulanması ve bakımı ile ilgili bazı hataların olduğunu düşündürmektedir. Ülkemizden 12 YBÜ'nin yer aldığı çok merkezli bir çalışmada SVK kullanım oranı 0,61 (çalışmamızda 0,48), SKİH ise 17,6 (çalışmamızda 8,07) olarak tespit edilmiştir [15]. Yine ülkemizde yapılan çalışmalarda SKİH 9,69- 10,6 olarak bildirilmektedir [17]. Avrupa'da 5 merkezde yapılan bir çalışmada SKİH'leri 1,12- 4,2 arasında saptanmıştır [18]. Çalışmamızda SVK kullanım oranı ve SKİH değerleri ülkemiz verileri ile karşılaştırıldığında düşük görülmekle birlikte, NNIS verileri ve Avrupa verileri ile karşılaştırıldığında yüksek bulunmuştur.

En sık izole edilen etkenler koagülaz negatif stafilokok (*KNS*), *Candida* spp., *Acinetobacter* spp, *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas* spp. *S.aureus*, *Enterococcus* spp. olarak sıralanmaktaydı. Benzer şekilde literatür taraması yapıldığında en sık saptanan etkenler *KNS*, *S. aureus*, aerob gram negatif basiller ve kandidalar olarak bildirilmektedir [19]. Son 10 yılda KİKDİ'de *KNS* görülme oranlarının %10 arttığı, hastane kökenli kateterle ilişkili sepsis olgularının önemli bir kısmının hastanede çıkan *KNS* salgınından kaynaklandığı gösterilmiştir [20,21].

Ulusal sağlık hizmeti ilişkili sörveyans ağı 2016 verilerine göre de *KNS*, *Enterobacteriaceae*, *Acinetobacter* spp, *Candida* spp en sık bildirilen etkenlerdir [22]. İzole edilen 13 kandidanın altısı *C. albicans* (%46.2), yedisi *albicans* dışı *Candida* (%53.8) olarak saptanmıştır. Kateter ilişkili kandidemilerde %73 oranında etken *C. parapsilosis*, %8 *C. albicans* olarak bildirilmektedir [23]. Yapılan bir çalışmada SVK varlığı YBÜ'de kandidemi gelişimini altı kat, uygunsuz doz flukonazol kullanımının ise dokuz kat arttırdığı bildirilmektedir [24].

Yoğun bakım ünitelerinde sık ve uygunsuz antibiyotik kullanımının bir sonucu olarak çoklu ilaç direncine sahip mikroorganizmaların etken olduğu infeksiyonlar gelişmekte ve tedavilerinde güçlükler yaşanmaktadır [20,21]. Özellikle üçüncü kuşak sefalosporinler, florokinolonlar ile karbapenem türevlerinin artan uygunsuz kullanımı dirençli mikroorganizmalar ile oluşan infeksiyonların gelişiminde önemli rol oynamaktadır. Çalışmamızda KNS'de metisilin direnci %75, S.aureus'da %66.7 oranında saptanmıştır. Ulusal surveyans ağında KNS de %94, S.aureus'da %60 olarak bildirilmektedir [22]. Çalışmamızda enterik bakterilerde üçüncü kuşak sefalosporinlere direnç ortalama %60'tır. Acinetobacter spp ve Pseudomonas spp'de sadece aminoglikozidlere %50'nin altında direnç görülmektedir. Stenotrophomonas spp.de ise ko-trimoksazol dışında tüm antibiyotiklere direnç saptanmıştır. Duyarlılık sonuçlarına göre ampirik tedavide stafilkoklarda yüksek metisilin direnci nedeni ile glikopeptid kullanımı, enterik bakterilerde karbapenemler, piperasilin-tazobaktam, sefoperazon-sulbaktam, Acinetobacter spp'de kolistimetat sodyum, amikasin, netilmisin, Pseudomonas spp'de karbapenemler, seftazidim, amikasin, netilmisin, Stenotrophomonas' da ko-trimoksazol kullanılması uygun olacaktır. Ünitelerin direnç durumlarını bilmeleri önemlidir. Gelişmekte olan ülkelerde KİKDİ hızları, gelişmiş ülkelere göre daha yüksektir. Yetersiz sayıda eğitimli sağlık personeli bulunması, çalışanların infeksiyon kontrol kurallarına uyum sorunu, infeksiyon kontrol surveyansının hastanelerde zorunlu tutulmaması bu durumun başlıca nedenleridir. Önlem demetlerinin daha kapsamlı uygulanması yönünde bilincin oluşturulması kateter infeksiyonlarının sıfır düzeyine çekilmesinde önemli bir katkı sağlayacaktır. Uygun deri antisepsisi ve hijyen koşullarına uyulduğu takdirde katetere bağlı infeksiyon ve bakteriyemi oranları önemli ölçüde azaltılabilmektedir [24,25].

Sonuç

Yoğun bakım ünitelerinde santral kateter kullanım oranı 0.48 ve santral kateter ilişkili infeksiyon hızlarımız 8.07 gibi yüksek oranda saptanmıştır. Gereksiz santral kateter kullanımından kaçınılması, kateter takılması, pansumanı, yıkanması ve çıkarılması sırasında infeksiyon kontrol önlemlerine uyulması, kateter seti uygulaması, endikasyon ortadan kalktığında çıkarılması gibi önlemler alındığında kateter ilişkili kan dolaşımı infeksiyon hızlarında azalma sağlanacağı düşünülmektedir.

Koagülaz negatif stafilkoklar, Candida spp, Acinetobacter spp. KİKDİ'lerde en sık saptanan etkenler olmuştur ve direnç

oranları yüksektir. Ampirik tedavide ünitenin duyarlılık oranlarına göre en uygun tedavinin başlanması, antibiyogram sonuçlarına göre deeskalasyon yapılması direnç oranlarının azaltılması açısından önemlidir.

Çalışmamızda elde edilen yerel veriler olmasına rağmen geliştirilecek önlemler açısından karşılaştırılabilir veri oluşturabileceği düşünülmektedir.

Çıkar çatışması/finansal destek beyanı

Bu yazıdaki hiçbir yazarın herhangi bir çıkar çatışması yoktur. Yazının herhangi bir finansal desteği yoktur.

Kaynaklar

1. Centers for Disease Control and Prevention. Vital signs:central line-associated blood stream infections—United States, 2001, 2008, and 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 11; 60: 243-8.
2. Mermel LA, Allon M, Bouza E et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2009; 49: 1-45.
3. Rosenthal VD, Maki DG, Rodrigues et al. Impact of International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) strategy on central line-associated bloodstream infection rates in the intensive care units of 15 developing countries. Infect Control Hosp Epidemiol 2010; 31: 1264-72.
4. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Clin Infect Dis 2011; 52: 1-32.
5. Beekman SE, Hendersan DK. Infections caused by percutaneous intravascular devices. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (Eds): Mandell, Douglas, and Bennetts Principles and Practice of Infectious Disease, Eighth Edition, Philadelphia, Elsevier Saunders 2015: 3309-24.
6. Glaver S, Brun-Buisson C, Infectious associated with intravascular lines, grafts and diveces. In: Cohen J, Powderly WG, Opal SM. Infectious Disease Third Edition. China: Mosby Elsevier 2010: 491-300.
7. Cox E, Thom KA. Infectious Involving Intravascular catheters. In: Wright WF . Essentials of Clinical Infectious Diseases. New York, Demos, 2013: 70-79.
8. Weber DJ, Rutala WA. Central line-associated bloodstream infections: prevention and management. Infect Dis Clin North Am 2011; 25: 77-102.
9. Karabey S, Kaptı H. Hastane infeksiyonlarının izlemi: Surveyans. Hastane İnfeksiyonları Kontrolü El Kitabı. Bilimsel Tıp Yayınevi Ankara 2005; 101-25.






10. Willke A, Ateş B. Hastane infeksiyonlarının sürveyansı ve Amerikan ulusal hastane infeksiyon sürveyans sistemi. Hastane İnfeksiyonları Kontrolü El Kitabı. Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara 2005: 67-78.
11. Maki DG, Weise CE, Sarafin HW. A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related Infection. N Engl J Med 1977; 296: 1305-9
12. Maki DG, Kluger DM, Crnich CJ. The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices; a systematic review of 200 published prospective studies. Mayo Clin Proc 2006; 81: 1159-71
13. Clinical and Laboratory Standarts Institute. Performance Standarts for Antimicrobial Susceptibility Testing; 18th Informational Supplement: CLSI document M100-S18 (ISBN 1-56238-556-9). Clinical and Laboratory Standarts Wayne, Pennsylvania 2008; 1897-8.
14. Leblebicioğlu H, Rosenthal V.D, Arıkan A et al. Device-associated hospital acquired infection rates in Turkish intensive care units. Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). J Hosp Infect 2007; 65: 251-7.
15. Rupp ME. Nosocomial bloodstream infections. Epidemiology and prevention of nosocomial infections of organ systems. Hospital Epidemiology and Infection Control. C.Glen Mayhall (ed) Third ed. Philadelphia 2004; 253-65.
16. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. Am J Infect Control 2004; 32: 470-85.
17. İnan D, Saba R, Yalçın AN et al. Device-associated nosocomial infection rates in Turkish medical-surgical intensive care units. Infect Control Hosp Epidemiol 2006; 27: 343-8.
18. Tacconelli E, Smith G, Hieke K, Lafuma A, Bastide P. Epidemiology medical outcomes and costs of catheter-related bloodstream infections in intensive care units of four European countries literature and registry-based estimate. J Hosp Infect 2009; 72: 97-103.
19. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA et al. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guidelines for the prevention of intravascular catheterrelated infections. Am J Infect Control 2011; 39: 1-34.
20. Şardan YÇ, Güner R, Çakar N, Ağalar F. Damar İçi Kateter İnfeksiyonlarının Önlenmesi Kılavuzu. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 2013; 17: 233-79.
21. Rosenthal VD, Bijie H, Maki DG, Mehta Y, Apisarnthanarak A, Medeiros EA. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 36 countries, for 2004-2009. Am J Infect Control 2012; 40: 396-407.
22. Hekimoğlu CH, Oku FC, Batır E. Ulusal Sağlık Hizmeti İlişkili İnfeksiyonlar Sürveyans Ağı. Etken ve Dağılımı ve Antibiyotik Direnç Raporu 2016. Ed. Şencan İ Ankara 2017. 1-38.
23. Labelle A, Micek ST, Roubinian N, M Kollef. Treatment-related risk factors for hospital mortality in Candida bloodstream infections. Crit Care Med 2008; 36: 2967-72.
24. Rupp ME, Majorant D. Prevention of Vascular Catheter-Related Bloodstream Infections. Infect Dis Clin North Am 2016; 30: 853-68.
25. Ciccia M, Chakrokh R, Molinazzi D, Zanni A, Farruggia P, Sandri F. Skin antisepsis with 0.05% sodium hypochlorite before central venous catheter insertion in neonates: A 2-year single-center experience. Am J Infect Control 2018; 46: 169-72.

To cite this article: Ülger G, Zengin M, Baldemir R, Alagöz A, Sazak H. Toraks cerrahisinde postoperatif analjezi yönetimi: iki yıllık deneyimlerimiz Turk J Clin Lab 2021; 4: 409-415.

■ Orjinal Makale

Toraks cerrahisinde postoperatif analjezi yönetimi: iki yıllık deneyimlerimiz

Postoperative analgesia management in thoracic surgery: our two-year experience

Gülay ÜLGER* , Musa ZENGİN , Ramazan BALDEMİR , Ali ALAGÖZ , Hilal SAZAK 

Ankara Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, Ankara/ TÜRKİYE

ÖZ

Amaç: Toraks cerrahisi, en ağırlı cerrahi prosedürlerden biri olarak kabul görmektedir. Toraks cerrahisinden sonra gelişen ağrı; atelektazi ve pnömoni gibi solunum komplikasyonları, daha uzun hastane yatış süreleri, yaşam kalitesinin azalması ve ağrının postoperatif kronik ağrıya dönüşmesi gibi olumsuz sonuçlara neden olabilir. Toraks cerrahisi geçiren hastalarda postoperatif analjezi uygulamalarımızı ve sonuçlarını retrospektif olarak incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamız, Haziran 2019 ve Haziran 2021 tarihleri arasında toraks cerrahisi geçiren ve postoperatif analjezi takibi yapılan 563 hastaya ait verinin retrospektif olarak incelenmesi ile yapılmıştır. Hastalara uygulanan postoperatif analjezi yöntemi, vizüel analog skala (VAS) skorları, uygulanan ek analjezi tedavisi ve gelişen komplikasyonlar değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hastaların %28,42'si kadın olup, en sık uygulanan cerrahi %64,30 oranla akciğer rezeksiyonlarıydı. Hasta kontrollü analjezi (HKA), 458 (%81,35) hastada torasik paravertebral blok (TPVB) + intravenöz, 105 (%18,65) hastada epidural yol ile uygulanmıştı. TPVB + intravenöz HKA için VAS skor ortalamaları postoperatif 1. saatte 4,1; 24. saatte 2,0 ve 48. saatte 1,2 idi. Epidural HKA için ise 1.saatte 3,9; 24.saatte 2,0 ve 48.saatte 1,4 olarak değerlendirilmiştir. TPVB + intravenöz HKA uygulanan hastalarda yan etki oranları %6,99; epidural HKA uygulanan hastalarda %37,14 olarak değerlendirilmiştir.

Sonuç: Kliniğimizde sıklıkla malignite cerrahisi yapılmaktadır. Bu hastalarda TPVB ve intravenöz analjezi kombinasyonu ile elastomerik infüzyonla uygulanan torasik epidural analjezide sonuçların benzer olduğu görülmüştür. Komplikasyon oranları TPVB ve intravenöz analjezi kombinasyonu yapılan grupta daha az olmakla birlikte her iki grupta da klinik olarak kabul edilebilir sınırlarda bulunmuştur. Analjezi protokollerinin ve algoritmaların klinisyenlerin deneyimi ve uygulanan cerrahi işleme göre belirlenmesinin etkin analjezi sağlayacağını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Toraks cerrahisi; postoperatif ağrı; hasta kontrollü analjezi yönetimi

Sorumlu Yazar*: Gülay Ülger, Ankara Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, Ankara/ TÜRKİYE

E-posta: gulayulger@gmail.com

ORCID: 0000-0003-1926-4770

Gönderim: 05.10.2021 kabul: 01.11.2021

Doi: 10.18663/tjcl.1004686

Abstract

Aim: BThoracic surgery is one of the most painful surgical procedures. Pain after thoracic surgery can cause respiratory complications, such as atelectasis and pneumonia; longer hospital stays; reduced quality of life and chronic persistent postoperative pain. We aimed to retrospectively analyze our postoperative analgesia practices and results in patients undergoing thoracic surgery through anesthesia and pain follow-up forms.

Material and Methods: In our study, we retrospectively scanned 563 patients who underwent thoracic surgery and were followed up with postoperative analgesia between June 2019 and June 2021. Postoperative analgesia method applied to the patients, visual analog scale (VAS) scores, additional applied analgesia and complications were evaluated.

Results: 28.42% of the patients were women. The most common surgery was lung resections with a rate of 64.30%. Patient-controlled analgesia (PCA) was administered thoracic paravertebral block (TPVB) + intravenously in 458 (81.35%) patients and by epidural route in 105 (18.65%) patients. The VAS scores were 4.1 at the postoperative 1st hour, 1.9 at 24th hour and 1.1 at 48th hour for TPVB + intravenous PCA. For epidural PCA, VAS scores were 3.9 at the first hour, 1.9 at 24th hour, and 1.4 at 48th hour. Side-effect rates were evaluated as 6.99% in patients who underwent TPVB + intravenous PCA and 37.14% in patients who underwent epidural PCA.

Conclusion: Malignancy surgery is frequently performed in our clinic. In these patients, similar analgesic results were obtained for the combination of TPVB and intravenous analgesia, and thoracic epidural analgesia (TEA) administered with elastomeric infusion. Although the complication rates were lower in the group treated with TPVB and intravenous analgesia, they were found to be within clinically acceptable limits in both groups. We think that the choosing analgesia protocols and algorithms according to the experience of the clinicians and the surgical procedure will provide effective analgesia.

Keywords: Thoracic surgery, postoperative pain; patient controlled analgesia management

Giriş

Toraks cerrahisi, en ağırlı cerrahi operasyonlardan biri olarak kabul görmektedir [1]. Torakoskopi tekniğinin gelişimiyle, videoyardımlı göğüs cerrahisinde (VATS) kullanılan daha küçük kesiler sayesinde postoperatif ağrı azalmasına rağmen toraks cerrahisi sonrası ağrı kontrolü hala zorlayıcı bir durum olarak karşımıza çıkmaktadır. [2]. Bu cerrahilerden sonra en sık ağrı kaynağı cerrahi kesi, kot yaralanması, göğüs tüpleri ve suture teknikleri olarak listelenebilir [1]. Bu cerrahi prosedürlerden sonra gelişen ağrı; ateletazi ve pnömoni gibi solunum komplikasyonları, daha uzun hastane yatış süreleri, yaşam kalitesinin azalması ve ağrının postoperatif kronik ağrıya dönüşmesi gibi olumsuz sonuçlara neden olabilir [1, 2]. Toraks cerrahisi geçiren hastaların çoğunda ciddi kardiyopulmoner komorbiditeler eşlik eder. Bu durum ağrının kontrol altına alınmasını zorlaştırır. Bu sebeple, efektif ve güvenilir ağrı yönetimi toraks cerrahisinin en önemli unsurlarındandır [3].

Toraks cerrahisinde sistemik ajanlar ve rejjyonel anestezi gibi birçok analjezi seçeneği mevcuttur [3]. Toraks cerrahisi sonrası ağrı yönetiminde altın standart torasik epidural analjezi (TEA) olarak kabul edilir. Ancak, bu yöneme bağlı sempatik blokaj, solunum depresyonu ve üriner retansiyon gibi yan etkiler yanında epidural hematoma ve abse gibi ciddi durumlarla da karşılaşılabilir [2].

Torasik paravertebral blok (TPVB); TEA'ya benzer analjezi sunmakla birlikte daha az postoperatif bulantı ve kusma, hipotansiyon ve üriner retansiyona neden olur [3]. Torasik cerrahi sonrası analjezi yönetiminde rejjyonel sinir bloku kullanımının önemi de son on yılda artış göstermiştir [2, 5, 6]. Erector spina plane blok, serratus anterior plane blok ve interkostal blok bu rejjyonel blok uygulamalarındandır. Bu uygulamaların yanında opioidler, parasetamol, nonsteroidal anti-inflammatuar ilaçlar gibi intravenöz analjezi tedavileri de rejjyonel blok uygulamalarına ek olarak multimodal analjezinin bir komponenti şeklinde uygulanmaktadır [7, 8].

Biz bu çalışmamızda toraks cerrahisi geçiren hastalarda postoperatif analjezi uygulamalarımızı ve sonuçlarını anestezi ve ağrı takip formları üzerinden retrospektif olarak incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler

Çalışma için etik kurul onayı (2012-KAEK-15/2344) alındı. Tüm hastalardan uygulanan analjezik tedavileri konusunda sözel ve yazılı onamları alınmıştır. Çalışmamız toraks cerrahisi ve göğüs hastalıkları konusunda hakem hastane olan bir merkezin, yaklaşık iki yıllık bir süre içindeki (1 Haziran 2019 – 30 Haziran 2021) verilerini kapsamaktadır. Çalışmamız için elektif göğüs cerrahisi girişimlerinde anestezi uzmanları tarafından postoperatif

analjezi amacıyla epidural HKA, intravenöz HKA ve TPVB uygulanan erişkin hastaların kayıtlı dosya bilgileri incelenmiştir.

18 - 80 yaş arası, Amerikan Anestezistler Derneği (ASA) fiziksel durumu 1-3 olan, elektif göğüs cerrahisi ameliyatı geçiren, postoperatif analjezi takibi yapılan hastalar çalışmamıza dâhil edilmiştir. 18 yaş altı - 80 yaş üstü, acil şartlarda ameliyata alınmış, göğüs cerrahisi ameliyatı geçirmeyen, kronik ağrı tedavisi gören ve araştırma ile ilgili verileri eksik olan hastalar çalışma dışında bırakılmıştır.

Kliniğimizde, postoperatif analjezi takibi için kullanılan standart bir form bulunmaktadır. Bu formda demografik bilgiler (ad-soyad, yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi) yanında ASA fiziksel durumu, tanısı, yapılan operasyon, operasyon tipi, operasyon süresi, uygulanan postoperatif analjezi yöntemi, ağrı düzeyi değerlendirmesi, uygulanan ek analjezi tedavisi, analjezik uygulamasına bağlı yan etkiler ile hasta memnuniyeti değerlendirilmektedir. Ağrı değerlendirmesinde visüel analog skala (VAS) skoru; yan etki değerlendirmesinde baş ağrısı, bulantı-kusma, hipotansiyon, bradikardi, kaşıntı, terleme, solunum depresyonu vb. kaydedilmektedir. Hasta memnuniyeti düzeyi için ise sayısal bir ölçek (3 - çok iyi, 2 - iyi ve 1 - kötü) kullanılmaktadır.

Çalışma Hastalarındaki Torasik Paravertebral Blok + İntravenöz ve Torakal Epidural Analjezi Protokolleri

Hastalara kliniğimizde uygulanan rutin analjezi protokolüne uygun şekilde tedavi düzenlenmiştir. Preoperatif bilgilendirme sürecinde hastalar uygulanacak analjezi yöntemi ve VAS hakkında bilgilendirilmiştir. Renal ve hepatic fonksiyonlarında sorun olan, kullanılacak ilaçlara alerjisi olan ve uygulanacak analjezi yöntemini kabul etmeyen hastalara rutin klinik uygulamamız dışında farklı bir analjezik protokol uygulanmıştır. Operasyon bitmeden 20 dk. önce analjezi amacıyla 50 mg IV deksketoprofen ve 100 mg IV tramadol uygulanırken, antiemetik amaçlı da hastalara 10 mg IV metoklopramid uygulanmıştır.

Postoperatif dönemde epidural analjezi yönetimi için; 270 ml elastomerik infüzyon pompası ile 67,5 ml bupivakain, 201,5 ml SF ve 10 mg/ml morfin karıştırılarak elde edilen %0.125 yoğunlukta bupivakain infüzyonu postoperatif 3 gün boyunca epidural yolla elastomerik pompa ile 4 ml/h hızında başlanarak verilmiştir. Ayrıca elastomerik infüzyon pompası her 15 dakikada bir 0,5 ml bolus uygulanacak özellikte olup, hastalar bu uygulama hakkında bilgilendirilmiştir.

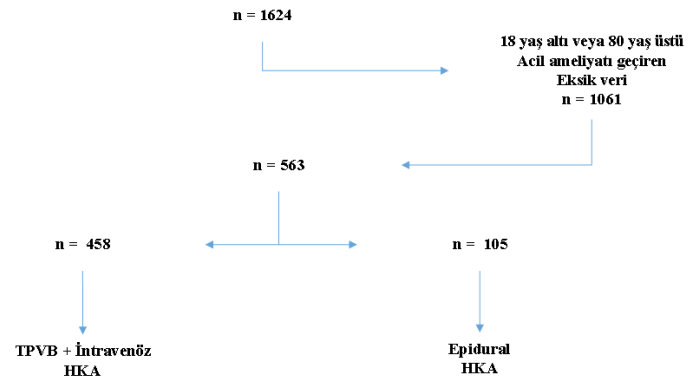
TEA uygulanmayan tüm hastalara cerrahi bitiminden önce

lateral dekübit pozisyonda antisepsi kurallarına uyularak cildin temizlenip örtülmesinden sonra, T5 spinoz çıkıntının 2-3 cm lateraline 20 ml bupivacaine kullanılarak TPVB uygulanmıştır. Bu hastalara postoperatif dönemde intravenöz hasta kontrollü analjezi (HKA) uygulanmıştır. HKA protokolü; 100 ml izotonik sodyum klorür içine 400-500 mg tramadol eklenerek 10mg/saat bazal infüzyon, 5-20 mg bolus, 20-30 dakika kilitli kalma süresi ve 4 saat limit 100 mg olacak şekilde uygulanmıştır.

Bütün hastalara multimodal analjezi amaçlı her 8 saatte bir parasetamol 1 gr ve 50 mg deksketoprofen her 12 saatte bir intravenöz verilmiş, VAS değeri 4 ve üzerinde olan hastalara "ek analjezik" olarak 50 mg intravenöz tramadol uygulanmıştır.

Bulgular

Belirtilen tarih aralığı içinde merkezimizde toplam 1624 hasta göğüs cerrahisi operasyonu geçirmiştir. İncelemeye dâhil edilmeyen hastaların özellikleri şöyledir: 18 yaş altı veya 80 yaş üstü, acil göğüs cerrahisi ameliyatı geçiren, araştırma ile ilgili verileri eksik olan. 1061 hasta çalışmaya dâhil edilmemiştir. Çalışmamız için toplam 563 hastanın verileri incelemeye dâhil edilmiştir (Şekil 1).



Şekil 1. Akış Şeması

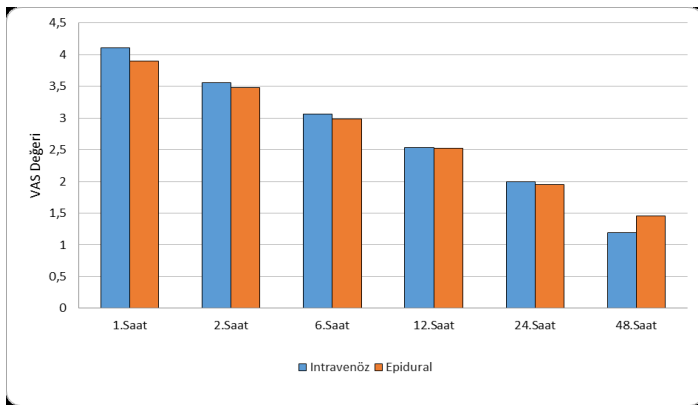
Hastaların %28,42'si kadın olup, en sık uygulanan cerrahi %64,30 oranla akciğer rezeksiyonlarıydı. Hastaların genel özellikleri tablo 1'de özetlenmiştir (Tablo 1).

HKA, 458 (%81,35) hastada TPVB + intravenöz, 105 (%18,65) hastada epidural yol ile uygulanmıştı. Hastaların çoğunluğu ASA 2 ve 3 sınıfındadır (Tablo 2). Hastaların uygulanan HKA yöntemine göre memnuniyet düzeyleri ve ek analjezik ihtiyaçları da tablo 2'de gösterilmiştir (Tablo 2).

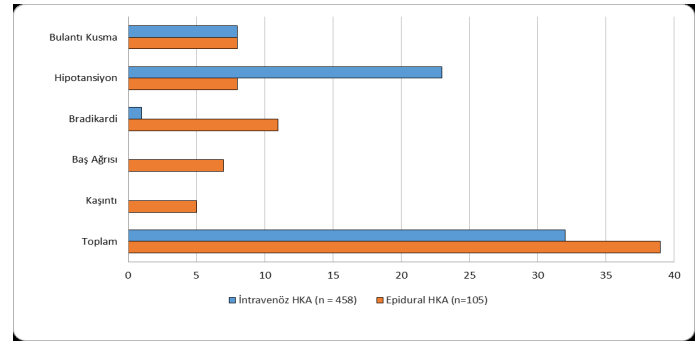
VAS skorları postoperatif 1. saatte TPVB + intravenöz HKA için 4,1 iken epidural HKA için 3,9 olarak 24. ve 48. Saatlerde TPVB + intravenöz HKA için sırasıyla 1,9 ve 1,1 iken epidural HKA için 1,9 ve 1,4 olarak değerlendirilmiştir. TPVB + İntravenöz ve Epidural HKA uygulamasında zaman içinde VAS skorlarındaki değişimler şekil 2'de gösterilmiştir (Şekil 2).

Tablo 1: Hastaların Genel Özellikleri		
Özellikler	n	%
Toplam Hasta	563	100
Cinsiyet		
Kadın	160	28,42
Erkek	403	71,58
Yaş (yıl)		
Kadın	49,81 ± 15,31	
Erkek	55,02 ± 14,88	
Tanı		
Kitle, malignite	422	74,96
Bronşiektazi	27	4,80
Kist hidatik	30	5,33
Plevral kalınlaşma, efüzyon	48	8,53
İnterstisiyel Akciğer Hastalıkları	5	0,89
Diğer	31	5,51
Operasyon		
Wedge, lobektomi, segmentektomi	362	64,30
Pnöminektomi	52	9,24
Eksplorasyon dekortikasyon	53	9,41
Kistektomi	29	5,15
Diğer	67	11,90
Operasyon Tipi		
VATS	89	15,81
Torakotomi	366	65,01
VATS + Torakotomi	108	19,18
HKA uygulanma şekli		
İntravenöz	458	81,35
Kadın	143	25,40
Erkek	315	55,95
Epidural katater	105	18,65
Kadın	17	3,02
Erkek	88	15,63

VATS: Video destekli torakoskopik cerrahi; HKA: Hasta kontrollü analjezi



Şekil 2. İntravenöz ve epidural hasta kontrollü analjezi uygulamalarında zamana göre hastaların vizüel analog skala değerindeki değişimler.



Şekil 3. Hasta kontrollü analjezi (HKA) uygulamalarında görülen yan etkiler.

TPVB + intravenöz HKA ve epidural HKA yan etki oranları TPVB + intravenöz HKA uygulanan hastalarda %6,99, epidural HKA uygulanan hastalarda %37,14 olarak değerlendirilmiştir. Hastalarda TPVB + intravenöz ve epidural HKA uygulama sırasında görülen yan etkiler Şekil 3'te özetlenmiştir (Şekil 3).

Tartışma

Çalışmamızda iki yıllık dönemde göğüs cerrahisi merkezinde uygulanan analjezik tedavilerin sonuçları göstermiştir ki ağırlıklı olarak kliniğimizde malignite cerrahisi yapılmaktadır. Bu hastalarda tek enjeksiyon TPVB ve intravenöz analjezi kombinasyonu ile elastomerik infüzyonla uygulanan TEA' da sonuçların benzer olduğu görülmüştür. Komplikasyon oranları tek enjeksiyon TPVB ve intravenöz analjezi kombinasyonu yapılan grupta daha az olmakla birlikte her iki grupta da klinik olarak kabul edilebilir sınırlarda olarak bulunmuştur. Ayrıca global hasta memnuniyetleri de her iki grup için benzer oranlarda bulunmuştur.

Toraks cerrahisi en ağırlı cerrahi prosedürlerden biridir [1, 6, 8]. İyi kontrol edilemeyen postoperatif ağrı erken postoperatif komplikasyonları arttırdığı gibi kronik ağrıya bağlı uzun dönemde hastaların yaşam kalitesini ciddi anlamda olumsuz etkilemektedir [9,10]. Bu nedenle perioperatif ağrı yönetimi toraks cerrahisinde en önemli aşamalardan biridir. Bu amaçla intravenöz ve rejyonel yöntemlerin kombine edildiği multimodal analjezi teknikleri etkin bir analjezi sağlamaktadır [11, 12]. Ayrıca VATS gibi daha az invaziv tekniklerin kullanılması da analjezi yönetimine ciddi katkı sağlar. Ancak VATS sonrası ağrı daha sınırlı olsa da kullanılan cerrahi aletlerin kotlar arasında oluşturduğu travmaya bağlı interkostal sinirlerde meydana gelen hasar hem ağrıyı arttırmakta hem de kronik post-torakotomi ağrısına neden olmaktadır [13]. Biz kliniğimizde hastalara TEA ya da TPVB uygulamalarıyla birlikte intravenöz analjezi uygulayarak etkin bir multimodal analjezi sağlamayı amaçlamaktayız. Postoperatif VAS skorları ve hasta

Tablo 2: Hasta kontrollü analjezi yöntemine göre hastaların özellikleri						
Özellikler	TPVB + İntravenöz HKA (n = 458)			Epidural HKA (n=105)		
	n	Ort ± SS	%	n	Ort ± SS	%
	458			105		
Cinsiyet						
Kadın	143		31,22	17		16,19
Erkek	315		68,78	88		83,81
Yaş, Yıl (Ort + SS)		53,05±15,68			55,34 ±12,59	
Kadın		49,48±15,64			52,65±12,13	
Erkek		54,67±15,45			55,86±12,68	
BMI, Ort + SS		27,20±4,97			26,21±4,68	
Kadın		29,02±6,19			28,63±5,74	
Erkek		26,3±4,04			25,74±4,33	
Anestezi Süresi, Ort ± SS		260,34±75,37			248,62±30,73	
ASA Sınıflandırılması						
I	1		0,22	0		0,00
II	161		35,15	27		25,71
III	296		64,63	78		74,29
Tanı						
Kitle, malignite	345		75,33	77		73,33
Bronşiektazi	16		3,49	11		10,48
Kist hidatik	24		5,24	6		5,71
Plevral kalınlaşma, effüzyon	44		9,61	4		3,81
İnterstisyel AC Hastalıkları	5		1,09	0		0,00
Diğer	24		5,24	7		6,67
Operasyon						
Wedge, lobektomi, segmentektomi	288		62,88	74		70,48
Pnöminektomi	37		8,08	15		14,29
Eksplorasyon dekortikasyon	49		10,70	4		3,81
Kistektomi	23		5,02	6		5,71
Diğer	61		13,32	6		5,71
Operasyon Tipi						
VATS	89		19,43	0		0,00
Torakotomi	286		62,45	80		76,19
VATS + Torakotomi	83		18,12	25		23,81
Hasta Memnuniyeti						
VATS		2,81±0,40			0	
Torakotomi		2,77±0,42			2,7±0,49	
VATS + Torakotomi		2,86±0,35			2,76±0,44	
Ek Analjezik	25		5,46	24		22,86

TPVB: Torasik paravertebral blok; HKA: Hasta kontrollü analjezi; VATS: Video destekli torakoskopik cerrahi; Ort: Ortalama; SS: Standart sapma; ASA: American Society of Anesthesiologist; AC: Akciğer

memnuniyeti değerlendirildiğinde uygulanan multimodal analjezinin etkili olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca postoperatif analjezi skorları ve hasta memnuniyet düzeyleri her iki grupta da benzer bulunmuştur. Bu durum bize torakotomi hastalarında TEA uygulamasının, VATS hastalarında da TPVB + İntravenöz analjezi uygulamasının bu gruplar için etkin bir analjezi yönetimi olduğunu düşündürmektedir.

Son yıllarda akciğer kanseri vakalarında artışla birlikte göğüs cerrahisinde malignite cerrahisi önemli bir yer işgal etmektedir. Bu hastalarda uygulanan cerrahinin daha komplike olması, hastada maligniteye bağlı mevcut ağrıların olması ve hastalıklardan kaynaklanan anksiyete ağrı yönetimini bu hasta grubunda güçleştirebilir. Bu nedenle özellikle bu hasta grubunda detaylı bir preoperatif ağrı değerlendirmesi hem anksiyeteyi azaltır hem de uygulanacak

analjezik yöntem konusunda yol gösterici olur [14, 18]. Kliniğimizde hastaların preoperatif değerlendirilmesi sürecinde uygulanacak analjezik tedavi yöntemleri konusunda bilgilendirilmesinin anksiyetelerini önlemeye katkısı olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca çalışmamızda da malignite nedeniyle cerrahi uygulanan hasta sayısı oldukça fazlaydı ve ağırlıklı olarak torakotomi vakalarının olmasının bu durumla ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

Postoperatif analjezik tedavi uygulamalarında en önemli sorunlar arasında uygulanan rejyonel teknikler ve intravenöz tedaviye bağlı gelişebilen bulantı-kusma, hipotansiyon, bradikardi, kaşıntı, idrar retansiyonu ve damar sinir yaralanmaları gibi komplikasyonlardır [11]. Bu durum hem analjezik tedaviyi kesintiye uğratabilir hem de taburculuk süresini uzatabilir. Postoperatif ağrı tedavisinde altın standart olarak kabul edilen TEA'da bu komplikasyonların daha sık görülebilmesi nedeniyle TPVB gibi alternatif bloklar daha yaygın kullanılabilir hale gelmiştir [5]. Özellikle intravenöz analjezi ile kombine edilen TPVB' de komplikasyonlar sınırlı olduğu gibi TEA ile eşdeğer analjezi de sağlanabilmektedir [15-17]. Bizim çalışmamızda da hastalarda TPVB ile intravenöz analjezi kombinasyonunun etkin analjezi sağladığı gözlemlenmiştir.

Sonuç

Sonuç olarak toraks cerrahisi uygulanan hastalarda TPVB ve intravenöz analjezi kombinasyonu ile TEA' da benzer analjezik sonuçlar bulunmuştur. TPVB ve intravenöz analjezi kombinasyonu yapılan grupta komplikasyon oranları daha az olmakla birlikte her iki grupta da klinik olarak kabul edilebilir sınırlarda yan etki oranları gözlenmiştir. Analjezi protokollerinin ve algoritmaların klinisyenlerin deneyimi ve uygulanan cerrahi işleme göre belirlenmesinin etkin analjezi sağlayacağını düşünmekteyiz.

Çalışma Sınırlamaları

Çalışmamızın kısıtlılıkları, retrospektif tasarımı olması ve tek merkezli bir çalışma olmasıdır. Uygulanan analjezik yöntemlerin veri eksikliği nedeniyle uzun dönem kronik ağrı gelişimi ile ilişkisi değerlendirilememiştir.

Çıkar Çatışması/Finansal Destek Beyanı

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkara dayalı ilişkisi yoktur

Kaynaklar

1. Marshall K, McLaughlin K. Pain Management in Thoracic Surgery. *Thorac Surg Clin.* 2020; 30: 339-46
2. Liu X, Song T, Xu HY, Chen X, Yin P, Zhang et al. The serratus anterior plane block for analgesia after thoracic surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore).* 2020; 99: 20286
3. Razi SS, Stephens-McDonnough JA, Haq S, et al. Significant reduction of postoperative pain and opioid analgesics requirement with an Enhanced Recovery After Thoracic Surgery protocol. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2021; 161: 1689-701
4. Fang B, Wang Z, Huang X. Ultrasound-guided preoperative single-dose erector spinae plane block provides comparable analgesia to thoracic paravertebral block following thoracotomy: a single center randomized controlled double-blind study. *Ann Transl Med.* 2019; 7 :174
5. Zengin M, Baldemir R, Ulger G, et al. Postoperative Analgesic Efficacy of Thoracic Paravertebral Block and Erector Spinae Plane Block Combination in Video-Assisted Thoracic Surgery. *Cureus.* 2021; 13: 15614
6. Luketich JD, Land SR, Sullivan EA, et al. Thoracic epidural versus intercostal nerve catheter plus patient-controlled analgesia: a randomized study. *Ann Thorac Surg.* 2005; 79: 1845-9
7. Nagaraja PS, Ragavendran S, Singh NG, et al. Comparison of continuous thoracic epidural analgesia with bilateral erector spinae plane block for perioperative pain management in cardiac surgery. *Ann Card Anaesth.* 2018; 21: 323-27 .
8. American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. *Anesthesiology.* 2012; 116: 248-73
9. Ochroch EA, Gottschalk A. Impact of acute pain and its management for thoracic surgical patients. *Thorac Surg Clin.* 2005; 15: 105-21 .
10. Rogers ML, Henderson L, Mahajan RP, et al. Preliminary findings in the neurophysiological assessment of intercostal nerve injury during thoracotomy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002; 21: 298-301

11. Sugiyama T, Kataoka Y, Shindo K, et al. Retrolaminar Block Versus Paravertebral Block for Pain Relief After Less-Invasive Lung Surgery: A Randomized, Non-Inferiority Controlled Trial. *Cureus*. 2021; 13: 13597
12. Piccioni F, Segat M, Falini S, et al. Enhanced recovery pathways in thoracic surgery from Italian VATS Group: perioperative analgesia protocols. *J Thorac Dis*. 2018; 10: 555-63
13. Hirai K, Usuda J. Uniportal video-assisted thoracic surgery reduced the occurrence of post-thoracotomy pain syndrome after lobectomy for lung cancer. *J Thorac Dis*. 2019; 11: 3896-902
14. Shady RHA, Asmaa IAS, Marwa FM. Effectiveness of acupressure in the reduction of pain and anxiety among patients with open thoracotomy. *American Journal of Nursing*. 2020; 8: 182-91
15. Karmakar MK. Thoracic paravertebral block. *Anesthesiology*. 2001; 95: 771-80
16. Yeung JH, Gates S, Naidu BV, et al. Paravertebral block versus thoracic epidural for patients undergoing thoracotomy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 2: 9121
17. Kotzé A, Scally A, Howell S. Efficacy and safety of different techniques of paravertebral block for analgesia after thoracotomy: a systematic review and metaregression. *Br J Anaesth*. 2009 ; 103: 626-36
18. Alagöz A, Ergüven M, Tunç M, et al. Preoperatif Anksiyete Skoru İle Torakotomi Sonrası Ağrı Arasında Bir Korelasyon Var mıdır?. *Ortadoğu Medical Journal/Ortadoğu Tıp Dergisi* 2012; 4: 117-21.

■ Original Article

Knowledge, attitudes, and behaviors of academics regarding travel-related infections

Akademisyenlerin seyahat ilişkili enfeksiyonlar hakkında bilgi, tutum ve davranışları

Tugba YANIK YALCIN^{*1} , Mustafa SUNBUL² , Hakan LEBLEBICIOGLU³ 

¹Baskent University, Faculty of Medicine, Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Ankara/TURKEY

²Liv Hospital, Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Samsun/TURKEY

³VM Medicalpark Hospital, Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Samsun/TURKEY

ABSTRACT

Aim: Academics frequently travel to different countries to attend scientific meetings, putting them at risk of contracting serious infectious diseases. We aimed to investigate the knowledge, attitudes and behaviours of academics from Ondokuz Mayıs University regarding travel medicine and pre-travel advice.

Material and Methods: We administered a questionnaire consisting of 25 questions to academic staff who travelled abroad. The questionnaire consisted of five sections: demographic information, preparation before travel, events during the travel, events after the travel, and general information about travel health. The chi-square test was used in the statistical assessment of proportional differences, and multivariate analysis was used in the assessment of the effect of independent variables on knowledge of travel health centers.

Results: Two hundred academics participated in the study. Before travelling, 91.5% of participants reviewed general information about their destination, and 10.5% received vaccination before travel. Sixty-five participants were familiar with the Directorate General of Health for Border and Coastal Areas of Turkey (DHBC), and 86% of them were at the Faculty of Medicine, and most of them were male (72%) ($p = 0.01$ and $p = 0.002$, respectively).

Conclusion: Medical doctors' attitudes and knowledge about travel health were higher than those of other faculties. However, this group had a low rate of knowledge that the DHBC provides information about travel health.

Keywords: Travel; infection; travel medicine

Corresponding Author*: Tuğba Yanık Yalçın, Baskent University, Faculty of Medicine, Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Ankara/TURKEY

E-mail: drtugbayalcin@gmail.com

ORCID: 0000-0001-5996-8639

Received: 22.10.2021 accepted: 11.11.2021

Doi: 10.18663/tjcl.999275

ÖZ

Amaç: Akademisyenler, bilimsel toplantılara katılmak için sık sık farklı ülkelere seyahat etmektedir. Bu nedenle enfeksiyonlarla karşılaşma riskleri artar. Bu çalışmada Ondokuz Mayıs Üniversitesi'nde görev yapan akademisyenlerin seyahat tıbbı ve seyahat öncesi danışmanlık konusundaki bilgi, tutum ve davranışlarını araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Yurtdışına seyahat eden akademisyenlerden çalışmaya katılmak isteyenlere 25 sorudan oluşan bir anket uygulandı. Anket 5 bölümden oluşmakta idi: 1. demografik bilgiler; 2. seyahat öncesi hazırlık aşamasına yönelik sorular; 3. seyahat sırasında karşılaşılan durumlar; 4. seyahat sonrası gelişebilecek enfeksiyon belirtileri; 5. seyahat sağlığı ile ilgili genel bilgiler. Orantılı farklılıkların istatistiksel değerlendirmesinde ki-kare testi, bağımsız değişkenlerin seyahat sağlığı merkezi bilgisine etkisinin değerlendirilmesinde multivaryans analiz kullanılmıştır.

Bulgular: Araştırmaya 200 akademisyen katıldı. Seyahate çıkmadan önce, katılımcıların %91,5'i gidilecek yerle ilgili genel bilgileri gözden geçirmişti ve %10,5'i seyahatten önce aşı yaptırmıştı. Altmış beş katılımcı Türkiye Hudut ve Sahiller Sağlık Genel Müdürlüğü'nü (THSGM) biliyordu. THSGM'yi bilenlerin %86'sı Tıp Fakültesi'ndeydi ve %72'si erkekti (sırasıyla $p = 0.01$, $p = 0.002$).

Sonuç: Tıp doktorlarının seyahat sağlığı konusundaki tutum ve bilgi düzeyleri diğer fakülterle göre daha yüksektir. Ancak bu grup dahi THSGM'nin seyahat sağlığı hakkında bilgi sağladığı konusunda yetersiz bilgiye sahiptir.

Anahtar kelimeler: Seyahat; enfeksiyon; seyahat tıbbı

Introduction

International travel has increased over the last two centuries as a result of technological advancements, increased transportation accessibility, and decreased transportation costs. The increase in travels contributes to the worldwide spread of diseases such as Influenza, Severe acute respiratory syndrome (SARS) virus, Human immunodeficiency virus (HIV). [1]

In the past 25 years, the concept of "travel medicine" has appeared in the literature and has become a special area of interest for many doctors. Health authorities have also begun to pay attention to the available measures against travel-related health problems within the framework of national health policies. To contribute to this rapidly developing field, guidelines have been prepared and introduced, such as the Yellow Book and The Practice of Travel Medicine: The Infectious Diseases Society of America (IDSA) Guideline, which are updated annually by the World Health Organization (WHO) and the Centers for Disease Control and Prevention. In addition, organizations have been formed to study travel medicine, such as the International Society of Travel Medicine and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene. [1]

The institution that coordinates travel health in Turkey is the Directorate General of Health for Border and Coastal Areas (DHBC). The DHBC staffs 43 travel health clinics across Turkey. Services provided in these centers include pre-travel health

examinations, education about health issues that may be encountered during travel, education about prevention of these conditions and medicines that may be required during travel, and administration of necessary vaccinations based on an assessment of the risks prevalent in the region to be traveled. In addition, the "international vaccination certificate," which is required for travelers entering certain countries, is prepared and issued in English, French, and Turkish. [2]

Academics frequently travel abroad for a variety of reasons, including training, attending meetings, and conducting research. As a result, there is a high risk of contracting a travel infection. The aim of this study was to investigate academic personnel at Ondokuz Mayıs University's (OMU) knowledge, behaviours, and attitudes toward travel-related infections.

Material and Methods

Participant Selection

This survey study was conducted at Ondokuz Mayıs University. OMU academicians who travelled abroad in 2013 and wanted to answer the survey participated in the study.

Questionnaire

The questionnaire was divided into five sections and contained a total of 25 questions. The demographic characteristics of the participants (age, gender, comorbidities, regularly used drugs, academic degree, unit they work in) were questioned in the first section.

The second section questioned the stages of preparation prior to the trip, and the third section asked the infectious diseases they encountered during their travels and their approaches in this situation. There were questions about the post-travel in the fourth section. The fifth section questioned general information about travel health.

Statistical Analysis

SPSS 15.0 (IBM Inc., Armonk, NY) software system was used for the statistical analyses in the study. Categorical variables were described as number and their percentages. For categorical variables, the chi-square test was used. The logistic regression model with the enter method was used to determine the factors influencing the level of knowledge of DHBC. A p-value of <0.05 was accepted as statistically significant.

The study was approved by the ethics committee of Ondokuz Mayıs University. (Project number: 2014/738)

Results

A total of 270 questionnaires were distributed between October 1 and October 31, 2014; two hundred completed questionnaires were collected. Among the 200 academics who participated in the study, 117 (58.5%) were male. The median age was 48 years (min.24- max.65). The number of participants who worked at the Faculty of Medicine was 143/200 (71.5%); 24/200 (12%) worked at the Faculty of Agriculture; 18 (9%) worked at the Faculty of Dentistry; 9 (4.5%) at the Faculty of Science and Letters; 5 (2.5%) at the Faculty of Theology; and 1 (0.5%) of the participants worked at the Faculty of Veterinary. A total of 44 (22%) of the participants had comorbidity. The most common comorbidity was hypertension 26/200 (13%).

According to the survey results, 307 trips abroad were made in 2013. The number of participants who travelled to more than one country was 105. The most frequently visited destination was Europe, followed by North America, North Asia, Southwest Asia, East Asia, Africa and South America, respectively (Table 1). The top three countries visited were Italy, Germany and the United States (Figure 1).

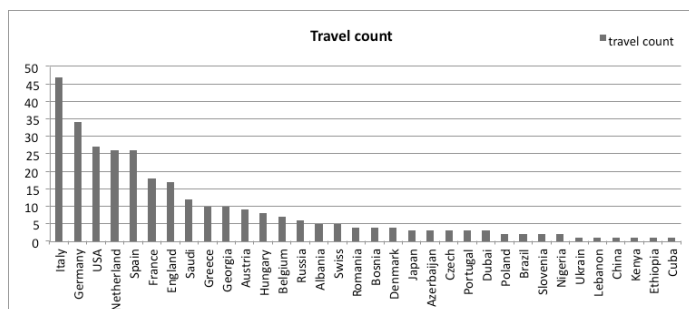


Figure 1. Visited countries and travel count

- 105 people have travelled to multiple countries.

Table 1. Demographic characteristics of participants

	Case, n (%)
Gender	
Female	83 (41.5)
Male	117 (58.5)
Age, median (min-max)	48 (24-65)
Academic degree	
Professor	69 (34.5)
Associate professor	41 (20.5)
Assistant professor	34 (17)
Fellow	7 (3.5)
Research assistant	43 (21.5)
Doctoral student	6 (3)
Faculties	
Faculty of medicine	143 (71.5)
Faculty of agriculture	24 (12)
Faculty of dentistry	18 (9)
Faculty of arts and sciences	9 (4.5)
Faculty of theology	5 (2.5)
Faculty of veterinary	1 (0.5)
Comorbidities	
Hypertension	26 (13)
Diabetes mellitus	5 (2.5)
COPD - Asthma	5 (2.5)
Inflammatory bowel disease	2 (1)
Hypothyroidism	2 (1)
Coronary artery disease	2 (1)
Anemia	1(0.5)
Hyperlipidemia	1 (0.5)
Region of travel*	
Europe	237
North America	27
North Asia	16
Southwest Asia	15
East Asia	5
Africa	4
South America	3
* Travel count	

Of the total number of participants, 91.5% had obtained general information about the place to be visited. There were 147 (73.5%) participants who said they had extra drugs in their travel packs in addition to the ones they normally carry. The top three most used drugs types were analgesics, antibiotics, and antihistamines.

A total of 24 (12%) of the participants had an illness during their travel, with a total of 29 infections, because some of them had more than one sickness while travelling (5 allergy attacks and a new case of hypertension). There were 11 respiratory tract infections, six diarrhea, six fever, four exanthems, two viral infections, and was a nausea and vomiting.

The number of people who investigated possible contagious diseases in the regions to which they travelled was 37 (18.5%), and 23 (62.1%) of them worked at the Faculty of Medicine ($p = 0.041$). The resources they consulted were the internet (35.4%); family and friends (31.2%); books (10.5%); travel agencies (10.5%); community health centres (8.3%); and family doctors (4.1%).

The percentage of participants who received pre-travel advice is 10.5%. A total of 21 (10.5%) of the academics were vaccinated before their travel. The vaccines were for meningococci ($n=9$), influenza ($n=5$), hepatitis B ($n=3$), yellow fever ($n=2$), and 4 of them did not know the content of the vaccination they received.

Six participants were given prophylactic antibiotics before the travel. The countries to which these participants travelled were Nigeria, Kenya and Lebanon. The six people who were given prophylactic antibiotics were also among the 21 vaccinated before travel.

The percentage of participants who knew about the travel health centers was 12%, all of whom were doctors ($p = 0.044$). No significant relationship was found between having knowledge of travel health centers and gender, the frequency of travel, or having a chronic disease ($p = 0.127$, $p = 0.061$ and $p = 0.60$, respectively).

The percentage of participants who knew about a website dealing with travel health was 18%, and 86% of whom were doctors ($p = 0.001$).

The rate of knowledge by academics of a center and a website where they could obtain advanced information about the endemic infectious diseases in the region to be visited are shown in Table 2.

Table 2. Participants' knowledge rates on travel health		
Acquiring knowledge of endemic infectious diseases in the travel destination region		
	Yes, n (%)	No, n (%)
Faculty of medicine	23 (%16)	120 (%84)
Other Faculties	14 (%24.5)	43 (%75.5)
Awareness rates about a travel health center		
	Yes, n (%)	No, n (%)
Faculty of medicine	24 (%16.7)	119 (%83.3)
Other Faculties	0	57 (%100)
Awareness rates about a travel health website		
	Yes, n (%)	No, n (%)
Faculty of medicine	31 (%21.6)	112 (%78.4)
Other Faculties	5 (%8.7)	52 (%91.2)

While the number of people who had previously known of the DHBC was 33% (66/200), the number who knew it provides travel health information and services was only 7.5% (15/200).

When we proportioned it to all participants, only 7.5% of participants knew that DHBC provides travel health services. Male gender and status as a medical doctor, among those who had previously heard of DHBC, were statistically significant ($p = 0.01$ and $p = 0.002$, respectively). In this case, the odds ratios of being a medical doctor and male gender were 3.433 and 2.184 according to the multivariate analysis conducted to calculate the independent variable (Table 3).

Table 3. Significant findings in multivariate analysis			
Independent variable	OR	p-value	CI%95
Male gender	2.184	0.018*	1.144-4.170
Medical doctor	3.433	0.002*	1.555-7.604
OR: odds ratio; CI: confidence interval; * $p < 0.05$			

Discussion

The knowledge, attitudes, and behaviors of academicians with regarding travel medicine and pre-travel counselling were evaluated in this study. The only institution in our country that is formally permitted to provide travel health services is DHBC. However, it has been observed that even the most socio-culturally developed segment of our society lacks adequate information on this subject. The percentage of those who knew that the DHBC provides travel health services (7.5%) demonstrates that even the highly-educated segment of the society has insufficient knowledge of this fact.

Various studies conducted all around the world have shown that travel infection risk assessment and health preparation before travel are insufficient. [3] In a survey study conducted among 2,101 people travelling to Asia, Africa, and South America from five airports in Australasia in 2004, it was reported that 31% of participants received pre-travel health advice. [4] In a different survey conducted with 404 people going to Latin America and Asia from New York's John F. Kennedy International Airport, it was reported that 36% sought pre-travel consultation. [5] In contrast, the percentage of people who sought pre-travel consultation was 10.5% in our study. However, the majority of our study participants were visiting Europe, which is thought to be relatively risk-free in terms of exposure to travel-related infections. As a result, our participants may presume they are not required to seek pre-travel advice.

The literature, however, does not support the perception that travelling to Europe is risk-free. In a large-scale study evaluating European travelers, it was reported that travelers encountered many travel infections, such as measles, hepatitis A, typhoid. [6] Another study was reported a hepatitis A outbreak in tourists in Italy. [7] Furthermore, between 2007 and 2012, many dengue



fever and many chikungunya fever cases were observed in European a study conducted by Tomasello and Schlagenhauf. [8] In our study, 37 of the participants wanted to know about any contagious diseases that might be present in the area they were going to visit before they left. They said 45.9% of these 37 people got their information from the Internet, 42.8% from family and friends, 14.2% from medical books, 14.2% from a travel agency, 11.4% from the community health center, and 0.5% from their family doctors. In comparison, Dahlgren et al. noticed among Swedish residents traveling to areas with risk of malaria and hepatitis, that 60% of participants had consulted their family doctors, 30% had visited a travel health center, 26% had consulted family and friends, and 24% had searched the Internet. [9]

In addition, 23 of the 37 people in our study who investigated the possibility of contagious diseases in the region they planned to visit were doctors. When people at the Faculty of Medicine were compared to those at other faculties, it was determined that those at the Faculty of Medicine received more information on endemic diseases ($p = 0.041$). As a result of this research, it is hypothesized that doctors are more likely to anticipate the presence of contagious diseases in the region they intend to visit. It is also assumed that because of their greater knowledge of infectious diseases, and these doctors are more motivated than the other academics to take appropriate precautions. However, because of the small number of participants, this result should be interpreted with carefulness.

In this study, being male ($p=0.01$) and being a medical doctor ($p=0.002$) were found to be significant when compared to other variables in terms of known DHBC. As a result of the multivariate analysis conducted, being a medical doctor was three times, and the male gender was two times statistically significant. The academics at the Faculty of Medicine in this study were most likely to know about DHBC more.

The most common travel-related infection is tourist diarrhea and previous studies reported that between 10% and 60% of participants experienced. [10] In our study, the percentage of tourists with diarrhea was 20%. In our study, the most common infection was respiratory tract infection. As travels to developed countries are generally made, reaching such a conclusion is one of the possibilities.

More than two million pilgrim candidates from more than 140 countries travel to Mecca, the center of Islam, during each pilgrimage period. [11] The movement of large groups of

people increases the risk of contracting contagious diseases. According to one study, the risk of meningococcal disease during the pilgrimage period is 80% due to overcrowding, high moisture levels, and high levels of air pollution. [12] All study participants who travelled to Saudi Arabia were immunized against meningococcus, as it is a mandatory vaccine.

This study has some limitations, including a small number of study populations and unequal distributions. Because there are more participants from the medical faculty, the results should be interpreted with caution. In addition, the survey responses were self-reported and memory-based. More comprehensive and well-designed studies are required.

Conclusion

The presenting research found that even the most educated members of society lack adequate knowledge about travel-related infections and travel health centers. When travelers visit developed countries and the West, they feel safer in terms of the risk of travel-related infections. It is obvious that greater public awareness of the services provided by the DHBC and the Ministry of Health is required. Social media, television, and news media can all be used to raise public awareness and educate the public. Furthermore, the DHBC's inability to operate a sufficient number of travel health centers must be addressed.

Declaration of conflict of interest

The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article. There is no conflict of interest

References

1. Hill DR, Ericsson CD, Pearson RD, et al. The practice of travel medicine: guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2006; 43:1499-539.
2. T.R. Ministry of Health Turkey Border and Coasts General Directorate of Health travel health centers. <http://www.seyahatsagligi.gov.tr/page/merkezler.aspx> Access date: 24.12.2014.
3. Hung KK, Lin AK, Cheng CK et al. Travel Health Risk Perceptions and Preparations Among Travelers at Hong Kong International Airport. *J Trav Med* 2014; 21: 288-91.
4. Wilder-Smith A, Khairullah NS, Song JH et al. Travel Health Knowledge, Attitudes and Practices among Australasian Travelers. *J Travel Med* 2004; 11: 9-15.
5. Hamer DH, Connor BA. Travel Health Knowledge, Attitudes and Practices among United States Travelers. *J Travel Med* 2004; 11: 23-26.



6. Warne B, Weld LH, Cramer JP et al. Travel-Related Infection in European Travelers, EuroTravNet 2011. *Journal of Travel Medicine* 2014;21: 248–54
7. Severi E, Verhoef L, Thornton L et al. Large and prolonged food-borne multistate hepatitis A outbreak in Europe associated with consumption of frozen berries, 2013 to 2014. *Euro Surveill* 2015;20: 21192.
8. Tomasello D, Schlagenhauf P. Chikungunya and dengue autochthonous cases in Europe, 2007-2012. *Travel Med Infect Dis* 2013; 11: 274–84
9. Dahlgren A, Deroo L, Steffen R. Prevention of travel-related infectious diseases: knowledge, practices and attitudes of Swedish travellers. *Scand J Infect Dis* 2006; 38: 1074-80
10. Ryan ET, Kain CK. Health advice and immunizations for travelers. *New Engl J Med* 2000; 342: 1716-25
11. Ziad AM, Venkatesh S, Qanta AA. Travel epidemiology: the Saudi perspective. *Int J Antimicrob Agents* 2003; 21:96-101
12. Al-Gahtani YM, Al-Bushra , Al-Qarawi SM et al. Epidemiological investigation of an outbreak of meningococcal meningitis in Makkah, Saudi Arabia, 1992. *Epidemiol Infect* 1995; 115: 399-409

■ Orijinal Makale

Solunumsal yoğun bakım ünitesinde perkütan endoskopik gastrostomi deneyimlerimiz

Percutaneous endoscopic gastrostomy experiences in the respiratory intensive care unit

Güler ERASLAN DOĞANAY* , Mustafa Özgür CIRIK 

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon, Ankara/TÜRKİYE

ÖZ

Amaç: Yoğun bakım hastalarının beslenmesi önemli olmasına rağmen çoğu yatış endikasyonları sebebiyle oral beslenmede zorluk yaşamaktadır. Beslenme çoğunlukla nazogastrik tüp, perkütan endoskopik gastrostomi (PEG) ve parenteral beslenme şeklinde sağlanabilmektedir. Bu çalışmada yoğun bakımda beslenme amaçlı PEG açılan hastaları retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya solunumsal yoğun bakım ve palyatif bakım servisinde 2018-2020 yılları arası takip edilen ve beslenme için PEG açılan hastalar dahil edilmiştir. Hastaların yaş, cinsiyet, hastanede yatış süresi, trakeostomi durumu, ev tipi mekanik ventilatör durumu, PEG işlemi ilişkili komplikasyonları ve bir aylık mortaliteleri retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: Hastaların 18'i (%54,5) erkek, 15'i (%45,5) kadındı. Ortalama yaş 71 ± 19 olarak bulundu. PEG açılan hastaların çoğunluğunun yatış tanısı nörolojik hastalıklardı (Alzheimer ve geçirilmiş serebro vasküler hastalık). PEG ilişkili komplikasyon sadece bir hastada görüldü.

Sonuç: PEG komplikasyon oranının düşük olması, hasta için efektif beslenme sağlaması ve yoğun bakımda hasta başı uygulanabilir bir işlem olması sebebiyle uzun süreli enteral beslenme gereken hastalarda tercih edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Yoğun bakım; Perkütan endoskopik gastrostomi; Enteral beslenme

Sorumlu Yazar*: Güler Eraslan Doğanay, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon, Ankara/TÜRKİYE

E-posta: gulerdoganay@hotmail.com.tr

ORCID: 0000-0003-2420-7607

Gönderim: 09.03.2021 kabul: 06.10.2021

Doi: 10.18663/tjcl.893540

ABSTRACT

Aim: Although nutrition of intensive care patients is important, difficulties are experienced in oral nutrition due to hospitalization indications. Nutrition can be mostly provided by nasogastric tube, percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) and parenteral nutrition. In this study, we aimed to retrospectively evaluate patients who underwent PEG for nutritional purposes in the intensive care unit.

Materials and Methods: Patients who were followed up in our respiratory intensive care and palliative care unit between 2018-2020 and had PEG for nutrition were included in the study. Age, gender, length of hospital stay, tracheostomy status, home ventilator status, PEG related complications and one-month mortality were retrospectively analyzed.

Results: The 18 (54.5%) of the patients were male, 15 (45.5%) were female. The mean age was 71±19 years. Most of the PEG patients were diagnosed with neurological diseases (Alzheimer and cerebro vascular disease). PEG related complication was only seen in a patient.

Conclusion: PEG should be preferred in patients who require long-term enteral nutrition because of its low complication rate, providing effective nutrition for the patient, and being a bedside procedure in the intensive care unit.

Keywords: Intensive care; Percutaneous endoscopic gastrostomy; Enteral nutrition.

Giriş

Perkütan endoskopik gastrostomi (PEG) işlemi 1980 yılından beri kullanılan bir yöntem olup prosedürle ilgili pek çok farklı yöntem tanımlanmıştır [1]. Yoğun bakım hastalarında beslenme önemli olup hastanın günlük kalori ihtiyacının altında kalması morbidite ve mortalitesinde etkileyen önemli bir faktördür [2]. Enteral beslenme; intestinal mukozanın bütünlüğünü koruyarak, immunitenin korunması ve enfeksiyonlara karşı direnç göstermeye olanak sağlar. Kısa süreli enteral beslenme uygulaması için nazogastrik tüp kullanımı uygun olsa da, uzun dönem enteral beslenme desteği için hastalara daha çok PEG uygulaması tercih edilmektedir [1,2].

Gereç ve Yöntemler

Yoğun bakım ve palyatif bakım ünitemizde 2018-2020 yılları arasında takip edilen ve PEG açılmış olan 33 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaşları, cinsiyetleri, ana tanıları, trakeostomi ve ev tipi mekanik ventilatör durumları, gelişen PEG ilişkili komplikasyonlar, bir aylık mortaliteleri kayıt altına alındı. Çalışma için Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden etik kurul onayı (04.03.2021/216) alındı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizde SPSS 21.0 programı kullanıldı. Çalışmamız tanımlayıcı nitelikte olup sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma, medyan (minimum ve maksimum değerler) ve kategorik değişkenler sayı, yüzde olarak ifade edilmiştir. Kategorik değişkenler arasındaki farklılıklar Ki-kare analizi ile

incelenmiştir. Tüm analizlerde $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Bağımsız değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 33 hastanın 18'i (%54,5) erkek, 15'i (%45,5) kadındı. Ortalama yaş 71 ±19 olarak bulundu. PEG işlemi uygulanan hastaların ana tanıları Tablo 1'de belirtilmiştir. PEG açılan hastaların çoğunluğunun ana tanıları nörolojik hastalıklar olup (n:25, %75,7), 9 (%27,3) hasta Alzheimer, 6 (%18,2) hasta geçirilmiş serebro vasküler hastalık (SVO), 1 (%3,03) hasta epilepsi, 1 (%3,03) hasta Multiple Skleroz (MS), 7 (%21,2) hasta Amniyotrofik Lateral Skleroz (ALS), 1 (3,03) hasta Subakut Sklerozan Panensefalit (SSPE) idi.

Tablo 1: PEG Uygulanan Hastalarda Yatış Tanıları

Ana Tanı	Kadın Hasta Sayı (n) (%)	Erkek Hasta Sayı (n) (%)	Toplam Sayı (n) (%)
Nörolojik	13 (39,3)	12 (36,3)	25 (75,7)
-Alzheimer	5 (15,1)	4 (12,1)	9 (27,3)
-Geç. SVO	3 (9,0)	3 (9,0)	6 (18,2)
-Epilepsi	0 (0)	1 (3,0)	1 (3,0)
-MS	1 (3,0)	0 (0)	1 (3,0)
-ALS	3 (9,0)	4 (12,1)	7 (21,2)
-SSPE	1(3,0)	0 (0)	1 (3,0)

Post CPR* 1 (3,0) 5 (15,1) 6 (18,1)

Konjenital hastalık 1 (3,0) 1 (3,0) 2 (6,0)

Geç. SVO:Geçirilmiş Serebrovasküler olay SSPE:Subakut sklerozan panensefalit MS:Multiple Skleroz ALS: Amniyotrofik Lateral Skleroz *Kronik obstruktif akciğer hastalığı(KOAH) nedeniyle gelişen kardiyak arrest sonrası resüsitasyon (post-CPR)

8 (%24,2) hastaya Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı (KOA) sebebiyle kardiyak arrest ardından kardiyo-pulmoner resusitasyon sonrası gelişmiş hipoksik ensefalopati nedeniyle PEG işlemi uygulanmıştı. 2 (%6) hastada ise konjenital genetik hastalık nedeniyle ilerleyici solunum güçlüğü ve kas kuvvet yetersizliği gelişmiş ve bu sebeple PEG açılmıştı.

Hastalarımızın %97'sinde (n=31) işlem sırasında veya sonrasında herhangi bir komplikasyon gelişmemiş olup, 1 hastamızda (%3) lokal enfeksiyon görülmüştür.

Hastaların 22'si (%66,7) trakeostomize-ev tipi mekanik ventilatör takılıydı, 1 (%3) kişi spontan solunumu olan trakeostomili hastaydı, 10 (%30,3) hastanın ise spontan solunumu mevcuttu.

Kadınlarda; alzheimer 5 (%15,1) kişide, SVO 3 (%9) kişide, MS 1 (%3) kişide, ALS 3 (%9) kişide, SSPE 1 (%3) kişide, KOAH post CPR 1 (%3) kişide, konjenital hastalık 1 (%3) kişide mevcuttu.

Erkeklerde; Alzheimer 4 (%12,1) kişide, SVO 3 (%9) kişide, Epilepsi 1 (%3) kişide, ALS 4 (%12,1) kişide, KOAH post CPR 5 (%15,1) hastada, konjenital hastalık 1 (%3) kişide mevcuttu.

Hastanede yatış süresi ortalama 30±17 gün olarak saptandı. Kadınlarda hastanede yatış günü ortalama 28±15 günken, erkeklerde 34±14 gün olarak bulundu. Cinsiyet ve hastanede yatış süresi arasında istatistiksel anlamlılık tespit edilmemiştir (p=0,832).

Çalışmamızda işleme bağlı olduğunu düşündüğümüz mortalite görülmedi. İşlem yaptığımız hastaların 5'i (%15,1) işlem sonrası 30 gün içinde primer hastalığa bağlı olarak mortal seyretti.

Tartışma

PEG işlemi uzun süre oral beslenemeyecek olan hastaların beslenmesinde öncelikli yol olarak tercih edilir. Alternatif yollar olan nazogastrik tüp ve parenteral beslenmeye göre belirgin üstünlükleri mevcuttur. Nazogastrik tüpte gelişebilecek komplikasyonlar olan malpozisyon, sürekli değiştirme ihtiyacı ve en önemlisi supin pozisyonda belirgin artmış olan aspirasyon riskini PEG azaltır. Ayrıca hastalar için daha fizyolojik beslenme olanağı sağlar. Parenteral beslenmede ise belirgin bir maliyet yüksekliği, fizyolojiye uygunsuzluk ve artmış enfeksiyon riski mevcuttur [3,4].

PEG işlemi ihtiyacının çoğunlukla sebebi nörolojik kaynaklı olup literatürde en sık sebep olarak geçirilmiş SVO (%50-75) gösterilmiştir [5,6]. Bu çalışmada da PEG endikasyonu için en sık sebep %75,7' i ile nörolojik kaynaklı hastalıklardır

(Alzheimer, ALS, SVO, MS, SSPE). İzole SVO'ya bağlı PEG işlem oranı çalışmamızda %18,2'dir. Bunun sebebi hastanemizin göğüs hastalıkları dal hastanesi olması ve daha çok solunum yolu hastalıklarına bağlı yoğun bakım yatışı olması olabilir. ALS ve alzheimer gibi hastalıklarda ilerleyici solunum güçlüğü, ventilasyonda bozulma sebebiyle mekanik ventilatöre bağlı hasta oranı artmakta ve bu grup hastalarda beslenme için PEG işlemi tercih edilmektedir.

PEG işlemi 1980 yılından beri yaygın olarak kullanılmaktadır. Cerrahi ve endoskopi olmak üzere farklı iki teknikte yapılabilirken, endoskopik işlem cerrahiye göre hem süre hem enfeksiyon oranının azlığı sebebiyle tercih edilmektedir. Komplikasyonları arasında kanama, enfeksiyon, tıkanma, diyare sayılabilir. Hastalarımızdan sadece 1'inde lokal enfeksiyon saptanmış olup lokal pomad uygulamasından fayda görmüştür. Literatürde kanama sıklığı %18, enfeksiyon sıklığı ise %15 olarak tespit edilmiştir [6,7].

PEG ile ilişkili mortalite %1'in altında bildirilmiştir. İşlem sonrası 30 günlük mortalite oranları yurt dışı serilerde %8-20, ülkemizde ise %10-26,8 olarak bildirilmiştir [4]. Çalışmamızda işleme bağlı olduğunu düşündüğümüz mortalite görülmedi. İşlem yaptığımız hastaların 5'i (%15,1) işlem sonrası 30 gün içinde primer hastalığa bağlı olarak mortal seyretti.

Çalışmalarda PEG açılmasının, hastalarda aspirasyon riskini düşürerek enfeksiyon oranlarını azalttığı ve bu sayede yaşam kalitesini arttırdığı da bildirilmiştir [8].

Sonuç

PEG işlemi uzun dönem oral beslenemeyen hastalar için ilk tercihtir. Komplikasyon oranının oldukça düşük olması, hasta için efektif beslenme sağlanması ve yoğun bakımda hasta başı uygulanabilir işlem olması sebebiyle tercih edilmelidir.

Çıkar çatışması/finansal destek beyanı

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkarı dayalı ilişkisi yoktur.

Kaynaklar


1. Marik PE, Zaloga GP. Early enteral nutrition in acutely ill patients: a systematic review. Crit Care Med 2001; 29: 2264-70.
2. İnanc Y, Gokce M, Tuncel D, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy in neurology intensive care. International Journal of Surgery and Medicine 2018; 4 :33-5.
3. Öcek, et al. PEG in the Neurology Intensive Care Unit Turk J Neurol 2020; 26: 30-3.

4. Temiz A, Aslan OB, Albayrak Y, et al. Perkütan endoskopik gastrostomi: endikasyon ve komplikasyonlar. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2015; 14 :113-6.
5. Tian Y, Du HG, Fan CP, et al. Clinical significance of percutaneous endoscopic gastrostomy for patients with severe cranio cerebral injury. *Chin J Traumatol* 2014; 17: 341-4.
6. Schurink CA, Tuynman H, Scholten P, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy: Complications and Suggestion to avoid them. *Eur J Gastroenterol Hepathol* 2001; 13: 819-23.
7. Sanders DS, Carter MJ, D'Silva J, et al. Survival analysis in percutaneous endoscopic gastrostomy feeding: a worse outcome in patients with dementia. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1472-5.
8. Kahraman A. Two multiple sclerosis patient presented with dysphagia who underwent percutaneous gastrostomy in palliative carecenter. *Van Medical Journal* 2017; 24: 382-3.

Original Article

The challenges of the medical doctors working in the intensive care unit during COVID-19 pandemic

COVID-19 salgını sırasında yoğun bakım ünitesinde çalışan doktorların yaşadığı zorluklar

Helin SAHİNTURK* , Irem Ulutas ORDU , Aykan GULLEROGLU , Fatma Irem YESILER ,
Manat AITHAKANOVA , Ender GEDİK , Pinar ZEYNELOGLU 

Baskent University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and ICM, Ankara/TURKEY

ABSTRACT

Aim: Healthcare professionals working in intensive care unit (ICU) have been in the frontline from the beginning of COVID-19 pandemic. We aimed to evaluate the technical and psychological difficulties encountered by medical doctors working in the ICU of the hospitals within Başkent University Faculty of Medicine during this pandemic.

Material and Methods: A questionnaire consisting of 52 questions was applied to the medical doctors working in the ICUs of Başkent University affiliated centers.

Personal protective equipment (PPE) includes; surgical mask, N95: N95 mask, face shield, glove, overalls, overshoe, goggles, intubation cabin.

Results: Out of the 73 ICU physicians who were invited to participate, 62 (84.9%) of them completed the survey. Out of 59.7% of the participants stated that they did not feel safe while caring for the patients. The most common reason for their insecurity was the fear of contamination (70.3%). Out of 69.4% ICU physicians stated that their anxiety level was moderate. It was observed that the anxiety level of ICU physicians decreased as the number of patients followed up increased ($p = 0.025$), the increase in the number of hospital beds was found to be significantly associated with increased anxiety level ($p = 0.015$). It was found that the presence of anxiety complaint increased the state of having high anxiety related to COVID-19 disease 28.3 times ($p = 0.001$).

Conclusion: We found that more than half of the physicians participating in our study didn't have any problem of protective personal equipment (PPE) deficiency, which is one of the most important technical difficulties. Regarding psychological difficulties, we found that doctors who had anxiety complaints before had much more difficulties in managing the pandemic process than others.

Keywords: Covid-19 pandemic; intensive care unit (ICU); anxiety

Corresponding Author*: Helin Sahinturk, Baskent University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and ICM, Ankara/TURKEY

E-mail: helinsahinturk@yahoo.com

ORCID: 0000-0003-0159-4771

Received: 03.11.2021 accepted: 15.11.2021

Doi: 10.18663/tjcl.1018573

ÖZ

Amaç: Yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) çalışan sağlık çalışanları, COVID-19 salgınının başlangıcından itibaren ön saflarda yer aldı. Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi bünyesindeki hastanelerin yoğun bakım ünitelerinde görev yapan doktorların, bu pandemi sürecinde karşılaştıkları teknik ve psikolojik zorlukları değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Başkent Üniversitesine bağlı merkezlerin yoğun bakım ünitelerinde çalışan doktorlara 52 sorudan oluşan anket uygulanmıştır.

Bulgular: Çalışmaya davet edilen 73 yoğun bakım doktorundan 62'si (%84,9) anketi tamamladı. Katılımcıların %59,7'si hastalara bakarken kendilerini güvende hissetmediklerini belirtmişlerdir. Güvensizliklerinin en yaygın nedeni kontaminasyon korkusuydu (%70,3). YBÜ doktorlarının %69,4'ü kaygı düzeylerinin orta düzeyde olduğunu belirtmiştir. Takip edilen hasta sayısı arttıkça YBÜ doktorlarının kaygı düzeyinin azaldığı ($p=0,025$), hastane yatak sayısındaki artışın kaygı düzeyinin artmasıyla anlamlı olarak ilişkili olduğu ($p=0,015$) görüldü. Öncesinde var olan anksiyete şikayetinin, COVID-19 hastalığına ilişkin anksiyeteyi 28,3 kat arttırdığı tespit edildi ($p=0,001$).

Sonuç: Çalışmamıza katılan doktorların yarısından fazlasının en önemli teknik zorluklardan biri olan kişisel koruyucu ekipman (KKE) eksikliği sorununu yaşamadığını tespit ettik.

Psikolojik zorluklar söz konusu olduğunda, daha önce anksiyete şikayetleri olan doktorların pandemi sürecini yönetmede diğerlerine göre çok daha fazla zorluk yaşadıklarını gördük.

Anahtar kelimeler: Covid-19 pandemisi; yoğun bakım ünitesinde (YBÜ); anksiyete

Introduction

Coronavirus infection (COVID-19), which was declared as a pandemic by the World Health Organization on March 11, 2020, was first reported in Wuhan, China, on December 31, 2019.[1,2] The mortality of this infection, which progresses with high fever, shortness of breath, and bilateral pulmonary infiltrate, has been reported as 3.8%.[1]

The novel human coronavirus disease, caused by a single-stranded, enveloped RNA virus, is transmitted via respiratory droplets and direct contact and keeps spreading worldwide. It is stated that contagiousness can start 1 to 2 days before the symptomatic period and continue until the fourteenth day after the symptoms occur.[2] In case of severe pneumonia, respiratory failure, and /or deterioration in organ functions, mechanical ventilation and intensive care follow-up are essential.[2,3]

The pandemic list of the World Health Organization consists of a wide spectrum, starting with the plague infection in 1347, continuing with Cholera, Russian flu, Spanish flu, Asian flu, AIDS, and Influenza infections, and finally, Covid-19 infection. [4,6] The novel pandemic highlights the intense stress effects on healthcare workers.[4,6] Healthcare professionals responsible for the treatment of suspected or confirmed cases are at risk in terms of increased transmission as well as mental health problems.[7] Our study aimed to evaluate the technical

and psychological difficulties encountered by medical doctors working in the intensive care unit (ICU) of the hospitals within Başkent University Faculty of Medicine during this pandemic.

Materials and methods

Medical doctors working in the ICUs of Başkent University-affiliated centers in other cities (Ankara Hospital, Adana Hospital, İstanbul Hospital, İzmir Hospital, Konya Hospital, and Alanya Hospital) during the COVID-19 pandemic were included in this prospective study. This study was approved by the Başkent University Institutional Review Board (project no KA 20/217). The coordinator center of the study is Başkent University Ankara Hospital. This study was on a voluntary basis. A questionnaire consisting of 52 questions was applied to the medical doctors who accepted to participate in the study. The questionnaire is shared in Annex 1.

Personal protective equipment (PPE) includes; surgical mask, N95: N95 mask, face shield, glove, overalls, overshoe, goggles, intubation cabin.

The primary outcome of the study is to identify the technical and psychological difficulties faced by ICU physicians during the COVID-19 pandemic.

The secondary outcome of the study is identifying factors that affect the anxiety of doctors.

Statistical Analysis

Data were summarized as mean \pm standard deviation and median (minimum-maximum) for continuous variables, frequencies (percentiles) for categorical variables. Student's t-test was used for independent group comparisons. Chi-square test was used for proportions, and its counterpart Fisher's Exact Test was used when the data were sparse. The association between anxiety focused on being high or medium-level was evaluated by multiple logistic regression analysis. Odds ratios and their confidence intervals were calculated. A "p" value of less than 0.05 was considered statistically significant, and SPSS 15.0 for Windows was used for all these statistical analyzes.

Results

Out of 73 ICU physicians who were invited to participate, 62 (84.9%) of them working in the ICU completed the survey. The mean age was 39.6 ± 9.1 (between 27-60 years old), and 69.4% of them were female (n=43). The medical specialist (most of them anesthesiologist) group constituted the highest percentage (40.3%) of the survey participants (Table-1).

Table-1: Demographic Characteristics of Doctors

Variables	Mean \pm SD	Median (Min.-Max.)
Age (years)	39.6 ± 9.1	40.0 (27-60)
	Frequency (n)	Percent (%)
Female/Male	43/19	69.4/30.6
Academic title		
General practitioner	5	8.1
Resident	22	35.5
Medical Specialist	25	40.3
Assistant professor	3	4.8
Associate professor	2	3.2
Professor	5	8.1

SD: Standart deviation, Min: minimum, Max: maximum

Out of 91.9%, ICU physicians stated that they were working in mixed medical and surgical ICUs, and 95.2% stated that they had mixed type rooms both isolation rooms and open wards. Sixty-one (98.4%) participants stated that they created a different ICU for COVID-19 real time polymerase chain reactions (PCR) positive patients due to the Covid-19 pandemic. Fifty-two (83.9%) participants had negative pressure isolation rooms.

According to the survey results, 39 (62.9%) of the participants reported having sufficient medical doctors in the ICU, while 27 (43.5%) of the participants reported having sufficient nurses.

While the mean working duration of doctors was 11.2 ± 5.5 (6-30 hours) hours per shift, the same time was 10.7 ± 1.9 (6-12 hours) for nurses. The maximum shift duration among doctors was 24 hours (45.2%), it was less than 24 hours among nurses (91.9%) (Table-2). For doctors with a shift duration of more than 24 hours, the mean shift duration was 28.7 ± 4.0 hours (26-36 hours). The mean number of patients a doctor and a nurse has to care for in one shift was 11.4 ± 6.7 (4-36), 3.5 ± 4.1 (2-21), respectively. Eighty point six percent of the participants stated that (n = 50) there was a specialist doctor in the ICU for 24 hours and their specialty was reported as anesthesiology by 26 participants (41.9%). The specialty distributions of non-anesthesiologist ICU doctors were internal diseases (n = 3), infectious diseases (n = 2), general surgery and cardiology (n = 1) (Table-3).

Table-2: Specialties, working places and durations of Doctors

	Frequency (n)	Percent (%)
Duration of a shift for doctors		
<24 hours	19	30.6
24 hours	28	45.2
>24 hours	15	24.2
Duration of a shift for nurses		
<24 hours	57	91.9
24 hours	3	4.8
>24 hours	2	3.2

Table-3: Distribution of personal protective equipment usage

Types of PPE	Frequency (n)	Percent (%)
SM+N95+F+G+OA+OS	1	1.6
Not use OA	17	27.4
Not use N95	1	1.6
All of them (SM +N95+F+GI+G+OA+OS)	38	61.3
Use of PPE in aerosol generating procedures		
All of them (SM +N95+F+GI+G+OA+OS)	10	16.1
Not use C	4	6.5
Not use N95	4	6.5
Not use OA	26	41.9
Not use F or GI	5	8.1

PPE: personal protective equipment. SM: surgical mask, N95: N95 mask, F: face shield, G: glove, OA: overalls, OS: overshoe, GI: goggles, C: Intubation Cabin

Sixty six point one percent of the participants (n = 41) stated that the same doctors worked at COVID-19 ICUs and non COVID-19 ICUs. Additionally, 85.2% (n = 52) stated that non-ICU teams were not included in the ICU working order. In the emergency department, it was found that all three branches,

emergency service, infectious diseases and chest diseases physicians actively participated in the management of COVID-19 patients (n = 34 / 55.7%).

The admissions of the patients to the ICU were done by 30.6% of the ICU doctors and the others by the relevant branch doctors. In 85.5% (n = 53) of the centers, patients were followed up as closed format intensive care units. It was found that 41.9% (n = 26) of the patients who were primarily hospitalized by intensive care physicians had a problem with their transfer to the ward after recovery. It was stated that 25.8% (n = 16) of the patients who passed away had problems in the burial procedures.

For the diagnosis of COVID -19, both clinical, radiological, and PCR tests were used in most of the patients (n = 54, 87.1%). It was determined that 71% (n = 44) of the patients in the centers were admitted from the emergency services, other wards in-hospital, and other hospitals through the emergency call center (calling 112).

Thirty-eight participants (61.3%) stated that they used all PPE in their units, and all participants used at least surgical masks or N95 masks with gloves (Table-3). Most of the participants (n = 57, 91.9%) were using all PPE, even if the patients had a probable COVID-19 case, while 20 participants (32.3%) were using all PPE in negative cases. The number of teams using all PPE while approaching patients with negative COVID PCR test was less (n = 42, 67.7%). In procedures involving aerosol, the number of clinics using all PPE was less (n = 10, 16.1%), all participants at least used surgical masks or N95 masks and gloves, 4 participants (6.5%) stated that they did not use N95 masks.

Patients with clinical and radiological appearance of viral pneumonia were admitted to the ICU for probable COVID-19 pneumonia treatment (n=7, 11.3%), exclusion (n=7, 11.3%) and both (n=48, 77.4%).

Out of 80.6% of the participants (n = 50) who received information about the COVID-19 disease, 65.4% (n = 34) received this information through in-house training, 93.5%

(n = 58) followed the ministry of health guidelines, 32.3% (n = 20) of them stated that they also read non-ministry of health resources, and 95.2% (n = 59) of them stated that they prepared protocols for admission and treatment of patients.

Thirty seven participants (59.7%) stated that they did not feel safe while caring for the patients, and the most common reason for their insecurity was the fear of contamination (70.3%). Others were PPE insufficiency (18.9%) and having an underlying chronic disease (10.8%), respectively.

The anxiety levels of the doctors and nurses working in the ICU are presented in Table-4. Fifty four (87.1%) participants stated that they were not diagnosed with panic disorder, anxiety disorder, or obsessive-compulsive disorder before the pandemic. Thirty eight participants (61.3%) stated that they did not have any psychiatric complaints during this period.

Table-4: Anxiety levels of doctors and nurses

Levels	Doctors (n/%)	Nurses (n/%)
Low	1/ 1.6	3/ 4.8
Medium	43/69.4	27/43.5
High	18/29.0	32/51.6

No statistically significant difference was found between the level of anxiety related to COVID-19 disease and professional title (p>0.05). The anxiety levels associated with COVID-19 disease between the participants who were previously diagnosed with anxiety, and those who did not were similar. While it was observed that the anxiety level of ICU physicians decreased as the number of patients followed up increased (p = 0.025), the increasing number of hospital beds was found to be significantly associated with increased anxiety levels (p = 0.015) (Table-5). No statistically significant difference was found between the content and number of PPE and the anxiety level (p = 0.052). According to the multivariate logistic regression model, it was found that the presence of anxiety complaints increased the state of having high anxiety related to COVID-19 disease 28.3 times (p = 0.001) (Table-6).

Table-5: Factors Affecting Anxiety of Doctors

Anxiety levels	Medium Level		High Level		P value
	Mean± SD	Median (Min.-Max.)	Mean± SD	Median (Min.-Max.)	
Age (years)	40.2±9.6	41.0 (27-60)	38.1±7.9	39.0 (27-51)	0.408
Number of hospital beds	248.7±133.4	292.5 (32-450)	359.8±192.2	400.0 (27-600)	0.015
Number of ICU beds	30.9±11.9	30.0 (6-60)	25.8±12.9	26.0 (6-60)	0.145
Number of Patients for doctors	12.6±6.8	12.0 (4-36)	8.4±5.3	6.0 (4-27)	0.025
Number of Patients for nurses	4.1±4.9	3.0 (2-12)	2.3±0.49	2.0 (2-3)	0.142
Working duration of doctors (hours)	10.5±5.2	9.0 (8-30)	12.7±5.9	10.0 (6-26)	0.155
Working duration of nurses (hours)	10.8±1.8	12.0 (8-12)	10.6±2.2	12.0 (6-12)	0.681

SD: Standart deviation, Min: minimum, Max: maximum, ICU: Intensive Care Unit

Table-6: The results of the multivariate logistic regression model

	SE	Exp B (Odds)	P value	%95 Confidence Interval	
				Lower limit	Upper limit
Number of hospital beds	0.003	1.004	0.245	0.997	1.011
Number of Patients per doctors	0.197	0.718	0.092	0.489	1.056
Complaint of anxiety	1.014	28.330	0.001	3.884	206.643

SE: Standart error

Discussion

We conducted a survey, consisting of 53 questions examining the difficulties faced during the COVID-19 pandemic, with 62 doctors physicians in charge of ICU of Başkent University hospitals. It was determined that more than 90% of the participants had sufficient knowledge about this disease through the trainings given by the institution they are working at and their own researches, and more than 95% of them created a protocol for admission and management of critically ill COVID-19 patients. Although more than 80% of the participants stated that they have sufficient personal protective equipment (PPE), more than half of the participants stated that they don't feel safe while caring for the patient. The most common reason for this insecurity was found to be the fear of infecting their families and close contacts. We found that the anxiety levels of the doctors who had anxiety complaints before are higher than the others, and also increase in the number of beds in the hospital is related with the anxiety level of the doctors and that there is a decrease in the anxiety level of intensive care doctors in parallel with the increase in the number of patients treated.

As a result of the survey, 69.4% of the doctors working in the intensive care unit (ICU) stated that their anxiety level was moderate, while 29% stated that it was at a higher level. It is known that healthcare professionals working in ICU have been in the frontline of the COVID-19 pandemic from the very beginning.[8] In studies conducted out of the ICU, it has been reported that insomnia, anxiety, and depression were observed at a high rate in healthcare professionals who participated in the treatment of COVID-19 patients.[9] In a survey conducted with healthcare professionals working in ICU, it was reported that anxiety and depression were observed in more than 50% of the healthcare professionals.[9] In accordance with these studies, it was found that particularly the moderate anxiety rate of the doctors participating in our study was more than 50%. Also, the doctors stated that especially female nurses working

in the covid ICU have higher anxiety levels in accordance with the literature, and they observed high anxiety in 50% of the nurses.[10,11] We attribute this to the fact that nurses are in close contact with COVID-19 PCR positive patients for longer periods of time for treatment. Of course, this data is entirely based on the observation of the doctors participating in the survey. A survey wasn't conducted with nurses working in the COVID-19 ICU. As in the article by Elina et al., we determined that the most important reason for the increase in anxiety of the participants is the fear of infecting their families and close contacts despite having the sufficient PPE, and this fear was detected in more than half of the participants.[12] When compared with the other participants, no difference was found in the anxiety levels of the participants who were diagnosed with anxiety and received treatment before. It was found that the participants's anxiety levels, who did not have an anxiety diagnosis and treatment but had anxiety complaints before, were higher than the others. We attribute this to the fact that the treatment participants with anxiety diagnosis receiving for their existing complaints might have suppressed their covid-related anxiety, and that the complaints of the participants who did not receive any treatment even though they had anxiety complaints before may have been triggered further. Different from the findings of Azoulay et al., we found that there is no significant relationship between age, experience, academic title, and anxiety levels.[13] Contrary to what was expected, we did not conclude that anxiety decreased with increasing age and experience. Again contrary to findings of Azoulay et al., we found that there is a statistically significant decrease in the anxiety level of doctors in parallel with the increase in the number of patients treated.[13] We attribute this to the fact that the doctors who take care of more patients get to know this disease better and control their fears as they get to know it. In accordance with other publications, we think that the unknowns about the course and results of this new disease cause more anxiety in healthcare professionals.[12,14] In our study, we found that the increase in the number of beds

in hospital have a statistically significant relationship with the anxiety level of doctors working in the ICU. We think that the reason for this may be the possibility that the number of beds in the ICU can not meet the potential number of patients who need to be admitted to ICU and may cause blockage.

The low number of doctors participating in our study and the fact that the level of anxiety was evaluated by how the participants feel themselves rather than a valid test, are the limitations of our study. This study was planned before the vaccination process against COVID-19 so if it had been done after the vaccination of healthcare workers, the results could have been different.

Conclusion

In conclusion, we have found out that although more than half of the participants have sufficient PPE, they don't feel safe due to the fear of infecting their families and close contacts. We also found that the anxiety levels of the doctors who had anxiety complaints before were higher than the others, and also increase in the number of beds in the hospital is related with the anxiety level of the doctors and that there is a decrease in the anxiety level of intensive care doctors in parallel with the increase in the number of patients treated. We think that in the future, more reliable results will be obtained with the planning of more comprehensive studies including not only doctors but also other healthcare professionals working in the COVID-19 intensive care unit and using international objective scales measuring the anxiety levels.

Declaration of conflict of interest

The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article. There is no conflict of interest.

*Presented as an Oral Presentation at Anesthesiology and Reanimation Specialists' Society Congress-Balkan Satates Anesthesia Days VII International Congress 30.04.2021-02.05.2021.

References

1. WHO. Novel coronavirus – China. Jan 12, 2020. <http://www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/en/> (accessed Jan 19, 2020).
2. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü COVID-19 (SARS-Cov-2 Enfeksiyonu) Rehberi Bilim Kurulu Çalışması https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/rehberler/COVID-19_Rehberi.pdf
3. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA* 2020; 323: 1574-81. Erratum in: *JAMA* 2021; 325: 2120
4. Centers for Disease Control and Prevention <https://www.cdc.gov/flu/pandemic-resources/1918-commemoration/pandemic-timeline-1918.htm>
5. Freitas ARR, Napimoga M, Donalisio MR. Assessing the severity of COVID-19. *Epidemiol Serv Saude* 2020; 29: 2020119
6. Reed C, Biggerstaff M, Finelli L et al. Novel framework for assessing epidemiologic effects of influenza epidemics and pandemics. *Emerg Infect Dis* 2013; 19: 85-91.
7. <https://www.psikiyatri.org.tr/uploadFiles/213202011418-saglikcalisanibrosur.pdf>
8. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med* 2020; 46: 854-87.
9. Pappa S, Ntella V, Giannakas T, Giannakoulis VG, Papoutsis E, Katsaounou P. Prevalence of depression, anxiety, and insomnia among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun*. 2020; 88: 901-7. Erratum in: *Brain Behav Immun* 2021; 92: 247.
10. Lai J, Ma S, Wang Y et al. Factors Associated With Mental Health Outcomes Among Health Care Workers Exposed to Coronavirus Disease 2019. *JAMA Netw Open* 2020; 3: 203976.
11. Preti E, Di Mattei V, Perego G et al. The Psychological Impact of Epidemic and Pandemic Outbreaks on Healthcare Workers: Rapid Review of the Evidence. *Curr Psychiatry Rep* 2020; 22: 43.
12. Mattila E, Peltokoski J, Neva MH, Kaunonen M, Helminen M, Parkkila AK. COVID-19: anxiety among hospital staff and associated factors. *Ann Med* 2021; 53: 237-46.
13. Azoulay E, De Waele J, Ferrer R et al. Symptoms of burnout in intensive care unit specialists facing the COVID-19 outbreak. *Ann Intensive Care* 2020; 10: 110.
14. Xu J, Xu QH, Wang CM, Wang J. Psychological status of surgical staff during the COVID-19 outbreak. *Psychiatry Res* 2020; 288: 112955.

To cite this article: Akin H, Altintas B, Ozkalayci F, Kaya I, Aktan A, Kup A, Onuk R, Uslu A, Akyuz A, Barman HA. The relationship between symptoms and QRS duration in patients with idiopathic ventricular premature complex. Turk J Clin Lab 2021; 4: 432-437.

■ Original Article

The relationship between symptoms and QRS duration in patients with idiopathic ventricular premature complex

İdyopatik ventriküler prematür kompleksli hastalarda semptomlar ile QRS zamanı arasındaki ilişki

Halil AKIN*¹, Bernas ALTINTAS², Flora OZKALAYCI³, Ilyas KAYA², Adem AKTAN⁴, Ayhan KUP⁵, Rasit ONUK⁶, Abdulkadir USLU⁵, Abdurrahman AKYUZ², Hasan Ali BARMAN⁷,

¹Sinop State Hospital, Department of Cardiology, Sinop/TURKEY

²Gazi Yasargil Training and Research Hospital, Department of Cardiology, Diyarbakir/TURKEY

³Hisar Intercontinental Hospital, Department of Cardiology, Istanbul/TURKEY

⁴Mardin State Hospital, Department of Cardiology, Mardin/TURKEY

⁵Kartal Kosuyolu Training and Research Hospital, Department of Cardiology, Istanbul/TURKEY

⁶Baglar Hospital, Department of Cardiology, Diyarbakir/TURKEY

⁷Okmeydani Training and Research Hospital, Department of Cardiology, Istanbul/TURKEY

Abstract

Aim: Premature ventricular complexes are one of the most common arrhythmias and, when not treated, can cause serious complications such as dilated cardiomyopathy and ventricular tachycardia. In our study, we investigated the relationship between QRS duration and symptoms in patients with idiopathic premature ventricles complex (IPVC).

Material and Methods: This is a multicenter, cross-sectional study involving 242 consecutive patients with more than 1,000 idiopathic PVC and normal QRS duration in 24-hour Holter follow-up who attended cardiology clinics in 18 different centers between January 2019 and May 2019. The relationship between the QRS durations was investigated by dividing the patients into 2 groups as symptomatic (n: 128) and asymptomatic (n: 114).

Result: The average age of 242 patients was 51 ± 13 and 52.4% (127) of them were male patients. In the symptomatic IPVC group, sinus QRS duration, PVC QRS duration, coupling interval, and prematurity index were statistically significantly higher than the asymptomatic IPVC group. In the multivariate logistic regression analysis, a significant relationship was found between the sinus QRS duration (odds ratio (OR) = 1.3, 95% confidence interval (CI) = 1.01-1.05, p = 0.002) and symptoms in patients with IPVC. In the ROC analysis performed to show the power of sinus QRS duration in predicting symptoms in patients with IPVC, Area Under Curve (AUC) value was found as = 0.547 95% CI: 0.454-0.640, p = 0.320 (Figure 1).

Conclusion: In patients with IPVC; The prolonged sinus QRS duration was found to be superior to other parameters in patients being symptomatic.

Keywords: Idiopathic premature ventricular complex; coupling interval; QRS time

Corresponding author*: Halil Akın, Sinop State Hospital, Department of Cardiology, Sinop/TURKEY

E-mail: halilakin@yandex.com

ORCID: 0000-0002-6651-7403

Received: 14.10.2021 accepted: 04.11.2021

Doi: 10.18663/tjcl.1009751

ÖZ

Amaç: Prematüre ventriküler kompleksler (PVC' ler) en sık karşılaşılan aritmilerden biridir ve tedavi edilmediğinde dilate kardiyomyopati, ventriküler taşikardi gibi ciddi komplikasyonlara neden olmaktadır. Çalışmamızda İdiyopatik premature ventriküler kompleksi (IPVC) olan hastalarda QRS süresi ile semptom arasındaki ilişkiyi araştırdık.

Gereç ve yöntem: Ocak 2019 ile Mayıs 2019 tarihleri arasında on dokuz farklı merkezde kardiyoloji kliniklerine başvuran 24 saatlik holter izleminde 1.000'den fazla idiyopatik PVC'si ve normal QRS süresi olan 242 ardışık hastanın dahil edildiği çok merkezli, kesitsel bir çalışmadır. Hastaların semptomlarına göre semptomatik (n: 128) ve asemptomatik (n:114) olarak 2 gruba ayrılarak QRS süreleri arasındaki ilişki araştırıldı.

Bulgular: 242 hastanın yaş ortalaması 51 ± 13 'ü ve %52,4 (127)'ü erkek cinsiyetteki hastalardan oluşmaktaydı. Semptomatik IPVC grubunda asemptomatik IPVC grubuna göre sinüs QRS süresi, PVC QRS süresi, coupling intervalı ve prematürite indexi istatistiksel anlamlılıkla daha yüksekti. Yapılan multivariete lojistik regresyon analizinde IPVC'li hastalarda sinüs QRS süresi ile (odds ratio (OR) = 1.3, 95% confidence interval (CI) = 1.01-1.05, p=0.002) semptom arasında anlamlı ilişki saptandı. IPVC'li hastalarda sinüs QRS süresinin semptomları öngörmedeki gücünü göstermek için yapılan ROC analizinde Area Under Curve (AUC) değeri = 0,547 %95 GA: 0.454-0.640, p = 0.320 olarak saptandı (Şekil 1).

Sonuç: IPVC'li hastalarda; uzamış sinüs QRS süresi olması hastaların semptomatik olmasında diğer parametrelerden daha üstün saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: İdiyopatik premature ventriküler kompleks, coupling interval, QRS time

Introduction

Idiopathic premature ventricular complexes (IPVC); It is one of the most common arrhythmias, which is monomorphic ventricular beats originating mostly from the right or left ventricular outflow tract regions in patients without structural heart disease [1]. When IPVC are not treated, they can cause left ventricular dysfunction, dilated cardiomyopathy, ventricular tachycardia, and sudden cardiac arrest. IPVC is symptomatic or asymptomatic, and when treated, it has been shown to cause a significant improvement in quality of life [2], preservation, or even improvement of left ventricular function [3].

Information about patients with IPVC being symptomatic is limited and was associated with origin location, the number of PVCs, and the time of coupling interval (CI) [4]. Since the patients being symptomatic will cause them to be treated, detection of this group of patients will protect them from undesirable side effects of idiopathic PVCs. Therefore, we aimed to investigate the relationship between QRS durations and symptoms in patients with IPVC.

Material and Methods

This multicenter cross-sectional study involved more than 1,000 consecutive patients with PVC at 24-hour Holter follow-up admitted to cardiology clinics from January 2019 to May 2019 at

eighteen different centers. Exclusion criteria: patients with sinus QRS duration > 120 ms, less than 24 hours and/or inconclusive Holter recording, ischemic in etiology before or during admission, coronary artery disease (CAD), atrial fibrillation, permanent cardiac pacemaker, constrictive, hypertrophic, diabetic, patients with or suspected arrhythmogenic cardiomyopathy, continuous ventricular tachycardia (VT), a history of cardiac arrest, sick sinus syndrome, second or third-degree AV block, genetic cardiac channelopathies, myocarditis, pericardial disease, thyroid disorders, electrolyte disorders, anemia, moderate to severe valvular heart disease chronic pulmonary disease, pulmonary embolism or pulmonary hypertension. After exclusion criteria, 242 patients were included in the study. The patients were divided into two groups according to the presence of symptoms. In Holter ECG examination, the time to occurrence of symptoms and the presence of PVC were compared. As a symptom; Complaints of palpitations, syncope, near syncope, and dizziness were accepted. Antiarrhythmic drug use, use of β -blocker for at least 1 month, calcium channel blocker, amiodarone, or propafenone was defined as active. The study was conducted after local ethics committee approval. Informed consent of each subject were obtained. The study protocol is in accordance with the Declaration of Helsinki.

Electrocardiographic evaluation

PVCs were defined as premature beats originating from the ventricular focus with a wide QRS complex and abnormally shaped (QRS duration > 120 ms and QRS and T wave morphology different from the normal beat). QRS time and PVC QRS time; It was measured manually on a 12-lead surface ECG with a premature QRS complex. Early ventricular complex coupling interval; was calculated as the time from the beginning of the R wave of the previous sinus beat to the onset of PVC. In Holter recordings, the premature index (PI) is calculated, which is defined as the ratio of the mean CI of the dominant PVC morphology and the CI of the first isolated PVC to the RR interval of the sinus loop just before the isolated PVC [5]. The anatomical region of PVC was determined using 12-lead electrocardiographic criteria [6]. ECG interpretations were made by an electrophysiologist unaware of other clinical data.

Holter ECG evaluation

24-hour Holter follow-up was done with 12 channels. 24-hour Holter monitoring was repeated, with the recording time less than 80% of the target time or those with heavy artifacts. PVC load was evaluated as daily PVC number and percentage. Total number of PVC; It was determined by dividing the total number of PVCs by the total number of beats recorded on the 24-hour Holter ECG. The difference in PVC load between day and night was defined as Circadian variability. PVCs with at least three different morphologies were defined as Polymorphic PVC. Having PVC without a fully compensatory pause was defined as Interpolation.

Echocardiographic evaluation

A 16-segment model was used according to the American Echocardiographic Society guidelines [7]. Left ventricular ejection fraction (LVEF) was calculated using the modified Simpson's method. LV function was evaluated echocardiographically according to LV systolic and diastolic diameters. Systolic and diastolic volumes were evaluated according to the latest American Society of Echocardiography quantification guidelines.

Statistical analysis

SPSS 17.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) program was used for the recording and statistical analysis of the data. Distribution characteristics of the data were made using the Kolmogorov-Smirnov test. Normally distributed data were given as mean \pm standard deviation, and non-normally distributed data were given as median (interquartile range). Comparison of continuous values between the two groups was carried out using the

independent sample T-test. The analysis of data that were not normally distributed among the groups was performed using the Mann-Whitney-U test. Analysis of categorical variables was performed using the Chi-Square test or Fisher Exact test. Multivariate logistic regression analysis was used to determine the relationship between QRS durations and symptoms in patients with IPVC using variables that were found to be significant in the univariate analysis. ROC analyzes were used to determine the strength of the sinus QRS duration to show symptoms in patients with IPVC. Predictive validities were measured as the area under the ROC curves (c statistics), and comparisons of statistics were performed by De long's test. $p < 0.05$ was considered significant in all statistical analysis results.

Results

242 patients with IPVC were included in our study. The average age of the patients was 51 ± 13 and 52.4% (127) of them were male gender patients. The patients were divided into 2 groups as symptomatic and asymptomatic according to the presence of symptoms associated with IPVC. 52% of the patients included in our study were symptomatic ($n = 128$) and 48% asymptomatic ($n = 114$) (Table 1). The basal demographic, clinical, and laboratory characteristics of the patients included in our study are shown in Table 1. There was no significant relationship between age, gender, drug use, PVC number, and percentage of all patients included in the study ($p > 0.05$) (Table 1). The sinus QRS duration was statistically significantly higher in the symptomatic IPVC group compared to the asymptomatic IPVC group. (89 (80/100) vs 80 (80/90)); $p = 0.002$). In the symptomatic IPVC group, compared to the asymptomatic IPVC group, PVC QRS duration, coupling interval time, and prematurity index were statistically significantly higher (Table 1).

In the univariate logistic regression analysis performed to determine the parameters that may be associated with symptoms in idiopathic PVC patients; Sinus QRS duration, PVC QRS duration, CI duration, and prematurity index were found to be associated with the symptom. In the multivariate logistic regression analysis performed to determine the predictors of the symptom in patients with idiopathic PVC, a significant relationship was found between the sinus QRS duration (odds ratio (OR) = 1.3, 95% confidence interval (CI) = 1.01-1.05, $p = 0.002$) and the presence of symptoms (Table 2). In the ROC analysis performed to show the power of sinus QRS duration in predicting symptoms in patients with IPVC, Area Under Curve (AUC) value was found as = 0.547 95% CI: 0.454-0.640, $p = 0.320$ (Figure 1).

Table 1: Basic Demographic, Clinical and Laboratory findings of the study patients

	Symptoms (-) (n: 116)	Symptoms (+) (n: 126)	p value
Age (years)	51 (38 / 63)	50 (37 / 61)	0,29
Male gender (n (%))	67 (n %57,7)	60 (n %47,6)	0,11
Hypertension (n (%))	35 (n %30,2)	47 (n %37,3)	0,24
Diabetes mellitus (n (%))	21 (n %18,1)	15 (n %11,9)	0,17
Body mass index	25 (23 / 28)	26 (23,9 / 28)	0,69
Smoking (n (%))	31 (n %26,7)	31 (n %24,4)	0,70
Ejection Fraction (%)	60 (55 / 65)	60 (55 / 65)	0,92
Use of beta blockers	55 (n %47,4)	70 (n %55,6)	0,25
Use of calcium blood blockers	16 (n %13,8)	12 (n %9,5)	0,30
Ablation story	4 (n %3,4)	8 (n %6,3)	0,29
Mean heart rate	78 (70 / 84)	75 (68 / 82)	0,13
QT sinus (msec)	417 (397 / 440)	420 (390 / 430)	0,37
QTC sinus (msec)	400 (366 / 410)	395 (384 / 410)	0,29
Sinus QRS (msec)	80 (80 / 90)	89 (80 / 100)	0,002
PVC QRS (msec)	130 (120 / 140)	135 (130 / 140)	0,055
Compensatory pause	83 (n %71,6)	97 (n %77)	0,33
Compensatory pause time (msec)	995 (605 / 1100)	1000 (702 / 1200)	0,158
PVC coupling interval	460 (401 / 511)	490 (440 / 520)	0,007
Premature Index	11,8 (10,6 / 12,9)	12,3 (10,9 / 13,4)	0,037
PVC number	11692 (4164 / 20454)	7888 (3399 / 17039)	0,16
PVC percentage	11,2 (4,7 / 19)	8,25 (4 / 17,1)	0,13
Multifocal PVC	17 (n %14,7)	18 (n %14,3)	0,93
Circadian variability PVC	19 (n %16,4)	23 (n %18,3)	0,7
PVC origin (RVOT)	49 (n %42,2)	65 (n %51,6)	0,23

NOTE: Data are expressed as mean ± SD for normally distributed data or count (percentage) for categorical variables; PVC = Premature Ventricular Complex

Table 2: Univariate and multivariate logistic regression analysis for symptoms in patients with IPVC

Variable	Univariate			Multivariate		
	Unadjusted OR	95 % CI	p value	Adjusted OR	95% CI	p value
Age	0,99	0,97-1,00	0.23			
Gender (male / female)	1,5	0,90-2,49	0.11			
Sinus QRS	1,3	1,01-1,05	0.002	1,03	1,009-1,054	0.006
PVC QRS	1,02	1,00-1,05	0,046			
PVC coupling interval	1,00	1,00-1,01	0,005			
Prematurity index	1,2	1,01-1,42	0,033			

CI=confidence interval; OR=odds ratio; PVC = Premature Ventricular Complex

Discussion

To the best of our knowledge, this study is the first study evaluating the sinus QRS duration and the symptoms in patients with IPVC. In our study; We found that the sinus QRS duration was higher in patients with symptomatic IPVC than patients with asymptomatic IPVC (p = 0.002).

When IPVC are not treated, they can cause left ventricular dysfunction, dilated cardiomyopathy, ventricular tachycardia, and sudden cardiac arrest. IPVC is symptomatic or asymptomatic, and when treated, it has been shown to cause a significant improvement in quality of life [2], preservation, or even improvement of left ventricular function [3]. Also, it has been reported

that PVC-induced cardiomyopathy is observed again in patients with PVC recurrence after catheter ablation [8]. PVC can be detected in up to 70% of healthy and young adults with Holter recordings [9]. The majority of patients with IPVC who receive treatment consist of patients who are admitted to the hospital with any symptoms. The differences in symptoms associated with PVC are due to hemodynamic changes. Other factors such as PVC burden and myocardial status, PVC origin, and CI can cause different hemodynamic effects on the heart [4]. In our study, no statistically significant difference was found between the two groups in ejection fraction and PVC origin (Table 1).

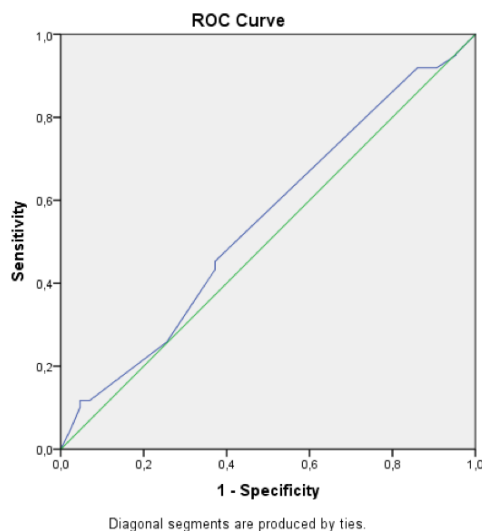


Figure 1. Comparison of receiver operating characteristic (ROC) curve of sinus QRS duration in predicting symptom in patients with IPVC

In previous studies, regardless of LV function, a PVC CI ratio > 50% was found to be associated with the presence of symptoms [4]. The shorter CI time would show itself with a stronger pulse, as it would provide longer LV filling for the next pulse. In our study, CI and prematurity index were found to be statistically significantly higher in symptomatic patients compared to asymptomatic patients (CI $p = 0.007$, PI $p = 0.037$). The high number and load of PVC is also associated with the symptom. In our study, although the PVC load and the number of PVC were higher in asymptomatic patients, there was no statistically significant difference between the two groups.

The QRS complex reflects the time and speed of myocardial depolarization, which is associated with the LV structure rather than function. [10-16]. Although the severity of mechanical desynchronization is associated with the progressive expansion (> 120 ms) of the QRS complex [17,18] in many studies, it has been proven that there is mechanical desynchroniza-

tion in some patients with narrow QRS (<120 ms). This was explained by the detection of mechanical desynchronization with tissue doppler ECHO [19-22].

In our study, it was found that the prolonged sinus QRS duration in patients with IPVC with normal QRS periods without structural heart disease was associated with the symptom in patients. We thought that this situation could lead to the occurrence of symptoms by causing an increase in stroke volume as a result of increased QRS duration and myocardial coordination disorder or greater isovolumetric contraction.

Conclusion

The presence of symptoms in patients with IPVC ensures their treatment. However, the relationship between patients with IPVC and QRS duration has not been investigated. Our study is the first study to reveal a relationship between the QRS duration and the symptom in patients with IPVC, and it has shown that there is a statistically significant relationship between the prolonged sinus QRS duration and the symptom. Considering that the symptoms may have more in patients with IPVC with prolonged sinus QRS duration, we think that more care should be taken to prevent possible complications.

Declaration of conflict of interest

The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article. There is no conflict of interest.

References

1. Conti CR. Ventricular arrhythmias: a general cardiologist's assessment of therapies in 2005. *Clin Cardiol* 2005; 28: 314–6.
2. Pytkowski M, Maciag A, Jankowska A, Kowalik I, Kraska A, Farkowski MM, Golicki D, Szwed H. Quality of life improvement after radiofrequency catheter ablation of outflow tract ventricular arrhythmias in patients with structurally normal heart. *Acta Cardiol* 2012; 67: 153–9.
3. Chugh SS, Shen W, Luria DM, Smith HC. First evidence of premature ventricular complex-induced cardiomyopathy: a potentially reversible cause of heart failure. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000; 11: 328–9.
4. Kyoung-Min Park, Sung Il Im, Kwang Jin Chun, Jin Kyung Hwang, Seung-Jung Park, June Soo Kim et al. Coupling Interval Ratio Is Associated with Ventricular Premature Complex-Related Symptoms. *Korean Circulation Journal* 2015; 45: 294-300
5. Kamakura S, Shimizu W, Matsuo K, Taguchi A, Suyama K, Kurita T, Aihara N, Ohe T, Shimomura K: Localization of optimal ablation site of idiopathic ventricular tachycardia from right and left ventricular outflow tract by body surface ECG. *Circulation* 1998; 98: 1525-33.



6. Enriquez, A., Baranchuk, A., Briceno, D., Saenz, L., & Garcia, F. [2019]. How to use the 12-lead ECG to predict the site of origin of idiopathic ventricular arrhythmias. *Heart Rhythm* 2019; 16: 1538-44.
7. Lang RM, Bierig M, Devereux RB et al. Recommendations for chamber quantification: A report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2005; 18: 1440-63.
8. Baser K, Bas HD, LaBounty T et al. Recurrence of PVCs in patients with PVC- induced cardiomyopathy. *Heart Rhythm: the Official Journal of the Heart Rhythm Society* 2015; 12: 1519-23.
9. Von Rotz M, Aeschbacher S, Bossard M, Schoen T, Blum S, Schneider Conen D. Risk factors for premature ventricular contractions in young and healthy adults. *Heart* 2017; 103: 702-707.
10. Stewart RA, Young AA, Anderson C, Teo KK, Jennings G, Cowan BR. Relationship between QRS duration and left ventricular mass and volume in patients at high cardiovascular risk. *Heart* 2011; 97: 1766-1770.
11. Chan DD, Wu KC, Loring Z et al. Comparison of the Relation Between Left Ventricular Anatomy and QRS Duration in Patients With Cardiomyopathy With Versus Without Left Bundle Branch Block. *Am J Cardiol* 2014; 113: 1717-22.
12. Hakacova N, Steding K, Engblom H, Sjögren J, Maynard C, Pahlm O. Aspects of Left Ventricular Morphology Outperform Left Ventricular Mass for Prediction of QRS Duration. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2010; 15: 124-129.
13. Bacharova L, Szathmary V, Svehlikova J, Mateasik A, Gyhagen J, Tysler M. The effect of conduction velocity slowing in left ventricular midwall on the QRS complex morphology: a simulation study. *J Electrocardiol* 2016; 49: 164-170.
14. Roberts WC, Filardo G, Ko JM et al. Comparison of Total 12-Lead QRS Voltage in a Variety of Cardiac Conditions and Its Usefulness in Predicting Increased Cardiac Mass. *Am J Cardiol* 2013; 112: 904-9.
15. Fagard RH, Staessen JA, Thijs L et al. Prognostic Significance of Electrocardiographic Voltages and Their Serial Changes in Elderly With Systolic Hypertension. *Hypertension* 2004; 44: 459-64.
16. Bacharova L, Szathmary V, Kovalcik M, Mateasik A. Effect of changes in left ventricular anatomy and conduction velocity on the QRS voltage and morphology in left ventricular hypertrophy: a model study. *J Electrocardiol* 2010; 43: 200-8.
17. Chan C-P, Zhang Q, Yip GW-K et al. Relation of Left Ventricular Systolic Dyssynchrony in Patients With Heart Failure to Left Ventricular Ejection Fraction and to QRS Duration. *Am J Cardiol* 2008; 102: 602-5.
18. Bleeker GB, Schalij MJ, Molhoek SG et al. Relationship Between QRS Duration and Left Ventricular Dyssynchrony in Patients with End-Stage Heart Failure. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004; 15: 544-9.
19. Niu H, Hua W, Zhang S et al. Prevalence of Dyssynchrony Derived from Echocardiographic Criteria in Heart Failure Patients with Normal or Prolonged QRS Duration. *Echocardiography* 2007; 24: 348-352.
20. Bleeker GB, Schalij MJ, Molhoek SG et al. Frequency of left ventricular dyssynchrony in patients with heart failure and a narrow QRS complex. *Am J Cardiol* 2005; 95: 140-2.
21. Cho G-Y, Song J-K, Park W-J et al. Mechanical Dyssynchrony Assessed by Tissue Doppler Imaging Is a Powerful Predictor of Mortality in Congestive Heart Failure With Normal QRS Duration. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 2237-43.
22. Yu C-M, Yang HUA, Lau C-P et al. Regional Left Ventricle Mechanical Asynchrony in Patients with Heart Disease and Normal QRS Duration. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003; 26: 562-70.

Original Article

The frequency, epidemiology and risk factors of bloodstream infections in febrile neutropenic patients with hematologic malignancies

Febril nütropenik hastalarda bakteriyemi sıklığı, risk faktörleri ve epidemiyolojisi

Cigdem EROL*¹ , Nuran SARI¹ , Sahika Zeynep AKI² , Esin SENOL³ 

¹Baskent University, Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Ankara/TURKEY

²Baskent University, Faculty of Medicine, Department of Hematology, Ankara/TURKEY

³Gazi University, Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Ankara/TURKEY

ABSTRACT

Aim: Bacteremia is considered as the most significant cause of mortality and morbidity in febrile neutropenic patients. The epidemiology and risk factors might differ among institutions and over the time period. The aim of this study is to evaluate the frequency, epidemiology and factors predictive of bacteremia in neutropenic patients in a university hospital in Ankara between November 2007 and November 2008.

Material and Methods: 177 febrile neutropenic episodes of 115 patients with hematological malignancies were included in this study. Cases were defined as patients with bloodstream infection and controls were the patients without bloodstream infections. We evaluated the cases and controls for the risk factors, complications and mortality rates. Microorganisms isolated from blood samples and their susceptibility patterns were also analysed.

Results: The prevalence of bacteremia was 61%, 42.6% of them were catheter related and mortality rate was 12.4%. Bloodstream infections are more common in the patients with uncontrolled underlying disease and long term severe neutropenia. Duration of severe neutropenia (neutrophil count <100/mm³), underlying hematologic malignancy, stem cell transplantation, relapsing or refractory disease, presence of central venous catheter and presence of mucositis were significant predictive factors for bacteremia. Presence of central venous catheter and relapsing or refractory disease were independent risk factors. Candidemia and gram negative bacteremia were significantly associated with higher mortality rates. Gram-positive microorganisms were the most common isolates (76.8%) with the predominance of coagulase negative staphylococci (63.6%) with methicillin resistance rate of 64%. The most frequent gram-negative pathogen was *Escherichia coli* with quinolone resistance rate of 82.1%.

Conclusion: Monitorization for the epidemiology of bacteremia and prediction of significant factors associated with bacteremia in febrile neutropenic patients are considered to be important for the choice of initial antibiotic therapy.

Keywords: Febrile neutropenia; bloodstream infection; risk factors

Corresponding author*: Cigdem EROL, Baskent University, Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Ankara/TURKEY

E-mail: ccatalyurekli@yahoo.com

ORCID: 0000-0002-2535-2534

Received: 04.10.2021 accepted: 18.11.2021

Doi: 10.18663/tjcl.1002878

ÖZ

Amaç: Kan dolaşımı enfeksiyonları febril nötrojenik hastalarda, ciddi morbidite ve mortalite ile seyretmektedir. Farklı merkezler arasında ve aynı merkezde yıllar içerisinde bakteriyemi epidemiyolojisi ve risk faktörleri değişiklikler göstermektedir. Bu çalışmanın amacı Kasım 2007-Kasım 2008 tarihleri arasında Ankara'da bir üniversite hastanesinde bakteriyemi sıklığını, risk faktörlerini ve epidemiyolojisini belirlemektir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamızda 115 hematolojik maligniteli hastada gelişen 177 febril nötrojeni atağı ve 108 kan dolaşımı enfeksiyonu incelenmiştir. Olgular kan dolaşımı enfeksiyonu gelişen, kontrol grup ise gelişmeyen hasta grubu olarak tanımlanmıştır. Olgular ve kontroller risk faktörleri, komplikasyonlar ve mortalite oranları yönünden karşılaştırılmış; izole edilen mikroorganizmalar ve duyarlılık paternleri incelenmiştir.

Bulgular: Epizodlarının %61'inde bakteriyemi gelişmiş, bunların %42.6'sı kateterle ilişkili bulunmuş ve atak ilişkili mortalite hızı %12.4 saptanmıştır. Altta yatan malignitesi kontrol altında olmayan, uzun süreli derin nötrojenisi olanlarda bakteriyemi daha yüksek oranda izlenmiştir. Kök hücre nakil ünitesinde yatmak, altta yatan malignite tanıları, nakil uygulama türünden bağımsız olarak kök hücre nakli varlığı, malignite evresi, santral venöz kateter, mukozit ve ishal varlığı kan dolaşımı enfeksiyonu gelişimi ile ilişkili bulunmuş; altta yatan malignite evresi ve santral venöz kateter varlığı bağımsız risk faktörleri olarak tanımlanmıştır. En sık etkenleri olarak gram-pozitif bakteriler (%76.8); bunlar içinde de en sık koagülaz negatif stafilkoklar (%63.6) saptanmıştır. Metisilin direnci koagülaz negatif stafilkoklarda %64 bulunmuştur. Gram-negatif bakteriler içerisinde ise en sık *Escherichia coli* izole edilmiştir. *Escherichia coli* izolatlarında kinolon direnci %82.1 saptanmıştır.

Sonuç: Sonuç olarak febril nötrojenik hastalarda kan dolaşımı enfeksiyonu sıklığının, risk faktörlerinin ve epidemiyolojisinin izlemi, her merkezin kendi empirik tedavi yaklaşımını belirleyebilmesi için önemlidir.

Anahtar kelimeler: Febril nötrojeni; kan dolaşımı enfeksiyonu; risk faktörleri

Introduction

In patients with hematological malignancies, invasion of the bone marrow by malignant cells, as well as deep and long-term neutropenia caused by cytotoxic therapy, increase the risk of infection. Fever develops in more than half of the patients one week after aggressive chemotherapy is administered, and fever is frequently the only sign of infection due to an inadequate inflammatory response caused by host defense disorders [1]. Because infection mortality and morbidity are high in these patients, even if no infection focus can be detected in the case of fever, empirical antimicrobial therapy should be initiated after blood cultures are obtained following a thorough and rapid physical examination and anamnesis. Bacteremia is the cause of fever in 10-20% of febrile neutropenic patients. The patient's age, underlying malignancy type and stage, and bone marrow transplantation type are the most important factors that determine the risk of bacteremia, particularly in studies with bone marrow transplant recipients.[1-3]

The type of bacteria that cause bacteremia also varies over the years. While gram-negative agents were isolated more frequently until the early 1990s, the increased use of vascular catheters in the following periods, prophylaxis applications, the

agents chosen in the initial empiric treatment were less effective against gram-positive bacteria, mucositis and diarrhea due to chemotherapy had increased the incidence of the gram-positive blood stream infections (BSI). However, in recent studies, an increase in the frequency of gram-negative infections has been observed in both developing and developed countries.[4-6]

This study aimed to determine the frequency of bloodstream infection, microbiological factors, risk factors, and antimicrobial susceptibility in patients with hematological malignancies and bone marrow transplantation at the Gazi University Faculty of Medicine Hematology and Bone Marrow Transplantation Unit.

Materials and Methods

Patients

This study included 177 febrile neutropenic episodes in 115 patients with hematological malignancies between November 2007 and November 2008. 'Cases' were defined as patients who had a bloodstream infection, while controls were patients who did not have a bloodstream infection. We compared the risk factors, complications, and mortality rates between cases and controls. Microorganisms isolated from blood samples were also studied, as were their susceptibility patterns. The terms "fever," "neutrope-



nia," and "severe neutropenia" are defined in the "Guidelines for Diagnosis and Therapy in Febrile Neutropenic Patients." [7]

Bacteremia was defined as the isolation of a pathogenic microorganism from at least one blood sample. Isolation of skin flora elements (coagulase-negative staphylococci, diptheroids, or Bacillus spp.) was accepted as meaningful, as was the presence of an intravascular catheter, fever or hypothermia, trill or hypotension.

Primary bloodstream infection was diagnosed when the causative pathogen isolated from blood culture was not associated with another local infection; secondary bloodstream infection was diagnosed when there was a local infection and the same microorganism was isolated from blood samples and the infection focus. Bacteremia from local catheter infections were also considered secondary bloodstream infections.

The study was approved by Gazi University Faculty of Medicine Ethical Committee. Informed consent of each subject were obtained. The study protocol is in accordance with the Declaration of Helsinki.

Pimary and secondary episodes

The isolation of a bacterial pathogen from blood samples taken at the start of the fever is recognized as a primary bacteremia episode. The term "secondary bacteremia episode" was used to describe when a different microorganism was isolated from a new blood culture 72 hours later. Isolation of the same microorganism from the same patient, despite the fact that the second sample was taken after 72 hours, was considered one bacteremia episode.

Microbiology

BacT/Alert automated microbial detection system ((Organon Teknika Corp., Durham, NC) was used for peripheral and catheter blood cultures taken from patients, and for the diagnosis of catheter-related infection, 4-5 cm of catheter segment was rolled across the surface of an agar plate and colony-forming units were counted after overnight incubation. The antimicrobial susceptibility of isolates was determined using the Kirby-Bauer disk diffusion method on Muller-Hinton agar in accordance with Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS) procedures. In addition to traditional microbiological methods, the BBL Crystal Enteric/Non-Fermentative ID and BBL Crystal Gram Positive Identification (Becton Dickinson USA) systems were used to identify isolates. Candida species that form germ tubes were identified as Candida albicans, while others were identified as non-albicans Candida.

Statistical analysis

SPSS version 17.0 for Windows (IBM Incorporated, Armonk, NY, ABD) was used for data entry and statistical analysis. For analyzing risk factors and complications, we used descriptive statistical methods such as the ki-square test and Fisher's method. Spearman's correlation method was used for the correlation analysis, and logistic regression analysis was used for the multivariate analysis, with p-values of <0.05 considered statistically significant.

Results

Patients

In our study male/female ratio was 1/1.9, median age was 44 and mean hospitalization period was 42.2 ± 27.973 days. Blood stream infection occurred 61 percent of febrile neutropenic episodes and 42.6 % of these associated with central catheter. Underlying disease of the patients were 59.9 % acute leukemia, 21.5% lymphoma and 18.8% other hematological malignancies. Blood stream infection rates were significantly higher presence of uncontrolled underlying disease (70 episodes; 32/177 relaps, 18.1%; 38/177 refractory disease, 21.5%). Rate of the episodes with BSI without any clinical site was 18.2% (33/177). We couldn't find any clinical infection site 23.7% of the episodes. Clinically documented infections and their distribution were showed in table 1.

Table 1. Clinically documented infections and their distribution

Clinical sites of infection n (%)
Pneumonia 27 (15.3)
Catheter infection 22 (12.4)
Urinary infection 6 (3.4)
Perianal infection 4 (2.2)
Sinopulmonary infection 4 (2.2)
Intraabdominal infection 2 (1.1)
Pneumonia + Catheter infection 13 (7.3)
Pneumonia + Urinary infection 10 (5.7)
Pneumonia + Soft tissue infection 8 (4.6)
Urinary infection + Catheter infection 6 (3.4)
Total 102 (57.6)

There was no significant difference between the patients with BSI and the patients without BSI about age and gender. Mean duration of fever was 10.81 ± 9.9 days for cases and 7.42 ± 7.9 for controls and the difference was statistically significant (p<0.05). The difference between cases and controls about duration of severe neutropenia was also statistically significant (17.19 ±14.47 days; 12.84 ±13.51 days; p=0.047). Demographic data for the patients with BSI was compared with the patients without BSI in table 2.

Table-2. Comparison of the demographic data for the patients with BSI and without BSI.

Patients characteristics	with BSI n (%) *	without BSI n (%) *	p
Gender			0.296
Female	40 (56.3)	31 (43.7)	
Male	68 (64.2)	38 (35.8)	
Age (mean)	40.8 ±14.9	42.78 ±16.7	0.415
Duration of severe neutropenia(neutrophile count < 100/mm3)	17.19 ±14.47	12.84 ±13.51	0.047
Duration of fever	10.81 ± 9.9	7.42 ± 7.9)	0.019

*Row percentages taken

Risk factors

Risk factors for BSI were hospitalization in stem cell transplantation unit, underlying hematological malignancy, stem cell transplantation (independent from type of transplantation), state of underlying disease, occurrence of CVC, mucositis and having diarrhea (p<0.05). When we made logistic regression analysis only the state of underlying malignancy and occurrence of CVC were found as independent risk factors (the stage of underlying malignancy and occurrence of CVC were independently related with BSI). Blood stream infections in patients with relapsing underlying disease were 5.45 times (%95 CI; 1.693-17.863) and in the patients with refractory underlying disease were 6.31 times (%95 CI; 1.965-20.242) greater than new diagnosed patients. Occurrence of CVC also increased BSI 4.13 times (%95 CI; 1.638-10.398). Risk factors for BSI were showed in table-3.

Blood stream infections were more common in the patients with mucositis and isolated microorganisms were different. Gram-positive microorganisms were 50%, gram negative microorganisms were 16% and Candida spp. were 6% and difference was statistically significant (p=0.021). Fluoroquinolone prophylaxis and steroid therapy were increasing the rate of BSI but the difference wasn't statistically significant.

Complications and mortality

In our study patients with BSI also compared with the patients without BSI in terms of hypotension and intensive care necessity and the difference was statistically significant (p=0.03 and p=0.014). Febril neutropenic episode related mortality rate was 12.4% (22/177). The difference between the mortality of patients with BSI and without BSI was not significant, but it was found statistically different when the groups were divided. The difference was statistically significant when the groups were separated based on the infectious agents. (p=0.022).

Mortality of secondary BSI was thirteen times higher than primary BSI (95% CI; 3.32-51.076). Mortality rates due to BSI types were showed in table 4.

Table 3. Risk factors for BSI

Risk factors	with BSI n (%)	without BSI n (%)	p
Department			0.001
Hematology clinic	59 (50.9)	7 (49.1)	
SCT* unit	49 (80.3)	12 (19.7)	
Underlying hematological malignancy			0.045
Acute leukemia**	58 (54.7)	48 (45.3)	
Lymphoma***	24 (63.2)	14 (36.8)	
Others ****	26 (78.8)	7 (21.2)	
State of underlying malignancy			0.001
New diagnosed	15 (36.6)	26 (63.4)	
Remission	39 (59.1)	27 (40.9)	
Relaps	24 (75.0)	8 (25.0)	
Refractory	30 (78.9)	8 (21.1)	
Stem cell transplantation			0.001
Allojeneic SCT	27 (81.8)	6 (18.2)	
Autologous SCT	21 (77.8)	6 (22.2)	
None	60 (51.3)	57 (48.7)	
Central venous catheter			0.001
Yes	94 (68.6)	43 (31.4)	
No	14 (35.0)	26 (65.0)	
Mucositis			0.026
Yes	37 (74.0)	13 (26.0)	
No	71 (55.9)	56 (44.1)	
Diarrhea			0.016
Yes	51 (71.8)	20 (28.2)	
No	57 (53.8)	49 (46.2)	

*SCT (Stem cell transplantation)
 ** ALL (Acute lymphoblastic leukemia), AML (Acute myeloblastic leukemia), biphenotypical leukemia
 *** Hodgkin lymphoma, Non-Hodgkin lymphoma
 **** CLL (Chronic lymphoblastic leukemia), CML (Chronic myeloblastic leukemia), MDS (Myelodysplastic syndrome), MM (Multiple myeloma), AA (Aplastic anemia)

Table 4. Mortality rates due to BSI types

	Mortality (+)	Mortality (-)	Total	p
Without BSI* (n (%))	5 (7.2)	64 (92.8)	69 (100)	0.022
With BSI* (n (%))	17 (15.7)	91 (84.3)		
Gram-positive	8 (11.1)	64 (88.9)	72 (100)	
Gram-negative	7 (21.9)	25 (78.1)	32 (100)	
Candidemia	2 (50)	2 (50)	4 (100)	
Primary BSI*	5 (6.6)	71 (93.4)	76 (100)	0.001
Secondary BSI*	12 (37.5)	20 (62.5)	32 (100)	

*BSI: Blood stream infection

Isolates and resistance patterns

Gram positive microorganisms (76.8%) were the most common isolates from BSI, followed by gram negatives (2.6%) and



Candida spp (1.6%). Among gram positive bacteria, coagulase negative streptococci were found at the highest rate (63.6%). Enterococcus species were found in 4.2 % of the samples and *Staphylococcus aureus* was found in 3%. *E.coli* was the most commonly isolated gram-negative pathogen (10.3 percent). This was followed by *Klebsiella* spp. (4.2%), *Acinetobacter* spp(2.1%), and *Pseudomonas* spp. (2.1%).

Methicillin resistance in coagulase-negative staphylococci was found to be 64% and 25% in *S.aureus*, respectively. None of the staphylococcal strains tested positive for glycopeptide or linezolid resistance. In the isolated enterococci, no glycopeptide or linezolid resistance was found. In gram negatives, GSBL positivity was seen 50% of the *E.coli* and *Klebsiella* isolates. Carbapenem susceptibility was found to be 93% and aminoglycosides susceptibility was 68%. The fluoroquinolone group antibiotics were found to have the most resistance (82.3%). The fluoroquinolone group antibiotics were found to have the most resistance (82.3%). Carbapenem resistance was 25% in *Klebsiella* species and flouroquinolone resistance was 42%. *Acinetobacter* isolates were found to be highly resistant to almost all antibiotics. Two-thirds of the strains were resistant to all antibiotic classes, including carbapenems. In *Pseudomonas* isolates carbapenem resistance was only 17%.

Discussion

Bloodstream infections are a serious infectious complication that develops in febrile neutropenic patients and has a high morbidity and mortality rate. Bacteremia is found in 30-40% of febrile neutropenic patients, and the epidemiology of bacteremia forms the base for empirical treatment selection. Blood stream infections in febrile neutropenic patients were mostly studied in patients with hematological malignancies, particularly those who underwent SCT, and age, malignancy type, and transplantation type were highlighted as risk factors for the development of bacteremia in these series. Although there are fewer data for patients with solid tumors, neutropenia has been identified as the most important risk factor in this group[3].

Blood stream infections was found in 61% of febrile neutropenic episodes in our study. When compared to other data, our bacteremia rates appear to be high. The reported rates are typically in the 20-30% range in other studies [5, 8, 9].

Overall, 40-50% of FEN episodes are fevers of unknown origin, 20% are infections which are clinically documented, and 20% are microbiologically documented. While it is defined as an infection, bacteremia can be found in up to 20% of cases [10]. In our study, no cause of fever was discovered in 23.7% of the

cases. The most common infection (15.3%) was pneumonia, followed by catheter infection (12.4 %). Six of the nine (5%) patients who developed sepsis died.

The duration and depth of neutropenia are the most important factors for the development of bloodstream infection. It has been known for many years that it is an important risk factor. Neutrophil level 0-100/mm³ defined as deep neutropenia, which lasts longer than 10 days in case of severe infection and bacteremia, the frequency is very high[11]. In our study, the mean duration of deep neutropenia 17.19 days in patients with bacteremia and 12.84 days in the control group, and the difference was statistically significant. The mean duration of fever in febrile neutropenic episode at bacteriemic patients was also found to be significantly longer than non bacteriemic patients (10.81 days vs. 7.42 days). BDIs were found to be more commonly associated with prolonged fever and prolonged deep neutropenia.

The underlying type of malignancy and the stage of the underlying disease are important risk factors for the development of bacteremia. Despite previous research indicating that bacteremia is more common in patients with acute leukemia, BSI was found in patients with both non-acute leukemia and non-lymphoma diagnoses in our study[3, 9, 12]. Deeper cellular agents, such as fludarabine, which cause immunodeficiency, have begun to be used; the high rate of autologous SCT in this group, as well as preparatory alkylating agents such as high-dose melphalan, which has a severe mucositis-inducing effect in the regimen, may be the cause of this difference[13, 14]. In our study, the risk of CDI was found to be significantly higher in relapsed or unresponsive patients in both univariate and multivariate analyses (5.45 times in relapsed cases, 6.31 times in unresponsive cases), and these rates are consistent with the literature[12, 15-17]. Uncontrolled underlying disease significantly raises the risk of infection. Chemotherapy should be started as soon as possible, especially if there is bone marrow infiltration, as it will help the patient recover from neutropenia and improve immunosuppression[2].

Many studies have found that SCT is a significant risk factor for the development of BSI[6, 18, 19]. In a study of 264 BSI attacks, it was discovered that SCT increased the risk of bacteremia fivefold[12]. In our study, bloodstream infections were also found to be more common in patients who underwent SCT. When compared to the literature, our rates appear to be extremely high. This increase is thought to be due to the high prevalence of CVC (95%), mucositis (67%), and diarrhea 67

(82%) in this group, all of which are defined as risk factors for the development of BSI.

According to the literature, the use of more CVCs today than in previous years increases gram-positive infections, particularly staphylococcal infections. The presence of CVC was found to be an independent risk factor in this study, according to logistic regression analysis, and it was found to increase the development of BDI by 4.13 times. Furthermore, 42.6 percent of the identified BDIs were found to be catheter-related. Catheter type, catheterization time, neutropenia, underlying malignancy, depth of immunosuppression, TPN, catheter location, and catheter care were all identified as risk factors for the development of catheter-related BDI in numerous studies[12, 20, 21].

Another risk factor for BDI is the presence of mucositis. Gram-positive BDIs, particularly infections caused by viridans streptococci, have been reported to be more common in patients with mucositis[4, 10, 22]. In our study, however, BDI increased significantly in patients with mucositis, while streptococcal infection was only 1.9 percent. The reason for this is thought to be the use of antistreptococcal agents in empirical treatment, such as piperacillin-tazobactam or carbapenems. The presence of diarrhea, like mucositis, has been highlighted in many studies as a risk factor for gram-positive BDI that develops with gastrointestinal flora elements [23, 24]. In our study, patients with diarrhea had a significantly higher rate of BDI.

The presence of BSI is one of the leading causes of increased mortality in febrile neutropenic patients[9, 24, 25]. In our study, it was discovered to be approximately two times higher in patients who developed BSI compared to those who did not. Although it varies according to the factors in the literature, mortality rates have been reported to range between 10% and 50%. The mortality rates differ depending on the types of isolates. Mortality in BSIs caused by gram-negative agents is higher than in BDIs caused by gram-positive agents, and these findings are consistent with our findings.

Many centers have reported that the frequency of gram-negative bacteremia, which had been prevalent in previous years, has shifted in favor of gram-positive bacteremia. [25, 26]. The frequency of BDI caused by gram-positive agents was found to be 76% in our study, with coagulase-negative staphylococci being the most common among them. However, the situation may vary from center to center or even within the same center over time[27, 28].

Susceptibility patterns, like the distribution of BDI agents, have changed over time. When compared to other studies, the reason why methicillin resistance was low in gram-positive isolates and no vancomycin resistance was observed in our study is thought to be the limited use of glycopeptides[24, 29].

In our study, half of the E.coli isolates from gram-negative bacteria were found to be resistant to 3rd and 4th generation cephalosporins. Resistance to piperacillin-tazobactam has increased by up to 30%, which is thought to be due to its extensive use in empirical therapy. Because sulbactam-cefoperazone and carbapenem resistance is detected at less than 10%, these antibiotics are more appropriate for empirical treatment in our center. Resistance was detected at a rate of 25% in Klebsiella species, even against carbapenems, which are known to be the most sensitive. Acinetobacter isolates are highly resistant to almost all antibiotics. In Pseudomonas species, the highest resistance was detected against cefepime and sulbactam-cefoperazone at a rate of 50%; carbapenem and aminoglycoside susceptibility was found to be high in general when compared to the literature. Changes in resistance rates have been observed in our center over the years. In our center, increasing resistance has been observed in gram-negative bacteria over the years, especially to 3rd generation cephalosporins, quinolone group antibiotics, and piperacillin-tazobactam, which is used extensively in empirical treatment.

In conclusion, our research shows that, in addition to the duration of neutropenia and the source of bacteremia, the types and resistance patterns of bacteremia agents are important factors influencing mortality. Therefore, the distribution of agents and susceptibility patterns should be monitored on a regular basis over time, both between centers and within the same center. Knowing local data in empirical treatment planning can save the lives of patients who have a high infection mortality rate, such as neutropenic patients.

Declaration of conflict of interest

The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article. There is no conflict of interest.

References

1. Pennington JE. Fever, neutropenia and malignancy: a clinical syndrome in evolution. *Cancer* 1977; 39: 1345-9.
2. Akova MÇBN. Nötropenik hastalarda infeksiyonlar. In: Topçu AW SG, Doğanay M, editor. *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi: Nobel Tıp Kitabevleri*; 2008. p. 641-50.

3. Toussaint E, Bahel-Ball E, Vekemans M, Georgala A, Al-Hakak L, Paesmans M, et al. Causes of fever in cancer patients (prospective study over 477 episodes). *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 2006; 14: 763-9.
4. Blijlevens NM, Donnelly JP, de Pauw BE. Empirical therapy of febrile neutropenic patients with mucositis: challenge of risk-based therapy. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 2001; 7: 47-52.
5. Viscoli C, Cometta A, Kern WV et al. Piperacillin-tazobactam monotherapy in high-risk febrile and neutropenic cancer patients. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 2006; 12: 212-6.
6. Oliveira AL, de Souza M, Carvalho-Dias VM et al. Epidemiology of bacteremia and factors associated with multi-drug-resistant gram-negative bacteremia in hematopoietic stem cell transplant recipients. *Bone marrow transplantation*. 2007;39:775-81.
7. Febril Nötropeni Çalışma Grubu. Febril Nötropenik Hastalarda Tanı ve Tedavi Kılavuzu. *Flora* 2004; 9: 5-28.
8. Büyüktuna SA, Saba R, Gözel MG et al. Secondary infections after cytotoxic chemotherapy in patient with hematological malignancies. *Journal of infection in developing countries* 2017; 11: 521-6.
9. Nørgaard M, Larsson H, Pedersen G, Schönheyder HC, Sørensen HT. Risk of bacteraemia and mortality in patients with haematological malignancies. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 2006; 12: 217-23.
10. Marron A, Carratalà J, González-Barca E, Fernández-Sevilla A, Alcaide F, Gudiol F. Serious complications of bacteremia caused by Viridans streptococci in neutropenic patients with cancer. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2000; 31: 1126-30.
11. Bodey GP, Buckley M, Sathe YS, Freireich EJ. Quantitative relationships between circulating leukocytes and infection in patients with acute leukemia. *Annals of internal medicine* 1966; 64: 328-40.
12. Velasco E, Thuler LC, Martins CA, Dias LM, Gonçalves VM. Risk factors for bloodstream infections at a cancer center. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology* 1998; 17: 587-90.
13. Vento S, Cainelli F. Infections in patients with cancer undergoing chemotherapy: aetiology, prevention, and treatment. *The Lancet Oncology* 2003; 4: 595-604.
14. Niscola P, Romani C, Cupelli L, Scaramucci L, Tendas A, Dentamaro T, et al. Mucositis in patients with hematologic malignancies: an overview. *Haematologica* 2007; 92: 222-31.
15. Talcott JA, Siegel RD, Finberg R, Goldman L. Risk assessment in cancer patients with fever and neutropenia: a prospective, two-center validation of a prediction rule. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 1992; 10: 316-22.
16. Elting LS, Rubenstein EB, Rolston KV, Bodey GP. Outcomes of bacteremia in patients with cancer and neutropenia: observations from two decades of epidemiological and clinical trials. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 1997; 25: 247-59.
17. Britt MR, Schleupner CJ, Matsumiya S. Severity of underlying disease as a predictor of nosocomial infection. Utility in the control of nosocomial infection. *Jama* 1978; 239: 1047-51.
18. Hamalainen S, Kuittinen T, Matinlauri I, Nousiainen T, Koivula I, Jantunen E. Severe sepsis in autologous stem cell transplant recipients: microbiological aetiology, risk factors and outcome. *Scandinavian journal of infectious diseases* 2009; 41: 14-20.
19. Collin BA, Leather HL, Wingard JR, Ramphal R. Evolution, incidence, and susceptibility of bacterial bloodstream isolates from 519 bone marrow transplant patients. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2001; 33: 947-53.
20. Worth LJ, Slavin MA, Brown GV, Black J. Catheter-related bloodstream infections in hematology: time for standardized surveillance? *Cancer* 2007; 109: 1215-26.
21. Howell PB, Walters PE, Donowitz GR, Farr BM. Risk factors for infection of adult patients with cancer who have tunneled central venous catheters. *Cancer* 1995; 75: 1367-75.
22. Offidani M, Corvatta L, Olivieri A et al. Infectious complications after autologous peripheral blood progenitor cell transplantation followed by G-CSF. *Bone marrow transplantation* 1999; 24: 1079-87.
23. Cordonnier C, Buzyn A, Leverger G et al. Epidemiology and risk factors for gram-positive coccal infections in neutropenia: toward a more targeted antibiotic strategy. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2003; 36: 149-58.

24. Velasco E, Byington R, Martins CA, Schirmer M, Dias LM, Gonçalves VM. Prospective evaluation of the epidemiology, microbiology, and outcome of bloodstream infections in hematologic patients in a single cancer center. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases* : official publication of the European Society of Clinical Microbiology 2003; 22: 137-43.
25. Klastersky J, Ameye L, Maertens J et al. Bacteraemia in febrile neutropenic cancer patients. *International journal of antimicrobial agents* 2007; 30: 51-9.
26. Almyroudis NG, Fuller A, Jakubowski A et al. Pre- and post-engraftment bloodstream infection rates and associated mortality in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients. *Transplant infectious disease : an official journal of the Transplantation Society* 2005; 7: 11-7.
27. Wisplinghoff H, Reinert RR, Cornely O, Seifert H. Molecular relationships and antimicrobial susceptibilities of viridans group streptococci isolated from blood of neutropenic cancer patients. *Journal of clinical microbiology* 1999; 37: 1876-80.
28. Paul M, Gafter-Gvili A, Leibovici L et al. The epidemiology of bacteremia with febrile neutropenia: experience from a single center, 1988-2004. *The Israel Medical Association journal : IMAJ*. 2007; 9: 424-9.
29. Rolston KV, Yadegarynia D, Kontoyiannis DP, Raad, II, Ho DH. The spectrum of Gram-positive bloodstream infections in patients with hematologic malignancies, and the in vitro activity of various quinolones against Gram-positive bacteria isolated from cancer patients. *International journal of infectious diseases : IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases* 2006; 10: 223-30.

■ Orjinal Makale

Kan Kültüründe Kalite Yönetim Sisteminin Önemi: Kontaminasyon Oranları

Importance Of Quality Management System in Blood Culture: Contamination Rates

Nuray ARI*¹ , Emine YEŞİLYURT ŞÖLEN² , NezihayILMAZ³ 

¹İstanbul Sultanbeyli Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Birimi, İstanbul, Türkiye

²Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye

³Ufuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZ

Amaç: Kan dolaşımı enfeksiyonlarının tanısı, klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarının en acil ve önemli görevlerinden biridir. Kontaminasyonu en aza indirerek doğru etkenin saptanması morbidite ve mortaliteyi doğrudan etkilemektedir. Bu çalışmamızda, kan kültürlerinde kontaminasyona neden olan preanalitik etkenlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Mikrobiyoloji Laboratuvarına 17.05.2017-08.11.2019 tarihleri arasında gelen örnekler otomatize kan kültürüne ekildi. Üreme sinyali veren örnekler boyama sonrası bakteriyel kültür yapılarak otomatize sistemle identifikasyon ve antibiyograma alındı. Sonuçlar kan dolaşım yolu enfeksiyonuna neden olduğu bilinen etkenler ve kontaminantlar açısından analiz edildi.

Bulgular: Toplam 5215 kan kültür örneğinin 821 (%15,7)'nde üreme saptandı. Örneklerin 425 (%8,15)'i kontaminant olarak rapor edildi. Kontaminasyon oranı kadınlarda %8,7; erkeklerde %7,8 idi. Yaş gruplarına göre kıyaslandığında oran 18 yaş üstü grupta en yüksek (%9,3) iken 5-18 yaş grubunda en düşüktü (%3,4). Servis olarak Yoğun Bakımlarda kontaminasyon oranının en fazla (%13,8) olduğu görüldü.

Sonuç: Kontaminasyon; kanda organizma olmadığı halde kültürde üreme olması durumudur ve en önemli nedeni, cilt florasında bulunan mikroorganizmaların kan kültürü şişelerine inokülasyonudur. Hastane ortamı, kateteri kolonize eden mikroorganizmalar, kanı alan personelin elleri ve kültür alımında kullanılan ekipmanlar da kontaminasyon kaynağı olabilir. Bizim çalışmamızda kontaminasyon oranlarını yüksekti ve yaş grupları ile servisler arasındaki fark anlamlı bulduk. Kontaminasyon oranlarının düşürülmesi için kan eğitilmiş bir sağlık personeli tarafından alınmalı, etkin bir cilt antisepsisi uygulanmalı ve intravenöz kataterden örnek alınmamalıdır.

Anahtar kelimeler: Kan kültürü; kontaminasyon oranı; kalite göstergeleri

Sorumlu Yazar*: Nuray ARI, İstanbul Sultanbeyli Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Birimi, İstanbul, Türkiye

E-posta: dr.nurayari@gmail.com

ORCID: 0000-0001-9983-5021

Gönderim:17.09.2020 kabul:10.08.2021

Doi: 10.18663/tjcl.795926

ABSTRACT

Aim: Diagnosis of bloodstream infections is very important for microbiology. Determining the correct agent by minimizing contamination directly affects morbidity and mortality. In this study, it was aimed to determine the preanalytical factors causing contamination in blood cultures.

Material and Methods: The samples that sent to Microbiology Laboratory between 17.05.2017-08.11.2019 were added to automated blood culture. Reproductive signal samples were stained and bacterial cultures were made.

Results: Bacterial growth was detected in 82 (15.7%) of 5215 culture samples. 425 (8.15%) of the samples were contaminants. This rate were 8.7% in women; 7.8% in men. In age groups, the ratio was highest above the age of 18(9.3%); It was the lowest at the age of 5-18(3.4%). In services, the rate of contamination in intensive care units was highest (13.8%).

Conclusion: Contamination is the growth in culture, although there is no organism in the blood. The most important reason is the inoculation of microorganisms in the skin flora into culture bottles. Hospital environment, microorganisms that colonize the catheter, the hands of the staff who take the blood and the equipment used to take culture can also be a source of contamination. In our study, contamination rates were high and we found the difference between age groups and services significant In order to reduce the contamination rates, blood should be taken by a trained healthcare professional, an effective skin antisepsis should be applied and sample should not be taken from the intravenous catheter.

Keywords: Blood culture; contamination rate; quality indicators

Giriş

Hastane kaynaklı kan dolaşım enfeksiyonları, en yaygın nozokomiyal enfeksiyonlar arasındadır [1]. Hastane enfeksiyonlarına yönelik koruma ve kontrol önlemlerine ve tıp alanındaki ilerlemelere rağmen halen hastalar için en önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir [2]. Kan dolaşım enfeksiyonlarının tanısı, klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarının en acil ve önemli işlerinden biridir. Gerçek etkenlerin saptanması ve tüm pozitif bulguların olabildiğince hızlı bir şekilde klinisyene bildirilmesi, ampirik tedaviden etkene yönelik tedaviye geçiş süresini azaltarak morbidite ve mortaliteyi doğrudan etkilemektedir. Hızlı tanı için nükleik asit problemleri ve polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) gibi çeşitli moleküler teknikler geliştirilmiştir. Ancak kan kültürü; bakteriyemi ve sepsise yol açan etken mikroorganizmaların saptanması ve izole edilebilmesi için hala en duyarlı ve güvenilir laboratuvar tanı yöntemi olmaya devam etmektedir [3,4,5]. Tanıda kan kültürü şişelerindeki CO₂, pH ve redoks potansiyeli değişikliklerinin floresan veya kolorimetrik yöntemlerle saptanması temeline dayanan hızlı ve otomatize kan kültür sistemleri kullanılmaya başlanmıştır. Bu sistemler, inkübasyon süresini kısaltma, pozitiflik oranını arttırma, kontaminasyon riskini azaltma ve kullanım kolaylığı gibi avantajlara sahip yöntemlerdir [3]. Ancak yöntemin hassasiyeti nedeniyle cilt antisepsisinin ve şişe kapağı dezenfeksiyonunun uygun yapılmadığı durumlarda, kan kültür şişelerinin zengin besiyeri içeriği nedeniyle kontaminasyon oranlarında artış görülmektedir [6]. Pozitif kan kültürlerinin

büyük kısmı gerçek kan dolaşımı enfeksiyonlarına bağlıdır. Üreyen mikroorganizmaların en kısa sürede saptanarak etken veya kontaminasyon olup olmadığının ortaya konması gerekir. Etken olarak kabul edilen mikroorganizmanın antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılarak tedavinin doğru yönlendirilmesi, mortalite, morbidite ve sağlık giderlerinin azaltılmasında çok önemlidir [7].

Kan örneğinde kontaminant olabilecek mikroorganizmalar ürettiğinde ve çeşitli nedenlerle birden fazla örneğin alınmadığı durumlarda klinik mikrobiyoloji laboratuvarı için gerçek etken olup olmadığını belirlemek önemli bir sorundur. Hastanın klinik durumuna, şüphelenilen enfeksiyona ve tedavinin aciliyetine göre alınması gereken ideal kan kültürü seti sayısı değişebilir. Tek kan kültürü seti yeterli değildir ve yeni doğan dönemi hariç önerilmez. Kan kültüründe ürettiğinde kesin olarak etken kabul edilen bir patojen (Salmonella türleri, Brucella türleri, vb) izole edilmedikçe, tek bir pozitif kültür sonucunun yorumlanması zordur. Tek kan kültürü şişesi, koagülaz negatif stafilkoklar ve gram pozitif basiller gibi olası kontaminantların gerçek bakteriyemi etkenlerinden ayırt edilmesini de sağlayamamaktadır [8].

Mikroorganizmanın cinsi, örnekteki mikroorganizma yükü, mikroorganizmaların üreme sürelerinin farklı olması ve örneğin oda ısısında bekleme süresi gibi değişkenlerin de sonuç verme süresini etkilediği düşünülürse bu örneklerin raporlanmasında zorluklar meydana gelir. Kan kültürü sonuçlarının hızlı ve doğru yorumlanması; etkenlerin mümkün olan en kısa

sürede saptanmasını, antibiyotik duyarlılık testlerinin doğru raporlanarak tedavinin doğru yönlendirilmesini sağlar [4]. Bu nedenle kan kültürleri ile ilgili kalite göstergeleri sürekli olarak izlenmeli ve gerektiğinde doğru uygulamaların yapılmasını sağlamak için kan kültürlerinin alınışı ve laboratuvarında yapılan işlemler ile ilgili önlemler alınmalıdır.

Kan kültürü kalite yönetim sistemi içerisinde gösterge olarak kullanılan parametrelerden birisi kontaminasyon oranlarıdır ve hastanelerde %3'ün altında olmalıdır [7]. Bu çalışmamızda, kan kültürlerinde kontaminasyona neden olabilen preanalitik etkenlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına 17.05.2017-08.11.2019 tarihleri arasında gelen örnekler otomatize kan kültürü sistemi (BACT/ALERT) ile incelendi. Üreme sinyali veren örnekler boyama sonrası bakteriyel kültür yapılarak değerlendirildi. Birden fazla kan kültürü setinin sadece birinde cilt flora elemanlarının üremesi ve hastanın

bu organizma ile enfeksiyonuna dair klinik veya laboratuvar kanıtının bulunmaması kontaminasyon olarak kabul edildi. Olası etkenler otomatize sistem (Vitek-2 Biomerieux, France) ile identifikasyon ve antibiyograma alındı. Kan dolaşım enfeksiyonuna neden olduğu bilinen etkenler ve kontaminantlar yaş, cinsiyet ve klinik branşlar açısından analiz edildi.

Bulgular

Toplam 5215 kan kültür örneğinin 821 (%15,7)'inde pozitif sinyal saptandı. Bu örneklerin 396 (%7,59)'sı etken patojen olarak 425 (%8,15)'i ise kontaminant olarak rapor edildi. Kontaminasyon oranı kadınlarda %8,7 iken erkeklerde %7,8 olarak bulundu. Yaş gruplarına göre kıyaslandığında kontaminasyon oranı 18 yaş üstü grupta en yüksek (%9,29) iken, 5-18 yaş grubunda en düşük (%3,45) olarak bulundu. Klinik branşlar arasında ise Yoğun Bakım ve Acil Servislerde kontaminasyon oranlarının en fazla (%13,79 ve %15,29) olduğu görüldü (Tablo1 ve 2).

Tablo 1: Tablo 1: Yaş gruplarına ve cinsiyete göre kan kültürü kontaminasyon oranları

Yaş Grupları	Kadın			Erkek			Genel		
	Toplam Sayı	Kontaminasyon		Toplam Sayı	Kontaminasyon		Toplam Sayı	Kontaminasyon	
		Sayı	%		Sayı	%		Sayı	%
0 – 1	361	26	7,20	593	49	8,26	954	75	7,86
1 - 5	307	23	7,49	396	27	6,82	703	50	7,11
5 – 18	225	3	1,33	296	15	5,07	521	18	3,45
18 - +	1049	117	11,15	1988	165	8,30	3037	282	9,29
Toplam	1942	169	8,70	3273	256	7,82	5215	425	8,15

Tablo 2: Servislere ve cinsiyete göre kan kontaminasyon oranlar

Servisler	Kadın			Erkek			Genel		
	Toplam Sayı	Kontaminasyon		Toplam Sayı	Kontaminasyon		Toplam Sayı	Kontaminasyon	
		Sayı	%		Sayı	%		Sayı	%
Yoğun B	551	82	14,88	943	124	13,15	1494	206	13,79
Dahili S	408	33	8,09	577	28	4,85	985	61	6,19
Pediyatri	634	31	4,89	909	64	7,04	1543	95	6,16
Enfeksiyon	125	5	4,00	294	8	2,72	419	13	3,10
Göğüs	33	0	0,00	119	3	2,52	152	3	1,97
Cerrahi Branşlar	120	5	4,16	332	16	4,81	452	21	4,64
Acil	71	13	18,31	99	13	13,13	170	26	15,29
Toplam	1942	169	8,70	3273	256	7,82	5215	425	8,15

Tartışma

Kan dolaşım enfeksiyonları tıp alanında ki büyük ilerlemelere rağmen, modern dünyada büyük bir halk sağlığı problemi olmaya devam etmektedir [1]. İnvaziv girişimler, immünsüpresyon uygulanan hastaların artması ve hastanede

yatış sürelerinin uzaması gibi nedenler bu tür enfeksiyonlara yol açabilmektedir. Pek çok çalışmada; kan dolaşım enfeksiyonu olan hastaların yaklaşık %30'unun uygunsuz ampirik antimikrobiyal tedavi aldığı ve bu durumun endişe verici boyutlarda olduğu vurgulanmaktadır [9-12].

Kan kültürlerinde patojen etkenin mümkün olan en kısa süre içinde saptanması, tedaviye zamanında başlanmasını sağlamakta ve mortalite ve morbiditeyi önemli oranda azaltmaktadır [4]. Ancak deri antiseptisi uygun olarak yapılmadığında ve özellikle tek kan kültürü şişesine örnek alındığında kontaminant bakteriler üremekte ve bu üremeler için etken-kontaminasyon ayırımı yapmak zorlaşmaktadır. Kontaminasyon, kanda organizma olmadığı halde kültürde üreme olması durumudur ve en önemli nedeni, cilt florasında bulunan mikroorganizmaların kan kültürü şişelerine inokülasyonudur [16]. Yapılan çeşitli çalışmalarda, etken olarak belirlenen organizmaların ortalama üreme süreleri, erişkin yaş grubunda Gram pozitif bakteriler için 18-19 saat, Gram negatif bakteriler için 15-19 saat, mayalar için 23-41 saat olarak saptanmış; pediatrik yaş grubu için bu değer ortalama 23 saat olarak bulunmuştur. Etken mikroorganizmaların ilk 24 saat içinde üreme oranları ise %68-90 olarak bildirilmiştir. İki farklı çalışmada, sıklıkla kontaminant olduğu düşünülen KNS'nin ortalama üreme süreleri 24-29 saat olarak saptanmış ve etken

olduğu düşünülen diğer gram-pozitif bakterilere kıyasla daha geç üredikleri belirlenmiştir [13, 14, 15]. Al-Hamad [17] ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada personel eğitimi öncesi ve sonrası kontaminasyon oranları sırasıyla %8,1 ve %5,2 (% 36 azalma) bulunmuştur. Panday [19] ve arkadaşlarının 2019 yılında yapmış olduğu çalışmada kültür pozitifliği %13,9 iken kontaminasyon oranları %7,4 olarak bulunmuş. Bizim çalışmamızda ise %15,7 olan kültür pozitifliğinin %8,15'i kontaminasyon olarak değerlendirildi. Bu oran kalite yönetim sistemi gösterge standartlarına göre yüksek bulundu.

Kontaminasyon oranı cinsiyete göre değerlendirildiğinde, kadınlarda erkeklerden yüksek olduğu görüldü ve bu istatistiksel olarak anlamsızdı. Yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde 5-18 yaş arası kontaminasyon oranı en düşüktü ve bu istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Yoğun bakım ve acil servislerden alınan kanlardaki kontaminasyon oranı diğer servislerden daha yüksek olduğu görüldü ve bu istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Yaş grupları ve servislere göre anlamlı istatistiksel farkın eğitilmiş personelin sürekli değişiminden kaynaklanabileceği düşünüldü (Tablo 3).

Tablo 3: Yaş, cinsiyet ve servislere göre istatistikler

		Kontaminasyon				Test	
		Var		Yok		X 2	P
		n	%	n	%		
Cinsiyet	Kadın	169	8,7	1773	91,3	1,263	0,261
	Erkek	256	7,8	3017	92,2		
Yaş	0-1	75	7,9	879	92,1	21,691	0,000
	1y-5y	50	7,1	653	92,9		
	5y-18y	18	3,5	503	96,5		
	18y-+	282	9,3	2755	90,7		
Servisler	Yoğun B	206	13,8	1288	86,2	116,708	0,000
	Dahili S	61	6,2	924	93,8		
	Pediatri	95	6,2	1448	93,8		
	Enfeksiyon	13	3,1	406	96,9		
	Göğüs	3	2	149	98		
	Cerrahi Branşlar	21	4,6	431	95,4		
	Acil	26	15,3	144	84,7		

Sonuç

Kontaminasyon oranlarını en aza indirebilmek için kan kültürleri ile ilgili kalite göstergeleri sürekli olarak izlenmeli, süreçlerle ilgili önlemler alınmalıdır. Hastane ortamı, kateteri kolonize eden mikroorganizmalar, kanı alan personelin elleri ve kan kültürü alımında kullanılan ekipmanlar kontaminasyon kaynağı olabilir. Etkin cilt antiseptisi uygulamak ve mevcut intravenöz kateterlerden kan kültürü almamak

kontaminasyonun önlenmesinde en önemli faktörlerdir. Bu nedenle kan kültürünün eğitilmiş sağlık personeli tarafından alınması kontaminasyon oranlarının düşürülmesinde anahtar rol oynamaktadır.

Çıkar çatışması/finansal destek beyanı

Bu yazıdaki hiçbir yazarın herhangi bir çıkar çatışması yoktur. Yazının herhangi bir finansal desteği yoktur.

Kaynaklar

1. Kaye KS, Marchaim D, Chen TY, et al. Effect of nosocomial bloodstream infections on mortality, length of stay, and hospital costs in older adults. *J Am Geriatr Soc*, 2014; 62: 306-11.
2. Lambert ML, Suetens C, Savey A, et al. Clinical outcomes of health-care-associated infections and antimicrobial resistance in patients admitted to European intensive-care units: a cohort study. *Lancet Infect Dis*, 2011; 1: 30-8.
3. Jian-nong WU, Tie-er GAN, Yue-xian ZHU, et al. Epidemiology and microbiology of nosocomial bloodstream infections: analysis of 482 cases from a retrospective surveillance study. *Biomed & Biotechnol*, 2015; 16: 70-7.
4. Ntusi N, Aubin L, Oliver S, et al. Guideline for the optimal use of blood cultures. *S Afr Med J* 2010; 100: 839-43.
5. Chiarini A, Palmeri A, Amato T, et al. Detection of bacterial and yeast species with the Bactec 9120 automated system with routine use of aerobic, anaerobic, and fungal media. *J Clin Microbiol* 2008; 46: 4029-33.
6. Hall KK, Lyman JA. Updated review of blood culture contamination. *Clin Microbiol Rev* 2006; 19: 788-802.
7. Kan kültürü uygulama kılavuzu Ahmet Başustaoğlu 2013;11.
8. Tıbbi mikrobiyoloji uzmanları için klinik örnekten sonuç raporuna uygulama rehberi kan dolaşımı örnekleri eylül 2017; 16.
9. Anonymous. Clinical and Laboratory Standards Institute: Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty First Informational Supplement. M100-S25. ISBN: 1-56238-989-0, Wayne, CLSI, 2015.
10. Sogaard M, Norgaard M, Dethlefsen C, et al. Temporal changes in the incidence and 30- day mortality associated with bacteremia in hospitalized patients from 1992 through 2006: a population-based cohort study. *Clin Infect Dis*, 2011; 52: 61-9.
11. Sharma DK, Tiwari YK, Vyas N, et al. An investigation of the incidence of nosocomial infections among the patients admitted in the intensive care unit of a tertiary care hospital in Rajasthan. *Int J Curr Microbiol*, 2013; 2: 428- 35.
12. Fram D, Okuno MFP, Taminato M, et al. Risk factors for bloodstream infection in patients at a Brazilian hemodialysis center: a case-control study. *BMC Infect Dis*. 2015; 15: 158.
13. Durmaz G, Us T, Aydinli A, et al. Optimum detection times for bacteria and yeast species with the BACTEC 9120 aerobic blood culture system: evaluation for a 5-year period in a Turkish university hospital. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 819-21.
14. Janjindamai W, Phetpisal S. Time to positivity of blood culture in newborn infants. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2006; 37: 171-6.
15. Gopi A, Ravikumar KL, Ambarish MG, et al. Time to positivity of microorganisms with BACTEC 9050: an 18-month study among children of 28 days to 60 months in an South Indian tertiary hospital. *Intl J Microbiol Res* 2011; 2: 12-7.
16. Roh KH, Kim JY, Kim HN, et al. Evaluation of BACTEC Plus aerobic and anaerobic blood culture bottles and Bact/Alert FAN aerobic and anaerobic blood culture bottles for the detection of bacteremia in ICU patients. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2012; 73: 239-42.
17. Arif Al-Hamad, Maha El-Ibrahim, Eman Alhajhouj, et al. Nurses' competency in drawing blood cultures and educational intervention to reduce the contamination rate. *Journal of Infection and Public Health*, 2016; 1: 66-74
18. Goto M, Al-Hasan MN. Overall burden of bloodstream infection and nosocomial bloodstream infection in North America and Europe. *Clin Microbiol Infect*, 2013; 19: 501-9.
19. R. S. Nannan Panday, S. Wang P. M. van de Ven, T. A. M. Hekker, N. Alam, P. W. B. Nanayakkara. Evaluation of blood culture epidemiology and efficiency in a large European teaching hospital Published: March 21, 2019 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0214052>

To cite this article: Şenol FF, Bahçeci İ, Aytaç Ö, Öner P, Toraman ZA. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen gram negatif gsbl pozitif bakterilerin antibiyotiklere direnç oranları. Turk J Clin Lab 2021; 4: 451-457.

■ Orjinal Makale

Çeşitli klinik örneklerden izole edilen gram negatif gsbl pozitif bakterilerin antibiyotiklere direnç oranları

Antibiotics resistance rates of gram negative esbl positive bacteria isolated from various clinical specimens

Feray Ferda Şenol*¹, İlkay Bahçeci², Özlem Aytaç¹, Pınar Öner¹, Zülal Aşçı Toraman³

¹Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Elazığ/ TÜRKİYE

²Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Rize/ TÜRKİYE

³Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Elazığ/ TÜRKİYE

ÖZ

Amaç: Genişlemiş Spektrumlu Beta Laktamaz (GSBL) pozitif mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonların tedavisindeki zorluklar günümüzde en önemli sağlık sorunlarından biridir. çeşitli bakteriyolojik kültürlerinden izole edilen Gram negatif GSBL pozitif bakterilerin örnek türüne göre ampirik ve semptomatik tedaviye etkili antibiyotiklerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma 1 Ağustos 2019-1 Şubat 2020 tarihleri arasında çeşitli servis ve polikliniklerden rutin mikrobiyoloji laboratuvarına yollanan idrar, kan, yara, balgam, eklem sıvısı, plevral sıvı örneklerinden izole edilen bakteriyel etkenler ve antimikrobiyal duyarlılıkların retrospektif araştırılması ile yapılmıştır. Gram negatif GSBL pozitif bakterilerin tanımlanmaları ve antibiyotik duyarlılık testleri konvansiyonel yöntem ve MicroScan (Beckman Coulter, USA) otomatize sistem ile yapılmıştır.

Bulgular: Laboratuvara gönderilen 13,968 klinik örnekten izole edilen 1735 Gram negatif bakterinin 1041 (%60)'i GSBL pozitif idi. 1041 örneğin; 901 (%86,55)'i idrar, 47 (%4,51)'si Trakeal aspirat, 35 (%3,36)'i yara idi. GSBL pozitif bakterilerin en sık izole edilenleri 732(%70,3) ile Escherichia coli, 249(%23,9)'u Klebsiella pneumonia, 22(%2,11)'si Proteus mirabilis oluşturmaktaydı. Bu bakterilerin tamamı ampisilin, ampisilin-sulbaktam ve sefalosporin grubu antibiyotiklere dirençli iken bakterilerin en duyarlı olduğu grup ise karbapenem grubu antibiyotikler idi.

Sonuç: Gram negatif bakterilerde, antibiyotiklere dirençli izole edilen suşların oranlarındaki artış, kullanılacak tedavi seçeneklerini oldukça kısıtlamaktadır. Özellikle çoklu antibiyotik dirençli, sıklıkla toplum ve hastane kökenli enfeksiyonlara neden olan Gram negatif GSBL pozitif bakterilerin antibiyotik direnç durumlarının belirlenmesi güncel direnç oranını ortaya çıkaracağı gibi tedavi başarısının artırılmasında yardımcı olacaktır. Her kurum kendi antibiyotik direncini saptayarak ülke verilerine katkı sunmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Gram negatif bakteri; GSBL pozitif; antibakteriyel direnç.

Sorumlu Yazar*: İlkay Bahçeci, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Rize/ TÜRKİYE

E-mail: bahceciie@hotmail.com

ORCID: 0000 0003 3662 1629

Gönderim: 22.06.2021 kabul: 22.11.2021

Doi: 10.18663/tjcl.956156

ABSTRACT

Aim: The difficulties in the treatment of infections caused by Extended Spectrum Beta-Lactamase (ESBL) positive microorganisms are one of the most important health problems today. In this study, it was aimed to determine the antibiotics effective in empirical and symptomatic treatment according to the sample type of Gram negative ESBL positive bacteria isolated from various bacteriological cultures.

Materials and Methods: This study was carried out by retrospective investigation of bacterial agents and antimicrobial susceptibility various samples sent to routine microbiology laboratory from various services and outpatient clinics between 1 August 2019 and 1 February 2020. Identification of Gram-negative ESBL-positive bacteria and antibiotic susceptibility tests were performed using the conventional method and MicroScan (Beckman Coulter, USA) automated system.

Results: Of the 1735 Gram-negative bacteria isolated from 13,968 clinical samples sent to the laboratory, 1041 (60%) were ESBL positive. 1041 for example; 901 (86.55%) were urine, 47 (4.51%) were aspirate, 35 (3.36%) were wounds. *Escherichia coli* with 732 (70.3%) of ESBL positive bacteria, *Klebsiella pneumoniae* with 249 (23.9%) and *Proteus mirabilis* with 22 (2.11%) were the most frequently isolated bacteria. While all of these bacteria were resistant to ampicillin-sulbactam, cephalosporin group antibiotics, the group to which the bacteria were most susceptible was carbapenem group antibiotics.

Conclusion: Determining the antibiotic resistance status of Gram-negative ESBL-positive bacteria, which are resistant to multiple antibiotics and frequently cause infections, will reveal the current resistance rate and will help increase the success of treatment. Each institution should contribute to country data by detecting its own antibiotic resistance.

Keywords: Gram negative bacteria; ESBL positive; antibacterial resistance.

Giriş

Antibiyotikler, mikroorganizmalara bağlı olarak gelişen enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde kullanılan ilaçlardır. Son yıllarda yapılan birçok çalışmada bu grup ilaçların tüketimindeki artışın bir sonucu olarak toplum kaynaklı enfeksiyon etkenlerinde antibiyotiklere karşı direncin giderek arttığı görülmektedir [1]. Gram negatif bakterilerde özellikle de *Escherichia coli* (*E. Coli*) ve *Klebsiella spp.* de antibiyotiklere karşı gelişen direnç oluşum mekanizmalarının başında Genişlemiş Spektrumlu Beta Laktamaz (GSBL) enzim üretimi gelmektedir [1].

Genişlemiş Spektrumlu Beta Laktamaz enzimleri; sefotaksim, seftriakson, seftazidim, aztreonam ve oksiiimino- β -laktamlara direnç kazandıran plazmid üzerinden taşınan enzimlerdir [2]. GSBL enzimi ilk kez 1983 yılında *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) suşunda Almanya'da tanımlanmış ve ilk dönemlerde beta-laktamaz enzimlerinden en fazla saptanan GSBL tipleri; TEM ve SHV grubu enzimlerdir iken son yıllarda CTX-M tipi ciddi artış göstermiştir. [2]

Genişlemiş Spektrumlu Beta Laktamaz üreten bakteriler; sepsis, üriner sistem enfeksiyonları, solunum yolu enfeksiyonları başta olmak üzere, intraabdominal enfeksiyonlar, yara yeri enfeksiyonları ve menenjitte neden olabilmektedir. GSBL üreten bakteriler sefalosporin gruplarından üçüncü ve dördüncü

kuşaklara in vitro duyarlı olsalar bile tedavide kullanımlarında başarısızlık görülebilir [3]. GSBL pozitif bakterilerle oluşan enfeksiyonların tedavisinde beta-laktam/beta-laktamaz inhibitör kombinasyonları, florokinolonlar, aminoglikozidler, sefamisinler ve karbapenemler etkili olabilir [3].

Bu çalışmada, XXX Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na 1 Ağustos 2019-1 Şubat 2020 tarihleri arasında gönderilen çeşitli klinik örneklerinden izole edilen Gram negatif GSBL pozitif bakterilerin örnek çeşitliliğine göre antibiyotiklere karşı direnç durumlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

1 Ağustos 2019-1 Şubat 2020 tarihleri arasında laboratuvarımıza gönderilen servis ve poliklinik hastalarına ait klinik örneklerden (idrara, balgam, kan, yara, aspirat, eklem sıvısı) izole edilen 1041 Gram negatif GSBL pozitif bakterinin antibiyotik duyarlılık sonuçları geriye dönük retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Bakterilerin tanımlanması, antibiyotik duyarlılık testleri ve GSBL nin tespiti konvansiyonel yöntemler ve MicroScan otomatize sistem (Beckman Coulter, USA) ile yapılmış ve sonuçlar European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) Version 9.0, 2019 kriterleri doğrultusunda değerlendirilmiştir [4]. Ayrıca GSBL pozitifliğinin tanımlanmasında çift disk sinerji ve kombine disk testleri de kullanılmıştır. Çift disk sinerji testi, amoksisilin-klavulanat ile seftazidim, sefotaksim ve aztreonam

diskleri arasındaki uzaklık 20 mm ve 30 mm olmak üzere iki şekilde yapılmıştır. Klavunata doğru bozulmuş üreme GSBL pozitif olarak kabul edilir. Kombine disk yönteminde seftazidim/klavulanik asit (30/10µl)ve seftazidim (30µ) yerleştirilir. 36°C'de 24 saat inkübasyondan sonra, seftazidim ve seftazidim/klavulanik asit diskinin inhibisyon zon çapının, 5mm artması GSBL pozitif kabul edilir.

Verilerde örnek sayısı n olarak gösterilmiş ve yüzde olarak hesaplanmıştır. Verilerin istatistiksel analizinde SPSS (Statistical Packages of Social Sciences, SPSS for Windows, Version 21.0, Chicago, IC, USA) paket programı kullanılmıştır.

Bu çalışma için Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Grişimsel Olmayan Klinik Etik Kurulu'ndan onay (Karar No: 07-20 Tarih: 29.04.2019) alındı. Çalışma Helsinki Deklerasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yapıldı.

Bulgular

Laboratuvara gönderilen 13,968 klinik örneğin 1735'inde Gram

negatif bakteri üremiştir. Bu örneklerden 1041'i GSBL pozitif olarak saptanmıştır. 1041 örneğin 732'si (%70,31) E.coli, 249'u (%23,91) K.pneumoniae, 22'si (%2,11) P.mirabilis, 9'u (%0,86) E.cloaca, 9'u (%0,86) Serratia spp., 14'ü (%1,34) C.freundi, 5'i (%0,48) K.oxytoca, 1'i (%0,096) Pantobacter spp. olarak izole edilmiştir. Klinik örneklerden en fazla E. coli izole edilmiştir. Suşların klinik örnekler göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. Karbapenem grubu antibiyotikler tüm bakteri türlerine etkili antibiyotikler olarak saptanırken; izole edilen suşların tamamı ampisiline, ampisilin-sulbaktam ve sefalosporinlere dirençli olarak bulunmuştur. Çalışma grubunda yer alan diğer antibiyotiklerin direnç/duyarlılıkları örneğin türü ve izole edilen bakteriye göre farklılıklar göstermiştir. Çalışmamızda yer alan plevral sıvı örneğinin iki adet, eklem sıvısı örneğinin bir adet olmasından dolayı değerlendirmeye alınmamıştır. Gram negatif GSBL pozitif bakterilerin örnek türü, poliklinik ve servis hastası olmalarına göre antibiyotik direnç oranları Tablo 2, Tablo 3, Tablo 4, Tablo 5 de verilmiştir.

Tablo 1: GSBL pozitif Gram negatif bakterilerin klinik örnekler göre dağılımı.

ÖRNEK TÜRÜ	E.coli	K. pneumonia	K. oxytoca	S. marcescens	E. cloaca	P. mirabilis	C. freundi	Pantobacter spp.
İdrar	667	188	3	-	8	21	14	-
Balgam	8	6	1	-	-	-	-	-
Kan	23	17	-	-	-	-	-	-
Yara	22	8	1	3	-	-	-	1
Aspirat	10	29	-	6	1	1	-	-
Plevral sıvı	2	-	-	-	-	-	-	-
Eklem sıvısı	-	1	-	-	-	-	-	-
TOPLAM	732	249	5	9	9	22	14	1

Tablo 2: GSBL pozitif Gram negatif bakterilerin idrar örneklerinde poliklinik ve servis hastası olmalarına göre antibiyotiklere direnç oranları

Üreyen bakteri	P/S (n)	AMC%	GN %	AK %	LEV %	CİP %	FOS %	NİTRO %	SXT %	E %	İMP %	MEM %	COL %
E. coli	P (359)	61,0	36,4	5,5	55,9	62,9	4,1	9,1	59,0	8,35	2,2	2,7	8,6
	S (308)	61,3	47,7	9,4	78,2	92,2	%12,6	19,1	64,2	11,3	1,6	2,9	8,4
K pneumonia	P (76)	65,7	35,5	14,4	27,6	43,4	14,4	34,2	51,3	6,5	3,9	3,9	9,2
	S (112)	75,8	50	29,4	66,9	77,6	21,4	60,7	80,3	35,7	2,6	3,5	16,9
K. oxytoca	P (1)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	S (2)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
E. cloaca	P (6)	83	16,6	16,6	50	66,6	33,3	33,3	50	16,6	16,6	16,6	50
	S (2)	100	50	0	100	100	0	50	50	0	0	0	50
P. mirabilis	P (8)	50	37,5	0	25	62,5	37,5	75	62,5	0	12,5	0	75
	S (13)	30,7	76,9	46,1	69,2	84,6	53,8	92,3	84,6	15,3	69,2	0	84,6
C. freundi	P (7)	33,3	0	0	71,4	71,4	14,2	42,8	71,4	0	0	0	14,2
	S (7)	85,7	57,1	57,1	85,7	85,7	28,5	57,1	85,7	57,1	0	57,1	57,1

P: Poliklinik, S: Servis, AMC: Amoksisilinklavulanikasit, GN: Gentamisin, AK: Amikasin, LEV: Levfloksasin, CİP: Siprofloksasin, FOS:Fosfomisin, NİTRO: Nitrofurantoin, SXT:SulfametoksazolTrimetoprim, E: Ertapenem, İPM: İmipenem, MEM: Meropenem, COL: Kolistin

Tablo 3: GSBL pozitif Gram negatif bakterilerin yara örneklerinde poliklinik ve servis hastası olmalarına göre antibiyotiklere direnç oranları

ANTİBİYOTİK ADI														
Üreyen bakteri	P/S (n)	AMC%	GN %	AK %	LEV%	CİP %	FOS%	NİTRO %	SXT %	E %	İMP %	MEM %	COL %	PTZ%
YARA														
E. coli	P (4)	75	75	75	75	75	-	-	75	25	0	0	0	50
	S (18)	50	27,7	44,4	55,5	55,5	-	-	44,4	5,5	5,5	0	22,2	38,8
Pantobacter spp.	S (1)	100	100	100	100	100	-	-	100	100	0	0	100	0
S. marcescens	S (3)	100	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	33	33
K. oxytoca	P (1)	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
K. pneumonia	P (2)	50	0	50	0	50	-	-	0	0	0	0	0	0
	S (6)	33,3	33,3	50	50	66,6	-	-	44,4	33	0	16,6	16,6	50

P: Poliklinik, S: Servis, AMC: Amoksisilinklavulanikasin, GN: Gentamisin, AK: Amikasin, LEV: Levfloksasin, CİP: Siprofloksasin, FOS:Fosfomisin, NİTRO: Nitrofurantoin, SXT:SulfametoksazolTrimetoprim, E: Ertapenem, İPM: İmipenem, MEM: Meropenem, COL: Kolistin, PTZ:PiperasilinTazobaktam.

Tablo 4: GSBL pozitif Gram negatif bakterilerin solunum örneklerinde antibiyotiklere direnç oranları

ANTİBİYOTİK ADI														
Üreyen bakteri	S n	AMC %	GN %	AK %	LEV %	CİP %	FOS %	NİTRO %	SXT %	E %	İMP %	MEM %	COL %	PTZ %
Balgam														
E. coli	8	50	62,2	25	87,5	87,5	-	-	62,2	12,5	0	0	0	37,5
K.pneumonia	6	66,6	33,3	66,6	66,6	66,6	-	-	66,6	16,6	0	16,6	16,6	66,6
K. oxytoca	1	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
T.Aspirat														
E. coli	10	50	80	20	70	70	-	-	70	0	0	0	10	60
K. pneumonia	29	72,4	51,7	86,2	65,5	75,8	-	-	82,7	44,8	48,2	55,1	37,9	82,7
S. marcescens	6	100	33,3	66,6	33,3	50	-	-	33,3	33,3	0	50	100	83,3
E. cloaca	1	100	100	100	0	0	-	-	100	0	0	0	100	0

S: Servis, AMC: Amoksisilinklavulanikasin, GN: Gentamisin, AK: Amikasin, LEV: Levfloksasin, CİP: Siprofloksasin, FOS: Fosfomisin, NİTRO: Nitrofurantoin, SXT: SulfametoksazolTrimetoprim, E: Ertapenem, İPM: İmipenem, MEM: Meropenem, COL: Kolistin, PTZ:PiperasilinTazobaktam.

Tablo 5: GSBL pozitif Gram negatif bakterilerin kan örneklerinde antibiyotiklere direnç oranları

ANTİBİYOTİK ADI														
Üreyen bakteri	S n	AMC %	GN %	AK %	LEV %	CİP %	FOS %	NİTRO %	SXT %	E %	İMP %	MEM %	COL %	PTZ %
KAN														
E. coli	23	78,2	47,8	73,9	73,9	82,6	-	-		8,6	0	4,3	30,4	30,4
K. pneumonia	17	88,2	70,5	76,4	58,8	70,5	-	-	-	47,0	5,8	17,6	35,2	82,3
K. oxytoca	1	100	100	0	100	100	-	-	100	0	0	0	0	100

S: Servis, AMC: Amoksisilinklavulanikasin, GN: Gentamisin, AK: Amikasin, LEV: Levfloksasin, CİP: Siprofloksasin, FOS: Fosfomisin, NİTRO: Nitrofurantoin, SXT: SulfametoksazolTrimetoprim, E: Ertapenem, İPM: İmipenem, MEM: Meropenem, COL: Kolistin, PTZ:PiperasilinTazobaktam

Tartışma

Gram negatif GSBL pozitif bakteriler sahip oldukları direnç mekanizmalarıyla birçok antibiyotik grubuna karşı direnç geliştirirler. Ülkemizde 101 makale tarama sonucunda GSBL oranı 1996-2001 yıllarında %8,09, 2002-2007 yıllarında %10,61, 2007-2012 yıllarında %28,17 olduğunu bildirilmiştir [5].

Kahraman ve ark. [6] K. pneumoniae izolatlarının 415'i (%48) idrar, 91'i (%10) kan, 76'sı (%9) yara, 52'si (%6) trakeal-aspirat, 19'u (%2) balgam ve 218'i (%25) diğer klinik örneklerden izole edilmiş, GSBL pozitifliği bütün izolatlarda %55 olarak saptamışlardır. Uzak Doğu ülkelerinde kan dolaşım enfeksiyon etkeni olan E.coli ve K.pneumoniae izolatlarında GSBL pozitiflik oranları %18,5-55,5 ve %16,5-55,7 olarak bulunmuştur [7,8].

Bizim çalışmamızda 1735 Gram negatif üreyen bakterin 1041 (%60)'i GSBL pozitif olarak saptanmıştır.

GSBL pozitifliği üriner sistem enfeksiyon etkenlerinde sıkça karşımıza çıkmaktadır. Toplum kaynaklı üriner sistem enfeksiyonu gelişmesinde risk faktörleri; son üç ayda antibiyotik kullanımı, 60 üzeri yaş grubu, son 3 ay için de hastanede yatış öyküsü, DM, cinsiyet (erkek hastalarda çok yaygın) farkı, sık tekrar eden idrar yolu enfeksiyonu, yakın zamanda uygulanan üriner kateterizasyon ve ayakta tedavi merkezlerinde takip öyküsü gibi bulgular olarak belirlenmiştir [9]. Üriner sistem enfeksiyon etkenleri arasında en başta E.coli olmak üzere K.pneumoniae, P.mirabilis, E.faecalis ve S.saprafiticus dur. 2008-2013 yılları arasında Güney Kore'de ayakta ve yatan hastalara ait 29,584 idrar örneğinde retrospektif bir çalışmada idrar yolu enfeksiyon etkeni olan 277 GSBL pozitif K.pneumoniae ve E.coli etkenine ait antibiyotik duyarlılık sonuçlarına göre trimetoprim/sulfometoksazole %65,7, siprofloksasine %79,3 dirençli olduğu gözlenmiştir [10]. Coşkun ve ark [11] GSBL üreten K.pneumoniae suşları için nitrofurantoin ve fosfomisine duyarlılığı %85,7 ve %83,7 E coli suşları için %91,5 ve %90,1 olarak saptamışlardır. Özcerzci ve ark. [12] E. coli suşlarında amikasin %9,8, trimetoprim/sulfometoksazol %39, fosfomisin %6,3 ve nitrofurantoin ise direnç saptanmamıştır. Özel ve ark. [13]'ün çalışmasında soyutlanan 463 E. coli suşunun % 97,6'si fosfomisine duyarlı bulunmuştur. Bizim çalışmamızda, idrar örneklerinde en sık E.coli izole edildi. Dirençin en düşük olduğu antibiyotikler poliklinik hastalarda imipenem %2,2, meropenem %2,7, ertapenem %8,3, fosfomisin %4,1, nitrofurantoin %9,1, amikasin %5,5 olarak en etkili antibiyotikler olarak belirlenmiştir. Servis hastalarında ise imipenem %1,6, meropenem %2,9, ertapenem %11,3, fosfomisin %12,6 nitrofurantoin %19,1, amikasin %9,4 oranlarında en etkili antibiyotikler olduğu belirlenmiştir.

Hastane kaynaklı bakteriyemiler de GSBL üreten bakteriler daha çok izole edilmektedir. Ndir ve ark. [14] çalışmalarında üreyen GSBL pozitif Enterobacteriaceae izolatlarının %11,6'sının toplum kaynaklı, %88,4'ünün ise hastane kaynaklı olduğunu bildirmişlerdir. European Centre for Disease Prevention and Control'ün (ECDC) 2017'de yayınladığı on beş ülkenin katılımı ile oluşturulan raporda; kan dolaşımı enfeksiyonlarına neden olan etkenlerinden en sık izole edilen Gram negatif etkenin Klebsiella spp. olduğu açıklanmıştır [15]. Avrupa ülkelerinden bildirilen aksine ülkemizde kan dolaşımı enfeksiyonlarına neden olan Gram negatif bakteriler içinde E.coli ilk sırada bulunmakta ve görülme sıklığı ise

% 5.7-13'tür [16-17-18]. Bayraktar ve ark.[19] üç yıllık süre içinde 632 adet E. coli izolatından 224 (%35)'ünün ve 439 adet K. pneumoniae izolatından 137 (%31)'inin GSBL ürettiği saptanmış, GSBL pozitif E. coli ve K. pneumoniae suşlarının oranı 2014, 2015 ve 2016 yılları için sırasıyla E. coli için %23, %36, %48, K.pneumoniae için %23, %32, %37 olarak tespit edilmiş, yıllar içindeki GSBL artışı hem E. coli (p<0.001) hem de K. pneumoniae (p=0.011) için istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş, GSBL pozitif E. coli ve K. pneumoniae suşlarının en duyarlı olduğu antibiyotikler karbapenem sınıfı antibiyotikler, amikasin ve kolistin olarak bildirilmişlerdir. Bizim çalışmamızda, kan örneklerinde en sık E. coli izole edilmiştir. Dirençin en düşük olduğu imipenem %0, meropenem %4,3 ve ertapenem %8,6 en etkili antibiyotikler olduğu belirlenmiştir.

Yapılan ulusal bir çalışma da solunum yolu GSBL üreten suşların izole edilme sıklıklarına göre en sık K. pneumoniae ardından E. coli olarak bildirmiş, GSBL üreten bakterilerde imipenem direncini %27,6 ve meropenem direncini %3,9, ertapenem direncini ise %47,4 olarak bildirmişlerdir [20]. Fırsatçı patojenlerde özellikle solunum yolu örneklerinde üremekte ve yoğun antibiyotik direncine sahip olmaktadır [21]. Koçak ve ark.[22] çalışmalarında büyük çoğunluğu (%79,5) yoğun bakımda yatmakta olan hastalardan izole edilen K. pneumoniae izolatlarında karbapenem direnci %40 civarında saptamışlardır. Bizim çalışmamızda, balgam örneklerinden en sık E. coli izole edilmiştir. Dirençin en düşük olduğu antibiyotikler imipenem %0, meropenem %0, ertapenem %12,5, kolistin %0 olarak belirlenmiştir. Trakeal aspirat örneklerimizde en sık K. pneumoniae izole edilmiştir. Dirençin en düşük olduğu antibiyotikler ise imipenem %48,2, meropenem %55,1, ertapenem %44,8 ve kolistin %37,9 olarak saptanmıştır.

Çaycı ve ark. yara enfeksiyonu etkenlerinden en sık E. coli, takibinde MSSA (Metisilin duyarlı S. aureus) ve Paeruginosa ürettiği Enterobacteriaceae türlerinin en duyarlı olduğu antibiyotikleri amikasin, imipenem ve meropenem olarak bildirirken, Avcioglu ve ark. GSBL pozitiflik oranını E. coli için %43,8, K.pneumoniae için %4,5 olarak bulmuş ve en yüksek antibiyotik direnç oranı %70,8 ile ampisiline, en az direnç oranı %2 ile imipenem olarak bildirirken ulusal başka bir çalışmada yara yeri örneklerinde GSBL oranı % 41,7 en sık izole edilen etken E.coli, en duyarlı antibiyotik ise %0,8 ile meropenem ve imipenem olmuştur. [23-24-25]. Bizim çalışmamızda, yara örneklerinde en sık E.coli izole edilmiştir. Dirençin en düşük olduğu antibiyotikler poliklinik hastalarında imipenem %0, meropenem %0, ertapenem %25, kolistin %0 olarak belirlenmiş

iken servis hastalarında ise imipenem %5,5, meropenem %0, ertapenem %5,5, kolistin %22,2 olarak tespit edilmiştir.

Çalışmamızda yer alan plevral sıvı örneğinin iki adet eklem sıvısı örneğinin bir adet olmasından dolayı değerlendirmeye alınmamıştır.

Sonuç

Elde etmiş olduğumuz bütün veriler eşliğinde; antibiyotik direncinin bölge bölge değişimlerinin aralıklı olarak takip edilmesi, antibiyotik duyarlılık testleri sonuçlarına göre direnç durumundaki değişimlerin ortaya konulması, antibiyotik grubu ilaçların direnç oranlarının azaltılması amacıyla bu konuda eğitim yapılması ve kullanıma yönelik yeni politikalar geliştirilmelidir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH. Manual of Clinical Microbiology. Başustaoğlu A, Kubar A, Yıldırım ŞT, Tanyüksel M (Çevirenler). 9. baskı, İstanbul: Atlas Basımevi, 2007; 8: 1721-92
2. Abayneh M, Worku T. P Prevalence of multidrug-resistant and extended-spectrum beta- lactamase (ESBL)-producing gram-negative bacilli: A meta-analysis report in Ethiopia. Drug Target Insights. 2020; 14: 16–25.
3. Moges F, Eshetie S, Abebe W et al. High prevalence of extended-spectrum beta-lactamase-producing gram-negative pathogens from patients attending Felege Hiwot Comprehensive Specialized Hospital, Bahir Dar, Amhara region. PLoS One. 2019; 14: 0215177.
4. EUCAST 2019. The European committee on antimicrobial susceptibility testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 9.0, 2019. <http://www.eucast.org> .
5. Aykan ŞB, Çiftçi İH. Türkiye’de idrar kültürlerinden izole edilen E. coli suşlarının antibiyotiklere direnç durumu: Bir meta analiz. Mikrobiyol Bul 2013; 47: 603-18.
6. Kahraman EP, Karakeçe E, Erdoğan F, Uluyurt H, Köroğlu M, Çiftçi İH. Klebsiella pneumoniae izolatlarının antibiyotikler direnç durumlarının değerlendirilmesi ortadogutipdergisi 2017.
7. Kim YK, Pai H, Lee HJ, et al. Bloodstream infections by extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae in children: epidemiology and clinical outcome. Antimicrob Agents Chemother 2002; 46: 1481–91.
8. Quan J, Zhao D, Liu L, et al. High prevalence of ESBL-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae in community-onset bloodstream infections in China. J Antimicrob Chemother 2017; 72: 273–80.

9. Tükenmez T.E, Mülazımoğlu L. Toplum kökenli infeksiyonlarda genişlemiş spektrumlu β -laktamazlar ve klinik önemi. Klimik Derg. 2012; 25: 94-8.
10. Cho YH, Jung SI, Chung HS et al. Antimicrobial susceptibilities of extended-spectrum beta- lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae in health care-associated urinary tract infection: focus on susceptibility to fosfomicin, Int Urol Nephrol 2015; 47: 1059-66.
11. Coşkun M, Uyanık M, Ağan İ. Hastanede yatan hastaların üriner sistem infeksiyonlarından izole edilen genişlemiş spektrumlu beta laktamaz üreten Klebsiella pneumonia ve Escherichia coli suşlarının fosfomisin ve nitrofrantoine duyarlılıklarının araştırılması. ANKEM dergi 2016; 30: 37-41.
12. Özçerezci Ö, Savcı Ü. Yeni doğan yoğun bakım ünitesinde preterm ve term bebeklerde genişlemiş spektrumlu beta laktamaz üreten gram negatif bakteri enfeksiyonlarını değerlendirmesi. J.Pediatric Emergency Intensive Care Med. 2019; 6: 91-7.
13. Özel Y, Vardar-Ünlü G. Üriner sistem infeksiyonlarından soyutlanan Escherichia coli suşlarında fosfomisin in vitro etkinliği. ANKEM Dergi, 2015; 29: 95-8.
14. Ndir A, Diop A, Faye PM, et al. Epidemiology and Burden of Bloodstream Infections Caused by Extended- SpectrumBeta-Lactamase Producing Enterobacteriaceae in a Pediatric Hospital in Senegal. PLoS One 2016; 11: 0143729.
15. European Centre for Disease Prevention and Control. Healthcare-associated infections acquired in intensive care units. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2015; 4-5.
16. Er H, Aşık G, Yoldaş Ö, et al. Kan kültürlerinde izole edilerek tanımlanan mikroorganizmaların ve antibiyotik direnç oranlarının belirlenmesi. Türk Mikrobiyol Cem Derg. 2015; 45: 48-54.
17. Küçükateş E, Gültekin N. Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antimikrobiyal duyarlılıkları. Med Bull Haseki 2016; 54: 97-102.
18. Şirin MC, Ağuş N, Yılmaz N ve ark. Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. Turk Hij Den Biyol Derg. 2017; 74: 269-78.
19. Bayraktar B, Pelit S, Bulut M, et al. Genişlemiş Spektrumlu Beta Laktamaz Üreten Escherichia coli ve Klebsiella pneumoniae Kan Dolaşımı Enfeksiyonlarında Antibiyotik Direnç Oranlarının Yıllar İçindeki Değişimi Med Bull Sisli Etfal Hosp 2019; 53: 70–5 .
20. Şen P, Yula E, Demirdal T, et al. Solunum yollarından izole edilen genişlemiş spektrumlu ve indüklenebilir beta-laktamaz üreten bakterilerin direnç oranları.ortadogutipdergisi 2017; 4: 170-6.

21. Bahçeci İ. Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen *Stenotrophomonas maltophilia* Suşlarının Dağılımı ve Antimikrobiyal Duyarlılıkları: 8 Yıllık Çalışma. *Dicle Tıp Dergisi*. 2021; 48: 147-52.
22. Koçak A, Yayla B, Güçlü A ve ark. Adana'da Bir Üniversite Hastanesinde İzole Edilen Solunum Yolu Patojenleri ve Antibiyotik Direnç Profillerinin Değerlendirilmesi. *Türk Mikrobiyoloji Cem Derg* 2019; 49: 226-32 .
23. Çaycı Y, Torun E, Bilgin K, et al. Yara Yeri Örneklerinden İzole Edilen Etkenler ve Antibiyotik Direnç Profilleri. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 2021; 11: 123-8.
24. Avcioğlu F, Behçet M, Karabörk Ş, et al. Yara Örneklerinden İzole Edilen Mikroorganizmaların Antimikrobiyal Direnç Oranları - Üç Yıllık Değerlendirme .*Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 2019; 9: 110-4 .
25. Bahçeci İ. Microorganisms that Reproduce in Wound Cultures in Rize Region and Their Antimicrobial Susceptibility. *Middle Black Sea Journal of Health Science*. 2020; 6: 358-68.

Derleme

Gebelikte COVID-19 hastalığının takip ve tedavisi

Follow-up and treatment of COVID-19 disease in pregnancy

Tuğba SARI* 

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli/TÜRKİYE

ÖZ

Tüm Dünya'da hızla yayılmaya devam eden, üzerinde birçok çalışma ve araştırmanın devam ettiği, birçok bilinmeyen olan COVID-19'un gebelerdeki seyri de tartışmalıdır. Enfekte gebelerin çoğu (>%90) hastaneye yatmadan iyileşse de, hızlı klinik bozulma meydana gelebilir ve semptomatik gebe hastalar, üreme çağındaki semptomatik gebe olmayan kadınlara kıyasla ciddi hastalık ve ölüm riski altında görünmektedir. Gebelikte ciddi hastalık ve ölüm için risk faktörleri arasında ileri yaş (özellikle ≥ 35 yaş), obezite ve komorbiditeler (özellikle hipertansiyon ve diyabet veya birden fazla komorbidite) yer alır. Bu derlemenin amacı gebelerde COVID-19'un epidemiyolojisi, bulaş yolları, kliniği, komplikasyonları, tanısı, tedavisi, korunma önlemleri ve takibini özetlemektir.

Anahtar kelimeler: COVID-19; gebelik; SARS-CoV-2

ABSTRACT

The course of COVID-19 in pregnant women, which continues to spread rapidly all over the world, on which many studies and researches continue, and which has many unknowns, is also controversial. Although most (>90%) infected pregnant women recover without hospitalization, rapid clinical deterioration can occur and symptomatic pregnant patients appear to be at greater risk of serious illness and death compared to symptomatic nonpregnant women of reproductive age. Risk factors for serious illness and death in pregnancy include older age (especially ≥ 35 years), obesity and comorbidities (especially hypertension and diabetes or multiple comorbidities). The aim of this review is to summarize the epidemiology, transmission routes, clinic, complications, diagnosis, treatment, prevention measures and follow-up of COVID-19 in pregnant women.

Keywords: COVID-19; pregnancy; SARS-CoV-2

Sorumlu yazar*: Tuğba SARI, mukale Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli/TÜRKİYE

E-posta: drtugba82@gmail.com

ORCID: 0000-0003-3204-2371

Gönderim: 18.11.2021 kabul: 22.11.2021

Doi: 10.18663/tjcl.1025723

Giriş

Tüm Dünya'da hızla yayılmaya devam eden, üzerinde birçok çalışma ve araştırmanın devam ettiği, birçok bilinmeyen olan COVID-19'un gebelerdeki seyri de tartışmalıdır.

Bu yazıda gebelerde COVID-19'un epidemiyolojisi, bulaş yolları, kliniği, komplikasyonları, tanısı, tedavisi, korunma önlemleri ve takibi tartışılmıştır.

A. Gebelerde COVID-19 epidemiyolojisi:

Literatürdeki veriler, gebelik ve doğumun SARS-CoV-2 bulaşma riskini arttırmadığı ve COVID-19'un gebelerde gebe olmayanlara göre benzer bir seyir gösterdiği yönündeydi. Gebelerde hastalık seyri sırasında %90'dan fazlası doğumdan önce iyileşmektedir. Her ne kadar COVID-19 için gebelik bir risk faktörü olarak bildirilmese de gebeliğin doğal seyri sırasında gelişen fizyolojik değişiklikler sebebi ile semptomların daha ciddi seyredebileceği göz önünde bulundurulmalıdır [1–8].

Bütün bunların tersine, Amerika Birleşik Devletleri'nde 90.000'den fazla COVID-19 vakasının incelendiği raporda; gebelerin yoğun bakım ünitesine yatma (%1,5'e karşı %0,9) ve entübasyon (%0,5'e karşı %0,3) oranlarının, gebe olmayan kadınlara göre daha fazla olduğu bildirilmiştir [9]. Siyahi ırk ve İspanyol ırkındaki gebelerin ise SARS-CoV-2 enfeksiyonundan etkilenme oranının diğer gebelere oranla çok daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Önceki verilerle uyuşmayan bu çalışma ile COVID-19'lu gebelerin yakından takip edilmesi gerektiği gösterilmiştir [10].

COVID-19 prevelansının yüksek olduğu New York'da yapılan çalışmaların birinde 215 gebe COVID-19 için taranmış ve dördü semptomatik olan 33 (%15) gebe SARS-CoV-2 pozitif olarak bulunmuştur [181]. Diğer çalışmada da, başvuru sırasında asemptomatik olan ve SARS-CoV-2 pozitif 14 gebenin 10'u (%71) doğum sırasında veya postpartum dönemde semptomatik hale gelmiştir [1]. Bu çalışma bulgularının, COVID-19 prevelansının daha düşük olduğu bölgelerde genellenmesi yanlış olabilir [10]. Prevelansın daha düşük olduğu Amerika'nın farklı bölgelerinde yapılan gebe taramalarında çoğunluğu asemptomatik olan SARS-CoV-2 pozitif oranları % 2,6-3,9 aralığında bildirilmiştir. [12–14].

B. Gebelikte SARS-CoV-2 virus bulaş yolları:

B.1. Anneden Bebeğe Bulaş:

Peripartum COVID-19 hakkında sınırlı bilgi mevcuttur birkaç olası in utero enfeksiyon vakası bildirilmiştir. Vertikal bulaş doğrulanmamakla beraber bu olasılık mevcuttur [15-19]. Emzirme ile bulaş riski için ise; birkaç anne sütü örneğinde virüs tespit edilmiştir. Emzirme sırasında yakın temas nedeniyle damlacık yoluyla yenidoğana bulaş olabilir [15, 20, 21].

E. Gebelikte SARS-CoV-2 Tanısı

Gebelikte SARS-CoV-2 enfeksiyonu tanı kriterleri gebe olmayanlarla aynıdır. Yeni başlayan ateş/titre ve/veya solunum yolu semptomları (örn. öksürük, nefes darlığı), bulantı/kusma, ishal, baş ağrısı, koku/tat kaybı, boğaz ağrısı, kas ağrısı, halsizlik olan hastalarda COVID-19 olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır.

Etyoloji açıklanamayan ciddi alt solunum yolu hastalığı olan hastalarda da düşünülmelidir. Son 14 gün içinde SARS-CoV-2'nin toplumdan bulaştığı bir yerde ikamet etmek veya oraya seyahat etmek veya doğrulanmış veya şüphelenilen bir COVID-19 vakasıyla yakın temas, şüpheli artırılmalıdır.

Test kriterlerini karşılayan hastalar, diğer solunum patojenleri (örn. İnfluenza, respiratuar sinsityal virüs) yönünden de test edilmelidir. Başka bir viral veya bakteriyel patojenin saptanması, SARS-CoV-2'yi dışlamaz. Enfeksiyonun yaygın olduğu bölgelerde, test yapılabiliriyse, tüm hastalara doğum öncesi (veya elektif ise bir gün önce) SARS-CoV-2 testi önerilmektedir [10].

Tanıda kullanılan temel yöntem olan RT-PCR (reverse transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu) testi COVID-19 tanısını doğrulama amaçlı kullanılır ancak yanlış pozitifliği de görülebilir [22]. Yanlış negatiflik ise özellikle hastalık semptomlarından önceki dört gün ve semptomların ilk gününde alınan testlerde yanlış negatiflik görülebilmektedir [23-24]. Testin duyarlılığı; örneğin kalitesi ve hastalık süresi gibi birkaç faktöre bağlıdır. Nazofarengeal örnekler, orofarengeal veya nazal örneklerden daha yüksek duyarlılığa sahiptir [22]. COVID-19 kliniği olan ve şüphesi devam eden hastalarda ilk test negatifse 24 saat ile birkaç gün içinde test tekrarlanmalıdır. Bu test süresince COVID-19 için enfeksiyon kontrol önlemleri devam etmelidir. İkinci alınan testin negatifliği genellikle enfeksiyonu dışlar ancak hastanın kliniğine göre karar verilmelidir [25]. COVID-19 enfeksiyonuna ilişkin klinik şüphe devam ediyorsa ve tedavi kararı için, daha yüksek duyarlılığa sahip alt solunum yolu örneklerinde (örn. balgam, bronkoalveolar lavaj) test tekrar edilebilir [26]. ELISA ve hızlı antikor testleri gibi Ig G ve Ig M'yi saptayan testlerin güvenilirliği hala tartışmalıdır.

Tanıda laboratuvar tetkiklerinin yanı sıra görüntüleme yöntemlerinin de duyarlılığı oldukça yüksektir. Akicğer grafisi ve toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) gibi yöntemlerin içerdiği X ışınları ve radyasyon sebebi ile fetal teratojeniteye neden olabileceğine yönelik endişeler mevcuttur. COVID-19 tanılı hastaların ilk değerlendirmesi için akciğer grafisi yeterlidir. Tek bir grafi, 0.05 ila 0.1 rad arasında çok düşük radyasyon dozu

taşır. Toraks BT için de fetal radyasyon dozu 1.5 rad olup, oldukça düşüktür. Gebelikte güvenli radyasyon doz sınırı 5 raddır. Yapılan çalışmalarda BT görüntülemenin fetal anomaliler veya gebelik kaybı riskini arttırmadığı gösterilmiştir. Bu yüzden gebelerin değerlendirilmesinde gerekirse BT kullanılabilir. Bazı çalışmalarda COVID-19 tanılı gebelerin değerlendirilmesinde hızlı ve güvenilir olması nedeniyle toraks ultrasonografi yapılabileceği bildirilmiştir. Bilateral subplevral buzlu cam alanları ultrasonografide hiperekojen akciğer odakları şeklinde saptanabilmektedir [27,28].

C. Gebelikte Klinik Bulgular

Tüm gebeler, özellikle doğrulanmış veya şüpheli vakalarla yakın temasta bulunmuşlarsa, COVID-19 semptom ve bulgularının gelişmesi açısından (gebe olmayan bireylerdekine benzer şekilde) izlenmelidir. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi'nin (CDC) COVID-19 tanısı alan üreme çağındaki kadınların değerlendirildiği raporda, gebelerde (> 8200), gebe olmayan kadınlara (> 83.000) göre benzer oranda semptomatik vaka olduğu bildirilirken, gebelerin üçte birinde ve gebe olmayan kadınların %10'unda semptom durumunun bilinmediği bildirilmiştir [29].

Normal gebeliğin fizyolojik seyri sırasında görülen halsizlik, nefes darlığı, burun tıkanıklığı, bulantı/kusma gibi semptomlar, ateşsiz seyreden COVID-19 klinik bulguları ile karışabilir [10].

COVID-19 semptomları açısından gebeler gebe olmayanlar göre karşılaştırıldığında ise; öksürük (%52'ye karşı %54) ve nefes darlığı (%30) semptomlarının benzer oranda baş ağrısı (%41'e karşı %52), kas ağrıları (%38'e karşı %47), ateş (%34'e karşı %42), titreme (%29'a karşı %36) ve ishal (%14'e karşı %23) gibi belirtilerin gebelerde daha az oranda görüldüğü bildirilmiştir. Boğaz ağrısı, burun akıntısı/burun tıkanıklığı, mide bulantısı / kusma ve koku ve / veya tat kaybı daha az görülen semptomlardır.

Gebelerde COVID-19 enfeksiyonu sırasında en sık saptanan laboratuvar bulguları ise; %47 lenfopeni ve %17 karaciğer enzimlerinde hafif artış olarak bildirilmiştir [30].

Hastalık şiddetinin sınıflandırılması: Amerika Birleşik Devletleri'nde, Ulusal Sağlık Enstitüleri, gebe olmayan kişilerde hastalık şiddetini şu şekilde sınıflandırmıştır [31].

- Asemptomatik veya presemptomatik enfeksiyon: SARS-CoV-2 testi pozitif ancak semptom yok.
- Hafif hastalık: Nefes darlığı olmayan veya akciğer görüntülemesi normal olan, ancak ateş, öksürük, boğaz ağrısı, halsizlik, baş ağrısı, kas ağrısı gibi klinik semptomu olanlar

- Orta derecede hastalık: klinik değerlendirme veya görüntüleme ile pnömoni saptanan ve oda havasında oksijen saturasyonu (SaO₂) > yüzde 93 olanlar
- Şiddetli hastalık: takipne (Solunum sayısı > 30/dk), oda havasında SaO₂ ≤ % 93, arteriyel kısmi oksijen basıncının solunan oksijen fraksiyonuna oranı (PaO₂ / FiO₂) <300 veya >% 50 akciğer parankiminde tutulum olanlar
- Kritik hastalık: Solunum yetmezliği, septik şok ve / veya multipl organ disfonksiyonu.

Enfekte gebelerin çoğu (>%90) hastaneye yatmadan iyileşse de, hızlı klinik bozulma meydana gelebilir ve semptomatik gebe hastalar, üreme çağındaki semptomatik gebe olmayan kadınlara kıyasla ciddi hastalık ve ölüm riski altında görünmektedir. Gebelikte ciddi hastalık ve ölüm için risk faktörleri arasında ileri yaş (özellikle ≥35 yaş), obezite ve önceden var olan komorbiditeler (özellikle hipertansiyon ve diyabet veya birden fazla komorbidite) yer alır [32]. Gebelerde klinik seyir üzerine yapılan çalışma sonuçlarına göre;

New York'da SARS-CoV-2 enfeksiyonu olan 241 gebe kadından oluşan prospektif bir kohort çalışmada, gebelerin %61'i başvuru sırasında asemptomatik iken, bunların %30'u doğumdan önce semptomatik hale gelmiştir [33].

Doğum hastanesine yatış sırasında COVID-19 saptanan gebelerin %27'sinin hafif, %26'sının şiddetli ve %5'inin kritik olduğu bildirilmiştir. Şiddetli hastalık tablosunun, erken gebeliğe kıyasla özellikle komorbiditesi olan gebelerde ileri gebelik haftalarında daha yaygın görüldüğü bildirilmektedir [34]. Toplam 538 gebenin incelendiği bir derlemede %15'inde (32/209) şiddetli hastalık ve % 1.4'ünde (3/209) kritik hastalık saptandığı ve %3'ünde (8/263) maternal yoğun bakım ünitesi yatışı gerektiği bildirilmiştir [30].

Gebe kadınlarda COVID-19 enfeksiyonunda, preeklampside ve HELLP sendromunda (hemoliz, yüksek karaciğer enzimleri, düşük trombositler) görülen benzer laboratuvar anormallikleri (hemoliz, yüksek karaciğer enzim seviyeleri, trombositopeni) saptanabilir. Ayırıcı tanıda bu tanımlar da dikkate alınmalıdır [35-37].

Ağır hastalık tablosunda olan bazı gebelerin sitokin salınım sendromuna benzer artmış inflamatuvar cevapla uyumlu laboratuvar bulgularının olduğu bilinmektedir. Gebeliğin normal immünolojik değişikliklerinin bu tablonun oluşumunu ve seyrini etkileyip etkilemediği bilinmemektedir [10].

D. Gebelik Komplikasyonları

SARS-CoV 2 enfeksiyonu komplikasyonları arasında akut solunum sıkıntısı sendromu ve miyokardiyal hasar bulunur, ancak diğer organ sistemleri de etkilenebilir [10].

Annede gelişen COVID-19 enfeksiyonunun ciddi sekelleri arasında uzun süreli ventilasyon desteği ve ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) ihtiyacı yer alır [38-40]. COVID-19 pnömonisi gelişen gebelerde, preterm ve sezaryen doğum riskinde artış olduğu görülmektedir [10]. Ayrıca literatürde, çoğu SARS-CoV-2 enfeksiyonundan önce sağlıklı olan gebelerde bazen çoklu organ yetmezliği ile kardiyopulmoner komplikasyonlardan kaynaklanan anne ölümleri bildirilmiştir [40-45]. Yüzde 0,1 ila 0,8'lik anne ölüm oranları COVID-19'a bağlanmıştır. Gebe olmayan, aynı yaştaki kadınlara kıyasla gebeliğin COVID-19 klinik seyri kötüleştirdiği saptanmıştır [29].

COVID-19'a sekonder görülen ateş ve hipoksemi, erken doğum, erken membran rüptürü ve fetal kalp hızında artış riskini artırabilir, ancak şiddetli solunum hastalığı olmayan hastalarda da erken doğumlar meydana gelebilir. Genel olarak maternal solunum yetmezliğinin normal doğumda artabileceği endişesiyle elektif sezaryen ile doğum yönelimi olmakla birlikte bu hipotez kanıtlanmamıştır.

Toplam 538 gebe COVID-19 hastasının incelendiği bir derlemede, %20'sinin 37 haftadan önce ve % 85'inin sezaryen ile doğum yaptığını bildirilmiştir [30]. İngiltere'de doğrulanmış COVID-19 tanısı olan 427 gebenin incelendiği prospektif bir kohort çalışmada, %27'si preterm ve %59'u sezaryen ile doğum yaptığı bildirilmiştir [40]. New York'ta doğrulanmış COVID-19 enfeksiyonu olan 241 gebede erken doğum oranı %15 ve ciddi klinik seyri olanlarda sezaryen oranı %52 ve kritik hastalığı olanlarda sezaryen oranı %92'dir [33]. Bu çalışmalardaki semptomatik gebe oranı yüksek orandadır.

D.1. Fetal Komplikasyonlar

COVID-19 enfeksiyonuna sekonder spontan abortus sıklığı artmış gibi görünmemektedir, ancak gebeliğin ilk üç aylık döneminde geçirilen enfeksiyonlar ile ilgili veriler sınırlıdır [46,47]. Kritik klinik seyirli olan beş gebeliğin fetal ölümle sonuçlandığı bunların dördünde anne ölümü de gerçekleştiği birinde ise annenin halen ECMO'da olduğu bildirilmiştir [38,41]. Çalışma sonuçlarında yenidoğanların %95'inden fazlası doğumda iyi durumda iken; neonatal komplikasyonlar büyük ölçüde erken doğumla ve kritik maternal hastalık nedeniyle oluşan olumsuz uterus koşullarıyla ilişkili bulunmuştur [41, 46, 48].

COVID-19 seyri sırasında görülen hiperterminin organogenez üzerine etkisine yönelik endişeler mevcuttur. İlk trimesterde geçirilen ateşli hastalıkların organogenezini etkilediği, nöral tüp defekti, düşük doğum ağırlığı gibi konjenital anomalilere neden olabileceği düşünülmekle birlikte bu sonuçlarla ilgili artmış bir

insidans gözlenmemiştir. Ateş yüksekliği saptanan hastalarda; intrapartum ve postpartum enfeksiyonlar (örn. koryoamniyonit, endometrit) açısından da değerlendirilmeli ayrıca SARS-CoV-2 için PCR testi de istenmelidir. İlk üç aylık dönem de dahil olmak üzere gebelikte asetaminofen kullanımının genel olarak güvenli olduğu ve ateşe maruz kalma ile ilişkili gebelik risklerini azaltabileceği gösterilmiştir [10].

Üçüncü trimesterde birkaç peripartum maternal enfeksiyon vakasında olası horizontal geçiş bildirilmiştir, bu da konjenital enfeksiyonun olası olduğunu ancak yaygın olmadığını göstermektedir (maternal enfeksiyonların <%3'ü) [49].

COVID-19 şüphesi olan veya doğrulanmış annelerin bebekleri COVID-19 şüpheli olarak kabul edilir ve nazofarenks, orofarenks veya nazal bölgeden bir swab örneğinden RT-PCR ile SARS-CoV-2 RNA için test edilmelidir. [50]. İlk test negatifse, tekrar testi yaklaşık 48 saat sonra yapılmalıdır; ancak <48 saatten sonra taburcu edilmesi beklenen asemptomatik yenidoğanlar için 24 ile 48 saat arasında yapılan tek bir test yeterlidir. Yenidoğanlarda akut enfeksiyonu teşhis etmek için serolojik test önerilmemektedir.

Toplam 936 COVID-19 ile enfekte anneden doğan bebeklerin incelendiği bir derlemede, doğumdan hemen sonra veya doğumdan 48 saat sonra alınan 27/936 (%2,9) nazofaringeal numunede, 1/34 kordon kanı numunesinde ve 2/26 plasental örnekte neonatal viral RNA testi pozitif; ek olarak SARS-CoV-2 serolojik incelemede 3/82 immünooglobulin M (IgM) pozitifliği bildirilmiştir [49].

Konjenital SARS-CoV-2 enfeksiyonu kanıtı için kabul edilmiş kesin kriterler bulunmamaktadır. Shah ve arkadaşları tarafından birtakım kriterler belirlenmiştir. Bu kriterler içerisinde maternal semptomlar ve temas durumu, maternal test sonuçları, yenidoğanın klinik durumu ve neonatal test sonuçları yer almaktadır [51].

• Anne semptomatik ise;

- 1- Kesin enfeksiyon : SARS-CoV-2 testi pozitif
- 2- Olası enfeksiyon: Test yok
- 3- Düşük olasılıklı enfeksiyon: Test negatif ancak semptomları açıklayacak başka bir bulgu yok
- 4- Enfekte değil: Negatif test ve semptomları açıklayacak başka bir neden var

• Temaslı asemptomatik anneler;

- 1- Kesin enfeksiyon : SARS-CoV-2 testi pozitif
- 2- Olası enfeksiyon: Tek bir negatif test

3- Enfekte değil: Farklı zamanlarda alınmış iki testin negatif olması Konjenital SARS-CoV-2 enfeksiyonuna bağlı intrauterin fetal ölüm / ölü doğum, ancak virüsün fetal dokular veya plasental dokulardan virusun PCR ile tespiti veya dokudaki viral partiküllerin veya fetal/plasental doku kültüründe virusun elektron mikroskopi ile tespitiyle doğrulanır. Plasentanın bir fetal yüzeyinden veya fetal tarafından PCR ile virüs tespiti, olası enfeksiyon olarak sınıflandırılır. Virüs, yalnızca plasentanın maternal tarafından yüzey sürüntüsünde PCR ile tespit edilirse ve fetal veya plasental dokudan PCR ile virüs tespit edilmezse veya test yapılmazsa enfeksiyon olasılığı düşüktür. Virüsün PCR veya otopside fetal dokularda elektron mikroskopi ile tespit edilmemesi enfeksiyonun olmadığını gösterir [10]. Literatürde şu ana kadar birkaç vaka dışında plasental örneklerin incelendiği çalışmalarda enfeksiyon kanıtı bildirilmemiştir [15, 18, 52–54].

COVID-19 hastalarında yapılan çalışmalarda viremi düzeyi yaklaşık %1 oranında oldukça düşük tespit edilmiştir. Bu da plasental ve horizontal geçişin nadir olacağını düşündürmektedir [55].

SARS-CoV-2'nin hücreye girişinin, plasentada minimal olarak eksprese edilen anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE 2) reseptörü ve serin proteaz TMPRSS2'ye bağlı olduğu düşünülmektedir [56, 57]. Bu da, plasental SARS-CoV-2 enfeksiyonunun ve fetal geçişin seyrek görülmesini açıklayabilir.

Horizontal geçiş olup olmadığı tam kanıtlanmamakla birlikte şu ana kadar yenidoğandan ve plasental örneklerden alınan örneklerde SARS-CoV-2 RNA pozitifliği saptanan iki olgu bildirilmiştir [15, 52]. Bu olgu bildirimlerinden birinde yenidoğanda doğum sonrası hafif hipotermi, hipoglisemi ve prematüre ile uyumlu beslenme güçlükleri bildirilmiş, ancak solunum güçlüğü olmadığı bildirilmiştir. Diğer olguda ise doğum sonrası yenidoğan resüsitasyon yapıldığı, ancak altı saat içinde ekstübe edildiği ve ardından yaşamın 3. gününde sinirlilik, zayıf beslenme, aksenel hipertoni ve opistotonos geliştiği sonrasında ise iyileştiği bildirilmiştir.

Canlı doğan bir bebekte konjenital SARS-CoV-2 enfeksiyonu tanısı; yenidoğan ve annede enfeksiyonun klinik özelliklerinin varlığına veya yokluğuna bağlıdır. Semptomatik vakalarda, doğumdan sonraki ilk 12 saat içinde alınan kordon kanında veya yenidoğan kanında veya membran rüptüründen önce alınan amniyotik sıvıda PCR ile virüs tespit edilirse, konjenital enfeksiyon doğrulanır. Asemptomatik vakalarda, doğumdan sonraki 12 saat içinde alınan kordon kanı veya yenidoğan kanında PCR ile virüs tespit edilirse yenidoğan enfeksiyonu doğrulanır.

Yenidoğana intrapartum bulaş olabilir. Enfekte annelerin semptomatik yenidoğanlarında, doğumda (bebeği temizledikten sonra) ve 24 ila 48 saat arasında nazofaringeal sürüntüden alınan SARS-CoV-2 PCR'nin hem pozitif olması hem de semptomlar için alternatif bir tanı olmaması halinde intrapartum enfeksiyon doğrulanır.

Enfekte annelerin asemptomatik yenidoğanlarında, doğumda (bebeği temizledikten sonra) ve 24 ila 48 saat arasında nazofaringeal sürüntüden alınan SARS-CoV-2 PCR'nin her ikisi de pozitifse intrapartum enfeksiyon doğrulanır.

Yenidoğana doğum sonrası bulaş olabilir. Doğumda alınan solunum örneğinde SARS-CoV-2 PCR'i negatifse ve daha sonra 24 ila 48 saat arasında alınan nazofaringeal sürüntüde iki PCR pozitif ise doğum sonrası bulaş düşünülebilir [10].

Yenidoğanlara bulaşın çoğunlukla SARS-CoV-2 enfeksiyonu olan anneler ve diğer bakıcılardan solunum damlacıklarına maruziyet ile olduğu düşünülmektedir [30, 58].

Nazofarenkste SARS-CoV-2 testi pozitif olan çoğu kadında iki olgu dışında, vajinal ve amniyotik sıvı örnekleri bugüne kadar negatif bulunmuştur [52,59,60].

E. COVID 19 şüpheli ya da tanılı gebeye yaklaşım

E.1. Evde İzlem:

Şüpheli ya da kesin COVID-19 tanılı gebelerin çoğu (en az %86) başka sebeple hastanede yatış gerekmiyorsa evde izlenebilir. Ancak obstetrik sorunların (örn., erken doğum eylemi) olmadığından, klinik durumun hızla bozulabileceği ihtimalinin olmadığından emin olunmalı ve olursa derhal hastaneye başvurusu önerilmelidir [30]. Ayrıca üçüncü trimesterdeki gebelerde fetal hareket sayımı yapmalı ve fetal hareketin azaldığını bildirilmelidir. COVID 19 tanısı alan gebelerin en az iki hafta semptomları (nefes darlığı, taşipne, uygun asetaminofen kullanımına rağmen 39 ° C'den yüksek aralıksız ateş, oral alamama) izlenmelidir [25].

E. 2. Hastanede COVID 19 tanılı gebelerin izlemi:

Hafif hastalığı ve komorbiditeleri (örneğin, hipertansiyon, pregestasyonel diyabet, kronik böbrek hastalığı, kronik kardiyopulmoner hastalık, immünosupresif durumlar) olanlar veya orta ila kritik hastalığı olan gebeler hastaneye yatırılır [61].

Kadın hastalıkları ve doğum uzmanı, perinatoloji, enfeksiyon hastalıkları, göğüs hastalıkları, anesteziyoloji ve reanimasyon ve yenidoğan uzmanlarının olduğu bir hastanede izlem yapılmalıdır.

Tüm gebeler, hastaneye yatış için hastaneye girmeden önce, COVID-19'un belirti ve semptomları (ateş ve / veya yeni öksürük, nefes darlığı, boğaz ağrısı, kas ağrıları, rinore /

burun tıkanıklığı ve koku ve tat anormallikleri) açısından ve doğrulanmış bir vaka yakın temas olup olmadığı sorgulanmalı, ayrıca ateş ölçümü yapılmalıdır [62]. CDC, yatış sırasında COVID-19 şüphesi olan veya semptom gelişen gebelerde tarama testi önermektedir [63].

Amerika'da asemptomatik hastalar ve presemptomatik hastaların, sağlık personeli ve yenidoğan için risk oluşturabileceği göz önünde bulundurularak tüm doğum hazırlığı yapılan gebelere SARS-CoV-2 testi yapılmaktadır [64,65].

Gebelerde tek başına COVID-19 tanısı olması bir üst merkeze sevk için bir neden değildir. Ağır hastalığı, oksijen gereksinimi ile birlikte komorbiditeleri veya kritik hastalığı olan gebeler obstetrik hizmetlerin verildiği ve seviye III veya IV yetişkin yoğun bakım ünitesi (YBÜ) bulunan hastanede, diğer hastalara bulaş riski oluşturmayacak şekilde hazırlanan mümkünse negatif basınçlı izole bir odada takip edilmelidir. İzolasyon kurallarına uyularak travay takibi ve doğum sınırlı sayıda personelle gerçekleştirilmelidir. [23, 66]. ACOG (Amerikan College of Obstetrics and Gynecology) ve SMFM (Society for Maternal Fetal Medicine) tarafından hazırlanan COVID-19 tanılı gebe takibi algoritması şu şekilde sunulmuştur.

Ateş ≥ 38 veya öksürük, nefes darlığı, bulantı kusma/ishal semptomları varsa hastalık şiddeti değerlendirilmesi için; nefes darlığı, efor dispnesi, hemoptizi (bir çay kaşığından fazla), öksürürken göğüs ağrısı, disfaji, dehidratasyon, oryantasyon ve kooperasyon kısıtlılığı değerlendirilir. Herhangibiri saptanırsa hasta yüksek riskli olarak değerlendirilip izolasyon kurallarına riayet edilerek üst merkeze sevk edilir. Komorbidite, obstetrik sorunlar, sosyo ekonomik durum bozukluğu, özbakımda yetersizlik ve takipte zorluk söz konusuysa hasta orta riskli olarak değerlendirilir izlenmek üzere izole edilir, görüntüleme gerekliyse yapılır, solunum sıkıntısı gelişirse hasta yüksek risk kategorisinde değerlendirilir.

Rutin laboratuvar tetkiklerinin yanı sıra eşlik eden bakteriyel enfeksiyonlar için kan kültürleri de alınmalıdır. Sıvı elektrolit dengesi takip edilmelidir. Agresif hidrasyon akciğer ödemine yol açıp maternal oksijenasyonu kötüleştirebileceği için aldığı çıkardığı sıvı takibi yapılarak uygun <75 cc / saat hidrasyon yapılmalıdır [67]. Şiddetli COVID-19 kliniği olan gebeler için, hipotansiyon ve organ hipoperfüzyonundan kaçınılabilmek için konservatif sıvı tedavisi önerilir.

F. Tedavi

F.1. Maternal Solunum Desteği:

Kritik derecede hasta COVID-19 hastaları arasında, akut solunum sıkıntısı sendromundan (ARDS) kaynaklanan derin akut hipoksemik solunum yetmezliği sık görülür. Kritik hastalığı

olan COVID-19 pnömonisinde uygulanan genel destek tedavisi, diğer nedenlere bağlı ARDS hastalarındakine benzerdir. COVID-19 ile ilişkili ARDS'nin yaygın komplikasyonları arasında akut böbrek hasarı, yüksek karaciğer enzimleri ve kalp hasarı (örn., kardiyomiyopati, perikardit, perikardiyal efüzyon, aritmi, ani kardiyak ölüm) bulunur.

Gebelik sırasında maternal periferik oksijen saturasyonu (SpO_2) \geq % 95'te tutulmalıdır. SpO_2 %95'in altına düşerse, kısmi oksijen basıncını (PaO_2) ölçmek için bir arteriyel kan gazı alınmalıdır. Maternal taraftan fetal tarafına uygun bir oksijen difüzyon gradyanını sağlamak için maternal PaO_2 'nin 70 mmHg'den büyük olması gerekir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), hasta stabil olduktan sonra maternal SpO_2 'nin ≥ 92 ila 95 oranında korunmasını önermektedir [68].

Yoğun Bakım Ünitesinde, COVID-19'lu ağır hastalar genellikle prone pozisyonda takip edilir. Uyku sırasında prone pozisyonunda uyuması gebede oksijen saturasyonunda artışa ve entübasyondan kurtulmaya olanak sağlamaktadır [69-71]. ARDS tedavisi için endike ise permisif hiperkapni ($PCO_2 < 60$ mmHg) ve ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) fetüse zararlı değildir ve uygulanabilir, ancak veriler sınırlıdır [74, 75]. Yüksek pozitif ekspirasyon sonu basınç stratejileri (> 10 mmHg), ön yükü ve kalp debisini azalttığı için yakın ve devamlı maternal ve fetal izlem gerektirir [69].

F.2. Venöz tromboemboli profilaksisinin kullanımı ve türü:

COVID-19 ile tromboembolik riske ilişkin doğrudan veriler sınırlı olmakla birlikte, artmış bir risk söz konusudur. Amerikan Hematoloji Derneği, Kritik Bakım Tıbbi Derneği ve Uluslararası Tromboz ve Hemostaz Derneği; COVID-19 ile hastaneye yatırılan hastalarda, bir kontrendikasyon (örn., kanama, şiddetli trombositopeni) yoksa COVID-19'lu tüm gebe/ doğum sonrası kadınlarda profilaksi önermektedir. Ciddi veya kritik hastalığı olmayan ve birkaç gün içinde doğum beklenen gebelerde antepartum profilaksi için 12 saatte bir deri altından 5000 ünite fraksiyone olmayan heparin önerilen bir dozdur [72-74]. Fraksiyone olmayan heparin, düşük moleküler ağırlıklı heparine göre daha kolay tersine çevrildiği için genellikle doğuma yakın gebelerde tercih edilir. Düşük moleküler ağırlıklı heparin (örn. Günlük enoksaparin 40 mg), birkaç gün içinde doğum beklenmeyen ve postpartum olanlarda mantıklıdır [72-74].

F.3. Deksametazon:

COVID 19 enfeksiyonunda oksijen takviyesi veya ventilatör desteği alan, kritik hastalarda 6 mg/gün deksametazonun 10 gün boyunca veya taburculuğa kadar kullanımı, refrakter şokun yönetiminde kullanılmaktadır.

Akciğer maturasyonu için glukokortikoid tedavisinin zararı gösterilmemiştir ancak uygulama öncesi multidisipliner bir şekilde karar verilmelidir. COVID-19'un maternal tedavisi için glukokortikoid kullanımı kriterlerini karşılayan ve erken doğum için yüksek risk altında olan gebe kadınlarda, fetal pulmoner olgunlaşmayı indüklemek için normal dozlarda deksametazon (12 saat arayla 6 mg'lık dört doz) veya betametazon (12 mg'lık iki doz) ile fetal pulmoner olgunlaşmayı indüklemek ve ardından prednizolon (günde 40 mg oral yoldan) veya hidrokortizon (günde iki kez intravenöz 80 mg) ile devam edilir. Bu, fetüsün plasentayı metabolik olarak aktif bir formda geçen ve yan etkilere sahip olabilen uzun süreli bir deksametazon veya betametazon maruziyetini önler.

F.4. Antiviral ilaç tedavisi:

COVID-19 için kesin bir seçenek olmamakla beraber başka endikasyonlarda kullanılan birtakım ilaçların çalışmaları devam etmektedir. Bu çalışmalardan SOLIDARITY ve RECOVERY'ı gebeleri de içeren çalışmalardır [75, 76]. Bazı merkezlerde remdesivir şiddetli formda COVID-19'u olan gebelerde kullanılmaktadır. Remdesivir, hem in vitro hem de in vivo olarak SARS-CoV-2'ye [77] ve benzer koronavirüslere (şiddetli akut solunum sendromu [SARS] ve Orta Doğu solunum sendromu ile ilişkili koronavirüs [MERS-CoV] dahil) karşı aktiviteye sahip yeni bir nükleotid analogudur [77,78]. Ebola ve Marburg virüsü hastalığı olan gebelerde fetal toksisite olmadan kullanıldığı bildirilmiştir [79]. Ancak remdesivir ile yapılan tüm randomize çalışmalarda gebeler ve emzirenler çalışma dışı tutulmuştur.

Randomize çalışmalardan elde edilen veriler, genellikle hidrosiklorokin veya klorokin preparatlarının hiçbir yararı olmadığını göstermektedir. Ayrıca, advers maternal etkiler, özellikle QTc uzamasına neden olan diğer ilaçları alan hastalarda anormal kalp ritimlerine (QT aralığı uzaması ve ventriküler taşikardi) neden olabilir. Hidrosiklorokin, plasentayı geçer. Hayvan çalışmalarında fetal oküler dokudaki birikim gözlemlenmiştir, ancak insanlarda fetal oküler anormallik riskinde artış gözlenmemiştir; bu, ilacın hamile kadınlar tarafından sistemik lupus eritematozus tedavisi veya sıtma hastalığının önlenmesi için kullanıldığı göz önüne alındığında güvenlidir. Bununla birlikte, mevcut veriler sınırlıdır ve COVID-19 enfeksiyonunda farklı dozlarda kullanıldığından fetüs için risk göz önünde bulundurulmalıdır [80].

COVID-19'u olan gebelerde kullanılan bir diğer ilaç; HIV enfeksiyonunun tedavisi için de kullanılan lopinavir-ritonavirdir. Plasentayı geçer ve erken doğum riskini artırabilir, ancak insanlarda teratojenik etkisi yoktur. COVID-19 için denen diğer ilaçlar arasında ribavirin ve baricitinibin ise teratojeniktir.

F.5. Konvelesan Plazma:

Konvelesan plazma tedavisi COVID-19 tedavisinde destek tedavi olarak kullanılan bir yöntemdir. Konvelesan plazmanın birkaç gebe olguda, bazen ilaç tedavisi ile (örn. steroidler, remdesivir, lopinavir / ritonavir ve azitromisin) başarıyla kullanıldığı bildirilmiştir [81–83].

F.6. Düşük doz aspirin ve nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar (NSAID'ler):

COVID-19'u olmayan hamile kadınlar için ACOG, tıbbi olarak endike olduğu şekilde düşük doz aspirinin önerilmeye devam etmesi gerektiğini belirtti (örn. preeklampsinin önlenmesi) [66]. NSAID'lerin olası olumsuz etkileri hakkındaki endişeler, pandeminin erken dönemlerinde NSAID (ibuprofen) alan ve ciddi hastalık gelişen bir olgu nedeniyle gelişmiştir [84]. Güney Kore'de COVID-19 nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda, hastaneye kaldırılmadan önceki yedi gün içinde NSAID kullananlar ve kullanmayanlar karşılaştırıldığında kullananlarda daha kötü klinik durum ile ilişki saptanmıştır. Ancak bu çalışmada klinik durumu kötü olanların daha yaşlı ve altta yatan komorbiditeye sahip olma oranının daha yüksek olduğu görülmüştür [85]. İsrail'den yapılan bir retrospektif çalışmada ise; NSAID kullanımı ile asetaminofen kullanımı veya antipiretik kullanımı karşılaştırıldığında, kötü klinik sonuçlar açısından fark saptanmamıştır [86]. NSAID kullanımı ve kötü prognoz arasındaki ilişkide belirsizlik göz önüne alındığında, mümkünse analjezik olarak asetaminofen kullanılması önerilebilir ancak Amerikan Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanları Koleji, WHO ve Avrupa İlaç Ajansı, klinik olarak endike olduğunda COVID-19 hastalarında NSAID'lerden kaçınmamayı önermektedir [66,67,87].

F.7. Tokoliz:

COVID-19 olduğu bilinen veya şüphelenilen kadınlarda, tercih edilen tokolitik nifedipindir. İndometasin; maternal kalp atış hızını daha da artırabilen beta sempatomimetikler içinde uygun bir alternatiftir. Magnezyum sülfat solunum depresyonu açısından dikkatle kullanılmalıdır.

G. Fetal İzlem:

Genellikle 25 hafta civarında fetusun viabilitesi mevcuttur. Fetal kalp atımı, kontraksiyon takibi, amniyon sıvısının miktarı, doppler USG ile fetal izlem yapılmalıdır. Hastanede yatan hastalar için, Bluetooth özellikli harici bir fetal monitör ile fetal kalp atış hızı izlemine sağlanabilir. Fetal kalp hızı izleminin yapıldığı acil sezaryen doğumun yapılacağı, hastanede yatan stabil olmayan hastalarda sürekli monitörizasyon yapılabilir.

Stabil oksijen satürasyonu (SaO₂) olan hastalarda fetal stres testi günde bir veya iki kez yapılabilir.

COVID-19 ile enfekte gebelerde fetal büyüme hakkında sınırlı veri mevcuttur. COVID 19'a bağlı akut ve kronik intervillöz inflamasyon, fokal avasküler villus ve koryonik plak ve gövde villusundaki fetal vasküler yapılarda trombüs ve uteroplental vasküler malperfüzyona bağlı plasental yetmezlik ve buna bağlı suboptimal fetal büyüme olabilir. Bu lezyonlara COVID-19 ile ilişkili koagülopati, akut maternal hastalık sırasında plasental hipoksi, plasental viral enfeksiyon veya bu faktörlerin bir kombinasyonu da neden olabilir [15,52,88-90].

H. COVID-19'dan iyileşen kadınların takibi

Diğer SARS enfeksiyonları ile tanımlanmış olan fetal büyüme geriliği teorik bir sorundur [91, 92]. Kesin tanı almış gebelerin semptomlar düzeldikten 14 gün sonra başlayarak fetal büyüme ve amniyotik sıvı hacmi yönünden ultrasonografi ile kontrolleri önerilmektedir [15, 52, 88,90]. İlk veya ikinci trimesterde enfekte olanlar için, 18-23. gebelik haftalarında ayrıntılı bir fetal tarama önerilmektedir.

COVID-19 şüphesi olan veya doğrulanan anneler için aşağıdaki izolasyon kaldırma kriterleri belirlenmiştir [93].

- Semptomlarının ilk ortaya çıkışından sonra en az 10 gün geçmesi (kritik ve şiddetli klinik durum söz konusuysa bu süre 20 güne kadar uzatılabilir).
- En son ateş yüksekliğinin üzerinden 24 saat geçmiş olması.
- Diğer semptomları iyileşmiş olması.

Bulaşmanın önlenmesi için belirlenen bu kriterlere uyulmalıdır. Ancak SARS-CoV-2 RT-PCR sonucunun haftalarca devam etmesi viral RNA'nın varlığını göstermesine rağmen her zaman bulaştırıcılığın devam ettiği anlamına gelmemektedir [22].

H. COVID 19 gebelerde doğumun planlanması

- Hafif hastalık – Hafif semptomları olan COVID-19 tanılı gebeler için acil doğum için tıbbi / obstetrik endikasyon yoksa acil doğum endikasyonu yoktur. Pozitif annenin negatif bir test sonucu elde edildikten veya izolasyon durumu kaldırıldıktan sonra doğumun gerçekleşmesi yenidoğana doğum sonrası bulaş riskini en aza indirecektir [66]. Vital bulgular doğum sonrası takip edilmelidir. Vajinal doğumdan sonra 24 saat ve sezaryen doğumdan sonra 48 saat süreyle 4 saatte bir takip yapılmalıdır. Preterm COVID-19 tanısı olan ve tıbbi / obstetrik komplikasyonları (örn., erken membran rüptürü, preeklampsi) olan gebeler için, doğumun zamanlaması tıbbi / obstetrik bozukluk için olan protokollerle belirlenir.

- Orta derecede hastalığı olan hastalar için, ilk 24 saat boyunca semptomlar düzeline kadar sürekli nabız oksimetresi ile izlem önerilir. Laboratuvar tetkikleri ve görüntülemeler hastalığın seyrine göre belirlenir.
- Şiddetli / kritik hastalık: Ciddi veya kritik hastalığı olan hastalar için, doğum ve doğum ünitesinde veya yoğun bakım ünitesinde çok yakın anne izleme ve bakımı endikedir. Ağır hastalığı olan kadınlar için doğum zamanlamasının karar verilmesinde hasta bazında birçok faktör göz önünde bulundurulmalıdır [25,94].

Annenin solunum semptomlarının doğumla düzeliyor düzelmeyeceği ve akut hastalığı olan annenin doğumu sırasında bulaş riski göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca maternal antikor üretiminin ve dolayısıyla yenidoğanın pasif bağışıklığının gelişmesi için zamanının olmayabileceği de unutulmamalıdır. Öte yandan gebelikte oksijen tüketiminin artması ve fonksiyonel rezidüel kapasitenin azalması, pnömonili gebelerde klinik kötüleşmeye neden olabilir [95].

Çoğul gebeliklerde ise aşırı uterin distansiyon veya üçüncü trimesterde şiddetli polihidramniyos, akciğer fonksiyonunu daha da tehlikeye atabilir.

Bazı yazarlar tarafından pnömonili, ancak entübe edilmemiş COVID-19 enfekte gebeler için akciğer tutulumu arttığında gelişebilecek maternal hipoksi, fetüsü riske atabileceğinden 32-34 hafta arasında doğum önermektedir. Bazı yazarlar da, 32 haftadan önce gerçekleşecek doğumun bebeklerde bilinen morbidite ve mortalitesi göz önüne alındığında, annenin durumu ikinci haftada kötüleşebilmesine rağmen, doğumu savunmamaktadır.

COVID-19 nedeni ile entübe edilen ve kritik derecede hasta olan hastanede yatan gebenin doğum zamanlamasını planlamak zordur. Bir grup 32 ila 34 haftadan sonra hasta stabil ise doğumu savunurken, bazıları da yalnızca refrakter hipoksemik solunum yetmezliği olan veya kritik hastalığı kötüleşen hastalar için doğum yaptırmayı savunmaktadır [69].

<32 gebelik haftasında mümkün olduğu kadar fetal izleme ile devam eden maternal destek devam etmelidir. Bazı durumlarda maternal ECMO gerekli olabilir [71].

Enfekte hastadan özellikle aktif doğum sırasında olan güçlü nefes alma ile solunum damlacıklarının ve virüsün yayılması kolaylaşır ve maskenin etkinliği azalabilir [96,97]. Doğum sırasında itme esnasında dışkılama ile virüs içeren dışkı ile de bulaş riski göz önünde bulundurulmalıdır [53, 98].

COVID-19 şüphesi olan veya doğrulanan gebelere, travay ve doğum sırasında cerrahi maske takmaları talimatı verilir [97,99].

Birçok görüşe göre COVID-19 enfeksiyonu tek başına sezeryan endikasyonu değildir. 37 sezeryan ve 41 normal vajinal doğumun değerlendirildiği çalışmada sezeryan sonrası maternal klinik kötüleşme oranı %22 iken normal vajinal doğumda bu oran %5 olarak bildirilmiştir [100]. Ancak, bu çalışmada az sayıda hasta olması ve doğum yolu seçiminde yanlılık olması bulguları etkileyebilir. Asemptomatik kadınlarda, uygun tıbbi endikasyonlarla doğum eylemi ve sezaryen doğumları ertelenmemeli veya yeniden planlanmamalıdır [10].

H.2. Analjezi ve Anestezi

COVID-19 olduğu bilinen veya şüphelenilen hastalarda, nöroaksiyal anestezi kontrendike değildir ve doğum yapan hastalarda çeşitli avantajları vardır: iyi analjezi sağlar ve böylece ağrı ve anksiyeteden kaynaklanan kardiyopulmoner stresi ve dolayısıyla virus saçılımını azaltır. Acil sezaryen gerekmesi durumunda da genel anestezi ihtiyacını ortadan kaldırır. Obstetrik Anestezi ve Perinatoloji Derneği, nitröz oksit sistemlerinin temizlenmesi, filtrelenmesi ve potansiyel aerosolizasyonu ile ilgili yetersiz veri nedeniyle bu hastalarda doğum analjezisi için nitröz oksit kullanımının askıya alınmasını önermektedir.

Genel anestezi (entübasyon ve ekstübasyon) aerosol saçılmasına neden olur, bu nedenle sezaryenle doğum sırasında tüm sağlık çalışanları kişisel koruyucu ekipmanlarını tam (N-95 maskeleri, vb.) giymelidir.

Solunum yetersizliği olan kadınlarda, magnezyum sülfat kullanımına, ilaç solunumu daha da baskılayabileceğinden, duruma göre karar verilmelidir.

Doğum sonrası kanama olan COVID-19 hastalarının çoğu standart protokollere göre yönetilir. Bununla birlikte, bazı yazarlar, COVID-19 hastalarında traneksamik asitten kaçınmayı önermektedir çünkü antifibrinolitik özellikleri, şiddetli veya kritik hastalığı olanlar olanlarda tromboz riskini artırabilir [102].

Ayrıca, ağır hastalarda nadir solunum yetmezliği vakaları ve şiddetli vazokonstriksiyon ile ilişkili olduğu için metilergometrinden kaçınılmasını önermektedir.[25]

H.3. Psikolojik Destek

Tüm doğum sonrası hastalar, doğumdan dört ila sekiz hafta sonra doğum sonrası depresyon açısından taranmalıdır. En yaygın olarak kullanılan ölçek 10 maddelik Edinburgh Doğum Sonrası Depresyon Ölçeği'dir, ancak alternatifler de mevcuttur. COVID-19'un psikolojik etkisi de kabul edilmeli ve orta ila şiddetli anksiyeteyi için destek sunulmalıdır [103]

I. Korunma önlemleri:

Gebe kadınlar, virüse maruz kalmamak için hamile olmayan kişilerle aynı tavsiyelere uymalıdır (örn. Sosyal mesafe, el hijyeni,

maske takma). COVID-19 tanısı doğrulanmış, muhtemel veya şüphelenilen bir kişiyle maskesiz yakın temas öyküsü olan gebeler 14 güne kadar izole edilmeli ve semptomlar açısından izlenmelidir [10]. Gebeler için gebelik takiplerini aksatmamaları önerilmektedir. Ancak her muayenede hijyen ve sosyal izolasyon önlemlerine uyulmalı gereksiz ziyaretler yapılmamalıdır. Ancak bu tür önlemlerin alınması evsizler, barınakta kalanlar, göçmene kampında yaşayanlar ve mülteci gebeler için güç olabilir.

Yüksek riskli gebelikleri olan gebeler de dahil olmak üzere hastaların sağlık hizmeti veren yerlerde geçirdikleri süreyi azaltmanın birçok yolu vardır. Gebelere bulaşın önlenmesi için tele tıp gibi internet aracılığıyla muayene, telefon ile danışmanlık, yüz yüze yapılan muayene sayılarının azaltılması, muayene günlerinde izlemde yapılacak testlerin toplu halde istenmesi (ör. anöploidi, diyabet, enfeksiyon taraması), muayene ve testler sırasında refakatçilerin kısıtlanması, obstetrik ultrason muayenelerinin (örneğin, gebelik yaşı, fetal anomali, fetal büyüme, plasental bağlanma) sıklığının azaltılması ve sosyal mesafeye uyulması önerilir [104].

Örneğin, glikoz yükleme testinde 75 gram iki saatlik oral glikoz tolerans testi (OGTT) yerine 100 gram üç saatlik OGTT istenebilir; Down sendromu taraması için birleşik test (yani ultrason ile ense kalınlığı ve serum analizleri) yerine DNA taraması kullanılabilir (> 10 haftada). İdeal olarak, her kadının tele tıp kullanma yeteneklerine ve evde kan basıncını ölçmek için tansiyon ölçüm aletine sahip olması gerekir [10].

Genellikle gebelerin yalnızca yaklaşık 12, 20, 28 ve 36. gebelik haftalarında kontrole gelmeleri (ultrason ve / veya laboratuvar testleri) hatta bazı uygulamaların tele tıp ile yapılması, 32. haftada tek bir ziyaret yapılması önerilmektedir. Her muayenede bazal değerlendirme yapılmalıdır. Tam idrar tetkiki ve tansiyon ölçümü yapılmalıdır. İlk 3 ay ultrasonografi ile kontrol, 18-22 haftalar arasında ayrıntılı USG ile değerlendirme önerilir. Gebelikte önerilen folik asit, D vitamini gibi destek tedavilere devam edilmelidir [25].

Bu muayenelerin hastaların ve sağlık çalışanlarının maskeleri takılı bir şekilde gerçekleştirilmesi ve görüntülü iletişimin teşvik edilmesi önerilmektedir. Ayrıca COVID-19'un psikolojik etkisi de göz önünde bulundurulmalı ve gebelerde şiddetli olabilen depresyon ve anksiyete de yaygın olduğu için psikolojik destek de sunulmalıdır [105–107].

SARS-CoV-2'nin asemptomatik bireylerden (veya kuluçka dönemi içindeki semptom göstermeyen bireylerden) bulaşma olasılığı göz önüne alındığında; çocuklarda COVID-19 genellikle hafif ve asemptomatik olabileceğinden, çocuklu hamile kadınlar

daha dikkatli olmalıdır [67,108–113]. CDC çocukların diğer çocuklarla oynarken sürenin sınırlandırılmasını ve açık havada oynamalarını ve maske takmalarını önermektedir [114].

Hamile sağlık çalışanları için hangi işlerin kısıtlanması gerektiğini bildiren standart bir mesleki rehber yoktur. Sağlık hizmetleri dışındaki mesleklerde çalışan gebe çalışanlar doğum yapana kadar çalışmaya devam edebilirler, ancak risk azaltıcı önlemler (daha az riskli pozisyonlar veya kendi kendine izolasyon) bireyin peripartum enfekte olma riskini azaltmak için düşünülebilir [66]. COVID-19'u önlemede kullanılan mRNA, viral vektör ve protein/alt birim aşılmasının nasıl çalıştığına ve ön klinik verilere dayanarak, gebelik planlayan kişiler, gebeler, emzirenler, fetüs veya yenidoğanlar için risk oluşturma olasılığının düşük olduğu gösterilmiştir. Aşılınmış gebelerden ve küçük prospektif kohort çalışmalarından elde edilen verilerde, zararlı etkiler görülmemiştir ve maternal aşılardan sonra yenidoğanlarda SARS-CoV-2'ye karşı antikorlar tespit edilmiş ve anne antikorlarının plasentadan ve anne sütüne transfer edildiği gösterilmiştir [115].

J. COVID 19 tanılı anneden doğan yenidoğanın izlemi

Yenidoğanın SARS-CoV-2'yi annesinden alma riski düşüktür ve veriler, ister yeni doğan bebeğe ayrı bir odada bakılsın, ister annenin odasında kalsın, neonatal SARS-CoV-2 enfeksiyonu riskinde hiçbir fark olmadığını göstermektedir. Anneler, bebekleriyle temas sırasında bir maske takmalı ve el hijyeni uygulamalı ve diğer zamanlarda anne ile yenidoğan arasında fiziksel mesafenin korunmalıdır.

Birkaç vaka serisinde COVID-19'lu annelerden alınan tüm anne sütü örneklerinin negatif olduğunu bildirmesine rağmen, anne sütü ile SARS-CoV-2 bulaşma riski henüz net olarak bilinmemektedir [46, 116]. Daha sonra yapılan çalışmalarda bazı araştırmacılar tarafından anne sütü örneklerinde virüs saptandığı bildirilmiştir [15, 20, 21].

BirWHO çalışmasında, 43 anneden alınan anne sütü örneklerinde RT-PCR ile SARS-CoV-2 negatif bulurken ve üç anneden alınan numuneler pozitif olarak tespit edilmiş, ancak virüsün canlılığı ve enfektivitesi açısından ek testler yapılmamıştır [117]. SARS-CoV-2 testi pozitif çıkan ve emzirmeye devam eden annelerin 82 bebeği test edilmiş ve doğumdan sonra hiçbir bebek SARS-CoV-2 pozitif bulunmamıştır [50].

Sonuç olarak anne sütünün faydaları, anne sütünün içerdiği antikorların bebek için pasif antikor koruması sağlayabileceği göz önüne alındığında emzirmenin devam ettirilmesi önerilir. Ancak emzirme öncesi ve sonrası el hijyenine dikkat etmeli ve emzirme sırasında maske takmalıdır.

COVID-19'u doğrulanmış annelerde veya COVID-19 şüphesi olan semptomatik annelerde, ideal olarak doğrudan teması en aza indirmek için, anne iyileşene veya diğer bakıcının sağlıklı olması koşuluyla, bebeğe başka bir bakıcı tarafından sağlanmış anne sütü verilmesi tercih ediliyorsa pompa ile süt sağılabilir. Böyle durumlarda anne pompalamadan önce maske takmalı ve ellerini ve göğüslerini iyice temizlemelidir; pompa parçaları ve şişeler temizlenmelidir. Bakıcı tarafından sağlanan işlemler (örneğin, çocuk bezi değiştirmek, banyo yaptırmak, beslemek) sırasında, uygun kişisel koruyucu ekipman kullanılmalıdır (önlük, eldiven, yüz maskesi ve göz koruması) [10].

Kaynaklar

1. Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman C, et al. COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: Two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. *Am J Obstet Gynecol MFM* 100118 . 2020; <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100118>,
2. Sutton D, Fuchs K, D'Alton M, et al. Universal Screening for SARS-CoV-2 in Women Admitted for Delivery. *N Engl J Med* 382:2163–4. 2020; . <https://doi.org/10.1056/NEJMc2009316>
3. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, et al. Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 1 -19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM* 100107. 2020; . <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100107>
4. Schwartz DA An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. *Arch Pathol Lab Med*. 2020; <https://doi.org/10.5858/arpa.2020-0901-SA>
5. Khan S, Jun L, Nawsherwan null, et al. Association of COVID-19 with pregnancy outcomes in health-care workers and general women. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis* 26:788–90 . 2020; <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.03.034>
6. Yang H, Sun G, Tang F, et al. Clinical features and outcomes of pregnant women suspected of coronavirus disease 2019. *J Infect* 81:e40–e44 . 2020; <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.003>
7. Della Gatta AN, Rizzo R, Pilu G, et al. Coronavirus disease 2019 during pregnancy: a systematic review of reported cases. *Am J Obstet Gynecol* 223:36–41 . 2020; <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.04.013>
8. Li N, Han L, Peng M, et al. Maternal and neonatal outcomes of pregnant women with COVID-19 pneumonia: a case-control study. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2020; <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa352>



9. Badr DA, Mattern J, Carlin A, et al. Are clinical outcomes worse for pregnant women at ≥ 20 weeks' gestation infected with coronavirus disease 2019? A multicenter case-control study with propensity score matching. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 223:764.
10. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Pregnancy issues - UpToDate. https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-pregnancy-issues?search=covid%20pregnancy&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. Accessed 6 Aug 2020
11. Sutton D, Fuchs K, D'Alton M, et al. Universal Screening for SARS-CoV-2 in Women Admitted for Delivery. *N Engl J Med*. 2020; <https://doi.org/10.1056/NEJMc2009316>
12. Campbell KH, Tornatore JM, Lawrence KE, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 Among Patients Admitted for Childbirth in Southern Connecticut. *JAMA*. 2020; <https://doi.org/10.1001/jama.2020.8904>
13. LaCourse SM, Kachikis A, Blain M, et al. Low prevalence of SARS-CoV-2 among pregnant and postpartum patients with universal screening in Seattle, Washington. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2020; <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa675>
14. Goldfarb IT, Diouf K, Barth WH, et al. Universal SARS-CoV-2 testing on admission to the labor and delivery unit: Low prevalence among asymptomatic obstetric patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1–2 . 2020; <https://doi.org/10.1017/ice.2020.255>
15. Kirtsman M, Diambomba Y, Poutanen SM, et al. () Probable congenital SARS-CoV-2 infection in a neonate born to a woman with active SARS-CoV-2 infection. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can* 192:647–50. 2020; . <https://doi.org/10.1503/cmaj.200821>
16. Dong L, Tian J, He S, et al. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. *JAMA*. 2020; <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4621>
17. Zeng L, Xia S, Yuan W, et al. Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr*. 2020; <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.0878>
18. Baud D, Greub G, Favre G, et al. Second-Trimester Miscarriage in a Pregnant Woman With SARS-CoV-2 Infection. *JAMA*. 2020; <https://doi.org/10.1001/jama.2020.7233>
19. Zeng H, Xu C, Fan J, et al. (Antibodies in Infants Born to Mothers With COVID-19 Pneumonia. *JAMA* 323:1848–9 . 2020; <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4861>
20. Wu Y, Liu C, Dong L, et al. Coronavirus disease 2019 among pregnant Chinese women: case series data on the safety of vaginal birth and breastfeeding. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2020; <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16276>
21. Groß R, Conzelmann C, Müller JA, et al. Detection of SARS-CoV-2 in human breastmilk. *Lancet Lond Engl* 395:1757–8 . 2020; [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31181-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31181-8)
22. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2 - PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32374370/>. Accessed 17 Aug 2020
23. Kucirka LM, Lauer SA, Laeyendecker O, et al. Variation in False-Negative Rate of Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction-Based SARS-CoV-2 Tests by Time Since Exposure. *Ann Intern Med*. 2020; <https://doi.org/10.7326/M20-1495>
24. Kelly JC, Dombrowski M, O'neil-Callahan M, et al. () False-Negative COVID-19 Testing: Considerations in Obstetrical Care. *Am J Obstet Gynecol MFM* 100130 , 2020; <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100130>
25. Donders F, Lonnée-Hoffmann R, Tsiakalos A, et al. Isidog Covid-Guideline Workgroup null ISIDOG Recommendations Concerning COVID-19 and Pregnancy. *Diagn Basel Switz* 10: 2020; <https://doi.org/10.3390/diagnostics10040243>
26. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) technical guidance: Surveillance and case definitions. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/surveillance-and-case-definitions> (Accessed on February 28, 2020).
27. How to perform lung ultrasound in pregnant women with suspected COVID-19 - PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32207208/>. Accessed 17 Aug 2020
28. Buonsenso D, Raffaelli F, Tamburrini E, et al. Clinical role of lung ultrasound for diagnosis and monitoring of COVID-19 pneumonia in pregnant women. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol* 56:106–9 . 2020; <https://doi.org/10.1002/uog.22055>
29. Badr DA, Mattern J, Carlin A, et al. Are clinical outcomes worse for pregnant women at ≥ 20 weeks' gestation infected with coronavirus disease 2019? A multicenter case-control study with propensity score matching. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 223:764.
30. Huntley B, Huntley ES, Di Mascio D, et al. Rates of Maternal and Perinatal Mortality and Vertical Transmission in Pregnancies Complicated by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection: A Systematic Review. *Obstet Gynecol* 136:303–12 . 2020; <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004010>
31. NIH COVID-19 Treatment Guidelines <https://covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/management-of-covid-19/> (Accessed on April 22, 2020).

32. Karimi L, Makvandi S, Vahedian-Azimi A, et al. Effect of COVID-19 on Mortality of Pregnant and Postpartum Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pregnancy* 2021; 2021:8870129.
33. Characteristics and Outcomes of 241 Births to Women With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection at Five New York City Medical Centers - PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32555034/>. Accessed 15 Aug 2020
34. Crovetto F, Crispi F, Llubra E, et al. Seroprevalence and presentation of SARS-CoV-2 in pregnancy. *Lancet Lond Engl*. 2020; [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31714-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31714-1)
35. COVID-19 and HELLP: Overlapping Clinical Pictures in Two Gravid Patients - PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32566368/>. Accessed 18 Aug 2020
36. Mendoza M, Garcia-Ruiz I, Maiz N, et al. Pre-eclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2020; <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16339>
37. Zitiello A, Grant GE, Ben Ali N, et al. Thrombocytopenia in pregnancy: the importance of differential diagnosis during the COVID-19 pandemic. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet* 1–3 . 2020; <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1786527>
38. Mullins E, Evans D, Viner RM, et al. Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol* 55:586–92 . 2020; <https://doi.org/10.1002/uog.22014>
39. Clinical Findings and Disease Severity in Hospitalized Pregnant Women With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) - PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32433453/>. Accessed 15 Aug 2020
40. Knight M, Bunch K, Vousden N, et al. UK Obstetric Surveillance System SARS-CoV-2 Infection in Pregnancy Collaborative Group. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. *BMJ* 369:m2107 . 2020; <https://doi.org/10.1136/bmj.m2107>
41. Hantoushzadeh S, Shamshirsaz AA, Aleyasin A, et al. Maternal death due to COVID-19. *Am J Obstet Gynecol* 223:109.e1-109.e16. 2020; . <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.04.030>
42. Ahmed I, Azhar A, Eltaweel N, et al. First COVID-19 maternal mortality in the UK associated with thrombotic complications. *Br J Haematol* 190:e37–e38 2020; <https://doi.org/10.1111/bjh.16849>
43. Blitz MJ, Rochelson B, Minkoff H, et al. Maternal mortality among women with coronavirus disease 2019 admitted to the intensive care unit. *Am J Obstet Gynecol*. 2020; <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.06.020>
44. Takemoto MLS, Menezes M de O, Andreucci CB, et al. The tragedy of COVID-19 in Brazil: 124 maternal deaths and counting. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet*. 2020; <https://doi.org/10.1002/ijgo.13300>
45. Weekly COVID-19 Pregnancy Data www.cdc.gov (Accessed on August 11, 2020).
46. Elshafeey F, Magdi R, Hindi N, et al. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet* 150:47–52 . 2020; <https://doi.org/10.1002/ijgo.13182>
47. Coronavirus disease 2019 in pregnant women: a report based on 116 cases - PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32335053/>. Accessed 15 Aug 2020
48. Li J, Wang Y, Zeng Y, et al. Critically ill pregnant patient with COVID-19 and neonatal death within two hours of birth. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet* 150:126–8 . 2020; <https://doi.org/10.1002/ijgo.13189>
49. Kotlyar A, Grechukhina O, Chen A, et al. Vertical Transmission of COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2020; <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.07.049>
50. Salvatore CM, Han J-Y, Acker KP, et al. Neonatal management and outcomes during the COVID-19 pandemic: an observation cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020; [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30235-2](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30235-2)
51. Shah PS, Diambomba Y, Acharya G, et al. Classification system and case definition for SARS-CoV-2 infection in pregnant women, fetuses, and neonates. *Acta Obstet Gynecol Scand* 99:565–8 . 2020; <https://doi.org/10.1111/aogs.13870>
52. Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, Prevot S, et al. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Nat Commun* 11:3572 . 2020; <https://doi.org/10.1038/s41467-020-17436-6>
- 53.
54. Patané L, Morotti D, Giunta MR, et al. Vertical transmission of COVID-19: SARS-CoV-2 RNA on the fetal side of the placenta in pregnancies with COVID-19 positive mothers and neonates at birth. *Am J Obstet Gynecol MFM* 100145 . 2020; <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100145>
55. Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA*. 2020; <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3786>
56. Pique-Regi R, Romero R, Tarca AL, et al. Does the human placenta express the canonical cell entry mediators for SARS-CoV-2? *eLife* 9: . 2020; <https://doi.org/10.7554/eLife.58716>



57. Hecht JL, Quade B, Deshpande V, et al. SARS-CoV-2 can infect the placenta and is not associated with specific placental histopathology: a series of 19 placentas from COVID-19-positive mothers. *Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc.* 2020; <https://doi.org/10.1038/s41379-020-0639-4>
58. Walker KF, O'Donoghue K, Grace N, et al. Maternal transmission of SARS-COV-2 to the neonate, and possible routes for such transmission: a systematic review and critical analysis. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2020; <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16362>
59. Qiu L, Liu X, Xiao M, et al. SARS-CoV-2 Is Not Detectable in the Vaginal Fluid of Women With Severe COVID-19 Infection. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 71:813–817 . 2020; <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa375>
60. Chen H, Guo J, Wang C, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet Lond Engl* 395:809–15 . 2020; [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3)
61. <https://smfm.org>
62. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Infection Prevention and Control Recommendations for Healthcare Personnel During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/infection-control-recommendations.html> (Accessed on July 14, 2020).
63. Interim Considerations for Infection Prevention and Control of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Inpatient Obstetric Healthcare Settings <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/inpatient-obstetric-healthcare-guidance.html> (Accessed on April 09, 2020).
64. Breslin N, Baptiste C, Miller R, Fuchs K, Goffman D, Gyamfi-Bannerman C, D'Alton M (2020) Coronavirus disease 2019 in pregnancy: early lessons. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2:100111 . <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100111>
65. Berghella V. Coronavirus Guidance - From Ajog Mfm. Now!: Protection for Obstetrical providers and Patients . https://els-jbs-prod-cdn.jbs.elsevierhealth.com/pb/assets/raw/Health%20Advance/journals/ymob/Proetction_Ob_Prov_Pts-1584979215463.pdf (Accessed on March 31, 2020).
66. www.ACOG.org (Accessed on July 02, 2020).
67. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. *N Engl J Med* 382:970–971 . 2020; <https://doi.org/10.1056/NEJMc2001468>
68. World Health Organization (WHO). Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected" interim guidance 27 May 2020.
69. Tolcher MC, McKinney JR, Eppes CS, et al. Prone Positioning for Pregnant Women With Hypoxemia Due to Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Obstet Gynecol* 136:259–61 . 2020; <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004012>
70. Pacheco LD, Saad A. Ventilator management in critical illness. In: *Critical Care Obstetrics*, 6th ed, Phelan JP, Pacheco LD, Foley MR, et al (Eds), Wiley-Blackwell, 2018.
71. Webster CM, Smith KA, Manuck TA Extracorporeal membrane oxygenation in pregnant and postpartum women: a ten-year case series. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020:2100108
72. Thachil J, Tang N, Gando S, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost JTH* 18:1023–1026 . 2020; <https://doi.org/10.1111/jth.14810>
73. American Society of Hematology. COVID-19 and VTE/Anticoagulation: Frequently Asked Questions. <https://www.hematology.org/covid-19/covid-19-and-vte-anticoagulation> (Accessed on April 24, 2020).
74. Society of Critical Care Medicine. COVID-19 Guidelines. <https://www.sccm.org/SurvivingSepsisCampaign/Guidelines/COVID-19> (Accessed on April 24, 2020).
75. Public health emergency SOLIDARITY trial of treatments for COVID-19 infection in hospitalized patients. <http://www.isrctn.com/ISRCTN83971151> (Accessed on July 20, 2020).
76. RECOVERY. Randomised Evaluation of COVID-19 Therapy. <https://www.recoverytrial.net/> (Accessed on July 20, 2020).
77. Wang M, Cao R, Zhang L, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res* 30:269–271 . 2020; <https://doi.org/10.1038/s41422-020-0282-0>
78. Sheahan TP, Sims AC, Graham RL, et al. Broad-spectrum antiviral GS-5734 inhibits both epidemic and zoonotic coronaviruses. *Sci Transl Med* 9: . 2017; <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aal3653>
79. Mulangu S, Dodd LE, Davey RT, et al. PALM Consortium Study Team A Randomized, Controlled Trial of Ebola Virus Disease Therapeutics. *N Engl J Med* 381:2293–2303 . 2019; <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1910993>
80. Lacroix I, Bénévnt J, Damase-Michel C Chloroquine and hydroxychloroquine during pregnancy: What do we know? *Therapie.* 2020; <https://doi.org/10.1016/j.therap.2020.05.004>

81. Grisolia G, Franchini M, Glingani C, et al. Convalescent plasma for COVID-19 in pregnancy: a case report and review. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020
82. Zhang B, Liu S, Tan T, et al. Treatment With Convalescent Plasma for Critically Ill Patients With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection. *Chest* 158:e9–e13 . 2020; <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.03.039>
83. Anderson J, Schauer J, Bryant S, et al. The use of convalescent plasma therapy and remdesivir in the successful management of a critically ill obstetric patient with novel coronavirus 2019 infection: A case report. *Case Rep Womens Health* e00221 . 2020; <https://doi.org/10.1016/j.crwh.2020.e00221>
84. Day M. Covid-19: ibuprofen should not be used for managing symptoms, say doctors and scientists. *BMJ* 368:m1086 . 2020; <https://doi.org/10.1136/bmj.m1086>
85. Jeong HE, Lee H, Shin HJ, et al. Association between NSAIDs use and adverse clinical outcomes among adults hospitalized with COVID-19 in South Korea: A nationwide study. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2020; <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1056>
86. Rinott E, Kozler E, Shapira Y, et al. Ibuprofen use and clinical outcomes in COVID-19 patients. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. 2020; <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.06.003>
87. European Medicines Agency. EMA gives advice on the use of non-steroidal anti-inflammatories for COVID-19 <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-covid-19> (Accessed on March 19, 2020).
88. Shanes ED, Mithal LB, Otero S, et al. Placental Pathology in COVID-19. *Am J Clin Pathol* 154:23–32 . 2020; <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqaa089>
89. Prabhu M, Cagino K, Matthews KC, et al. Pregnancy and postpartum outcomes in a universally tested population for SARS-CoV-2 in New York City: a prospective cohort study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2020; <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16403>
90. Smithgall MC, Liu-Jarin X, Hamele-Bena D, et al. Third Trimester Placentas of SARS-CoV-2-Positive Women: Histomorphology, including Viral Immunohistochemistry and in Situ Hybridization. *Histopathology*. 2020; <https://doi.org/10.1111/his.14215>
91. Wong SF, Chow KM, Leung TN, et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 191:292–297 . 2004; <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2003.11.019>
92. Ng WF, Wong SF, Lam A, et al. The placentas of patients with severe acute respiratory syndrome: a pathophysiological evaluation. *Pathology (Phila)* 38:210–8 . 2006; <https://doi.org/10.1080/00313020600696280>
93. CDC. Care for newborns. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/caring-for-newborns.html> (Accessed on August 04, 2020).
94. Chen D, Yang H, Cao Y, et al. Expert consensus for managing pregnant women and neonates born to mothers with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19) infection. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet* 149:130–6 . 2020; <https://doi.org/10.1002/ijgo.13146>
95. Stephens AJ, Barton JR, Bentum N-AA, et al. General Guidelines in the Management of an Obstetrical Patient on the Labor and Delivery Unit during the COVID-19 Pandemic. *Am J Perinatol* 37:829–836. 2020; <https://doi.org/10.1055/s-0040-1710308>
96. Jamieson DJ, Steinberg JP, Martinello RA, et al. Obstetricians on the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Front Lines and the Confusing World of Personal Protective Equipment. *Obstet Gynecol* 135:1257–1263 . 2020; <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003919>
97. Boelig RC, Manuck T, Oliver EA, et al. Labor and delivery guidance for COVID-19. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2:100110 . 2020; <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100110>
98. Zhang W, Du R-H, Li B, et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerg Microbes Infect* 9:386–389 . 2020; <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1729071>
99. Berghella V. NOW!: protection for obstetrical providers and patients. *Am J Obstet Gynecol MFM* 100109 . 2020; <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100109>
100. Martínez-Perez O, Vouga M, Cruz Melguizo S, et al. Association Between Mode of Delivery Among Pregnant Women With COVID-19 and Maternal and Neonatal Outcomes in Spain. *JAMA*. 2020; <https://doi.org/10.1001/jama.2020.10125>
101. Considerations For Obstetric Anesthesia Care Related To Covid-19 <https://soap.org/education/provider-education/expert-summaries/interim-considerations-for-obstetric-anesthesia-care-related-to-covid19/> (Accessed on March 30, 2020).
102. Ogawa H, Asakura H. Consideration of Tranexamic Acid Administration to COVID-19 Patients. *Physiol Rev* 100:1595–1596 . 2020; <https://doi.org/10.1152/physrev.00023.2020>
103. Cox JL, Holden JM, Sagovsky R, et al. Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Br J Psychiatry J Ment Sci* 150:782–6 . 1987; <https://doi.org/10.1192/bjpp.150.6.782>



104. Boelig RC, Saccone G, Bellussi F, et al. MFM guidance for COVID-19. *Am J Obstet Gynecol* 100106 . 2020; <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100106>
105. Immediate Psychological Responses and Associated Factors during the Initial Stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) Epidemic among the General Population in China - PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32155789/>. Accessed 18 Aug 2020
106. Berthelot N, Lemieux R, Garon-Bissonnette J, et al. Uptrend in distress and psychiatric symptomatology in pregnant women during the coronavirus disease 2019 pandemic. *Acta Obstet Gynecol Scand* 99:848–855 . 2020; <https://doi.org/10.1111/aogs.13925>
107. Wu Y, Zhang C, Liu H, et al. Perinatal depressive and anxiety symptoms of pregnant women during the coronavirus disease 2019 outbreak in China. *Am J Obstet Gynecol* 223:240.e1-240.e9 . 2020; <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.05.009>
108. Kupferschmidt Feb. 3 K, 2020, Pm 5:30 Study claiming new coronavirus can be transmitted by people without symptoms was flawed. In: *Sci. AAAS*. 2020; <https://www.sciencemag.org/news/2020/02/paper-non-symptomatic-patient-transmitting-coronavirus-wrong>. Accessed 6 Aug 2020
109. Yu P, Zhu J, Zhang Z, Han Y A Familial Cluster of Infection Associated With the 2019 Novel Coronavirus Indicating Possible Person-to-Person Transmission During the Incubation Period. *J Infect Dis* 221:1757–1761 . 2020; <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa077>
110. Bai Y, Yao L, Wei T, et al. Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of COVID-19. *JAMA*. 2020; <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2565>
111. Hu Z, Song C, Xu C, et al. Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. *Sci China Life Sci* 63:706–11 . 2020; <https://doi.org/10.1007/s11427-020-1661-4>
112. Qian G, Yang N, Ma AHY, et al. COVID-19 Transmission Within a Family Cluster by Presymptomatic Carriers in China. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 71:861–862 . 2020; <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa316>
113. He X, Lau EHY, Wu P, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med* 26:672–675. 2020; <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0869-5>
114. United States Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Help stop the spread of COVID-19 in children. Tips to protect children during a COVID-19 outbreak. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/daily-life-coping/children/protect-children.html> (Accessed on July 29, 2020).
115. Male V. Are COVID-19 vaccines safe in pregnancy? *Nat Rev Immunol* 2021; 21:200.
116. Liu W, Wang J, Li W, et al. Clinical characteristics of 19 neonates born to mothers with COVID-19. *Front Med* 14:193–8. 2020; <https://doi.org/10.1007/s11684-020-0772-y>
117. WHO. Breastfeeding and COVID-19. Scientific Brief. 23 June 2020 <https://www.who.int/publications/i/item/10665332639> (Accessed on June 25, 2020).

To cite this article: Borulu F, Calik E, Kilic Y, Erkut B. Intra-operative diagnosis in an adult patient operated with the pre-diagnosis of ventricular septal rupture after acute infero-posterior myocardial infarction: Congenital posterior ventricular septal defect. Turk J Clin Lab 2021; 4: 473-476.

■ Case Report

Intra-operative diagnosis in an adult patient operated with the pre-diagnosis of ventricular septal rupture after acute infero-posterior myocardial infarction: Congenital posterior ventricular septal defect.

Akut infero-posterior miyokard enfarktüsü sonrası ventriküler septal rüptür ön tanısı ile ameliyat edilen erişkin bir hastada intraoperatif tanı: Konjenital posteriyor ventriküler septal defekt.

Ferhat BORULU , Eyupserhat CALIK* , Yasin KILIC , Bilgehan ERKUT 

Atatürk University Faculty of Medicine, Department of Cardiovascular Surgery, Erzurum/TURKEY

Abstract

Ventricular septal rupture is one of the most important and life-threatening mechanical complications of myocardial infarction. In particular, infero-posterior ventricular septal defect occurring after posterior myocardial infarction is a more catastrophic clinical condition and surgical treatment is more difficult. In an adult patient with myocardial infarction, a ventricular septal defect was found in the posterior ventricular septum. The patient developed pulmonary edema was diagnosed with ventricular septal rupture as a mechanical complication in addition to myocardial infarction. However, while it was observed that ventricular septal rupture did not occur as a mechanical complication due to myocardial infarction in surgical treatment, and it was determined that the patient had a congenital ventricular septal defect accompanying coronary artery disease. Congenital posterior ventricular septal defect was successfully closed with a Dacron patch via right atriotomy. Since we have not encountered such a case in the literature before, we want to present this case.

Keywords: Congenital ventricular septal defect; post MI ventricular septal defect; coronary arterial disease; surgical treatment.

Corresponding author*: Eyüpserhat Çalık, Atatürk University Faculty of Medicine, Department of Cardiovascular Surgery, Erzurum/TURKEY

E-mail: eyupserhatcalik@hotmail.com

ORCID: 0000-0001-7682-6229

Received: 08.07.2021 accepted: 18.11.2021

Doi: 10.18663/tjcl.962060

ÖZ

Ventriküler septal rüptür, miyokard enfarktüsünün en önemli ve hayatı tehdit eden mekanik komplikasyonlarından biridir. Özellikle posterior miyokard enfarktüsü sonrası oluşan infero-posterior ventriküler septal defekt daha ağır bir klinik durumdur ve cerrahi tedavisi daha zordur. Miyokard enfarktüslü erişkin bir hastada posterior ventriküler septumda ventriküler septal defekt bulundu. Pulmoner ödem gelişen hastaya, miyokard enfarktüsüne ek, mekanik komplikasyon olarak gelişen ventriküler septal rüptür tanısı konuldu. Ancak cerrahi tedavide miyokard enfarktüsüne bağlı mekanik bir komplikasyon olarak ventriküler septal rüptür izlenmezken, hastanın koroner arter hastalığına eşlik eden doğuştan ventriküler septal defekt olduğu belirlendi. Konjenital posterior ventriküler septal defekt sağ atriyotomi yaklaşımıyla Dacron yama kullanılarak başarılı bir şekilde kapatıldı. Literatürde daha önce böyle bir vaka ile karşılaşmadığımız için bu vakayı sunmak istedik.

Anahtar kelimeler: Konjenital ventriküler septal defekt; MI sonrası ventriküler septal defekt; koroner arter hastalığı; cerrahi tedavi.

Introduction

Detection of congenital posterior ventricular septal defect (VSD) in a patient operated with the diagnosis of coronary artery disease and ventricular septal rupture (VSR) is the important emphasis of this presentation. Second, the management of the surgical intervention to be performed is also important. Although several surgical interventions have been developed for posterior VSD (post MI or congenital), mortality and complications due to surgical treatment remain high, especially in relation to the trans-ventricular approach. For this reason, we performed VSD repair with a right atrial approach to our patient. And we discharged our patient without any complications.

This presentation shows us that the cause of ventricular septal damage detected after myocardial infarction involving the posterior wall of the heart is most likely a mechanical cause related to coronary artery disease. However, it should be kept in mind that patients may have a congenital ventricular septal defect not associated with a complication of coronary artery disease and previously undiagnosed.

Case

A 57-year-old farmer, who previously had no cardiac symptoms, was admitted to a rural hospital with the complaints of sweating, chest pain and severe shortness of breath. The electrocardiogram showed ST segment elevations in the inferior leads (Figure 1A). Also, on the telecardiography, there was a pulmonary ground glass image indicating intense pulmonary edema (Figure 1B). The ejection fraction was found 35% by the echocardiography. In addition, blood flow passage was detected in the ventricular septum between the right and left ventricles of the heart in the basal segment in the posterior part of the heart (Figure 1C). The patient was diagnosed with posterior post MI VSR due to right ventricular

myocardial infarction. Coronary angiography showed that complete occlusion in the middle of the right coronary artery, 90% stenosis in the obtus marginal branch of the circumflex artery and normal the left anterior descending coronary artery (Figure 2). Stent placement was made in the right coronary artery with percutaneous coronary intervention (PCI). However, distal perfusion of the right coronary artery was insufficient and the artery diameter was thin. No attempt was made to the obtus marginal artery (Figure 2). The patient was referred to our hospital for coronary artery bypass surgery and VSR repair. Intra-aortic balloon pump (IABP) was inserted immediately. A median sternotomy was performed and cardiopulmonary bypass (CPB) was created through the ascending aorta and bi-caval cannulation. Simultaneously, 2 the saphenous vein was harvesting from the left calf. The right atrium was opened along the edge of the atrio-ventricular groove. Anterior and septal tricuspid leaflets were removed, and the right ventricle was made visible. A septum defect with a diameter of about 1.5 cm was seen in the basal lower septum. Due to myocardial infarction, necrotic remnants in the defect in the muscle layer of the posterior septum, ecchymotic discoloration in the tissue, the prominence of the weakened muscle layer and the easily ruptured tissue was supposed to be observed. The absence of these findings and images that made the diagnosis of post MI VSR showed us that this defect was a congenital ventricular septal defect. It was understood that the congenital septal defect in addition to the myocardial infarction and the impaired ventricular functions rapidly put the patient into pulmonary edema and right heart failure. It was decided to perform coronary bypass and ventricular septal defect closure procedures. 12 pledged stitches supported with 2-0 prolene were sutured along the edge of the VSD using the interrupted horizontal mattress method (Figure 3). Sutures near the septal leaflet were sewn along the

ring of the septal leaflet, and the stitches for the lower margin were sewn from the lower free wall of the right ventricle as in the surgical practice of Cicekcioglu et al. [1]. Although stent placement was made to a right coronary artery, we performed right coronary artery bypass for the risk of acute thrombosis. Then, bypass grafting was performed on the obtus marginal artery with 2nd saphenous vein. The patient was weaned from CPB without any complications. Right ventricular dysfunction was detected in the immediate postoperative transthoracic echocardiogram (TTE). IABP was removed from the patient on the postoperative 3rd day. The patient was discharged 20 days after the operation. There was no evidence of residual VSD and right ventricular function was normal.

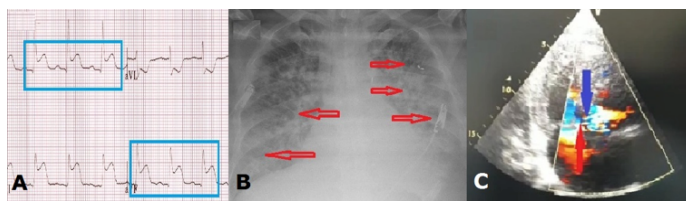


Fig. 1A. Electrocardiogram. Figure showing ST segment elevations showing for ventricular myocardial infarction (blue frames).

1B. Telecardiogram. The picture of intense pulmonary edema (red arrows).

1C. Echocardiography. A preoperative TTE reveals shunt flow through the ventricular septal rupture (red and blue arrow).

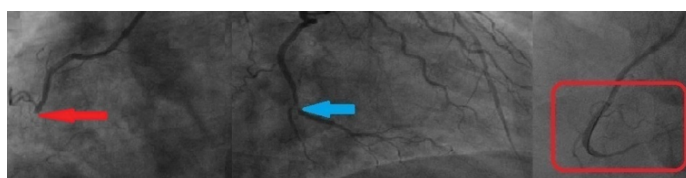


Fig. 2. Preoperative angiography. Left anterior oblique cranial view shows near total occlusion at the middle right coronary and stenosis in the obtus marginal artery (red and blue arrows). In addition, the PCI procedure to the middle segment of the right coronary artery is seen (red frame).

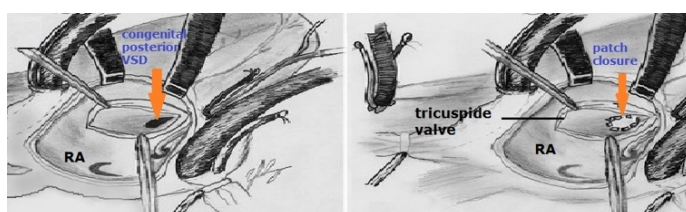


Fig. 3. Schematic view after repair. Closure of the posterior ventricular septal defect with a patch after removal of tricuspid valve leaflets from the right atrial tract [1].

Discussion

Post-infarction VSR occurs in only 1-2% of myocardial infarction patients. Several risk factors are associated with post-infarction

VSR: initial infarction, inferior location, transmural infarction, complete and sudden occlusion of a coronary artery, poor collateral blood flow, and left ventricular hypertrophy. With the development of percutaneous coronary intervention, the incidence of post-infarction VSR has decreased; however, mortality remains high [2,3]. In addition, there are rare cases of VSD that survive until adulthood and do not affect hemodynamic findings. These patients can sometimes continue their lives without any clinical symptoms.

Many surgeons delay surgery while waiting for myocardial fibrosis to occur, because this makes surgical repair easier in post-MI VSR cases. Our patient underwent emergency surgery because of acute myocardial infarction, pulmonary edema, signs of right heart failure, significant left-to-right shunt and hemodynamic impairment. However, at the operation, it was determined that it had congenital VSD, not post MI VSR as expected. The patient's inadequate hemodynamic condition and poor clinical picture led us to emergency surgery. Post MI VSR table has played an important role in saving the patient's life by bringing the patient's time to surgery earlier. If the hemodynamic status was stable, we would have wanted to wait for the operation for improvement in VSR tissue and ventricular function. In this case, the patient's condition could worsen. Early surgery and repair resulted in a successful surgery for the patient.

Most surgeons perform the VSR operation through left ventriculotomy or free wall with infarction. However, in the case of posterior VSR, access via left ventriculotomy or free wall with infarction is difficult. Ventricular incision also has several disadvantages: increased postoperative bleeding, ventricular dysfunction, and ventricular arrhythmia. Filgueira et al. described the transatrial approach to repair VSR to avoid some of the problems of ventricular incision [4]. Led to this information, we decided that the transatrial approach would be more appropriate. Few studies have reported on the transatrial approach. Massetti et al. found that posterior VSR could be successfully repaired via the transatrial approach [5]. By avoiding additional damage to the ventricle, it reduces the risks of postoperative bleeding and enhances survival. Lee et al. also reported a successful right atrial approach for post-infarction posterior VSR [6].

Tricuspid valve injury is a possible danger in patients with a right atrial approach. Another potential challenge is postoperative residual shunt. Frassani et al. reported that residual defect is seen in 10% to 25% after traditional operative repair [7]. In the



control performed at the end of the operation in our patient, no insufficiency was detected in the tricuspid valve and there was no residual shunt.

Conclusion

If a defect in the posterior ventricular septum is detected in a patient with myocardial infarction, this defect is probably a septal rupture, but it should be kept in mind that there may be a congenital posterior ventricular septal defect.

Declaration of conflict of interest

The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article. There is no conflict of interest
*Study approval was obtained from the Local Ethics Committee. Informed consent was obtained from the patient's parents and the principles of the Declaration of Helsinki were followed.

References

1. Cicekcioglu F, Tutun U, Demirtas E et al. Repair of postinfarction ventricular septal defect through the right atrium. *Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 54: 426-8.
2. Muehrcke DD, Daggett WM. Current surgical approach to acute ventricular septal rupture. *Adv Card Surg* 1995; 6: 69-90.
3. Coskun KO, Coskun ST, Popov AF et al. Experiences with surgical treatment of ventricle septal defect as a post infarction complication. *J Cardiothorac Surg* 2009; 4: 3.
4. Filgueira JL, Battistessa SA, Estable H, Lorenzo A, Cassinelli M, Scola R. Delayed repair of an acquired posteior septal defect through a right atrial apporoach. *Ann Thorac Surg* 1986; 42: 208-9.
5. Massetti M, Babatasi G, Le Page O, Bhoyroo S, Saloux E, Khayat A. Postinfarction ventricular septal rupture: early repair through the right atrial approach. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 119: 784-9.
6. Lee WY, Kim SJ, Kim KI et al. Transatrial repair of post-infarction posterior ventricular septal rupture. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 44: 186-8.
7. Frassani R, Gelsomino S. A right atrial approach in redo postinfarction ventricular septal defect. *Cardiovasc Surg* 1999; 7: 656-8.

To cite this article: Erratum: Cesur S, Ersoy F, Kılıç EK, Öztekin Ö, Hatipoğlu ÇA, Erdinç FŞ, Şenol S, Demircan ŞA, Kınıklı S. Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) pozitif E.coli'ye bağlı olarak beyin absesi gelişen olgu .Turk J Clin Lab 2021; 3: 361-364.

■ Erratum

Erratum: Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) pozitif E.coli'ye bağlı olarak beyin absesi gelişen olgu

Erratum: Brain abscess case due to extended spectrum beta-lactamase producing E.coli

Salih CESUR* 

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara / TÜRKİYE

Turkish Journal of Clinics and Laboratory dergisi Cilt:11, Sayı:3 'te yayınlanan "Cesur S, Ersoy F, Kılıç EK, Öztekin Ö, Hatipoğlu ÇA, Erdinç FŞ, Şenol S, Demircan ŞA, Kınıklı S. Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) pozitif E.coli'ye bağlı olarak beyin absesi gelişen olgu. Turk J ClinLab 2021; 3: 361-364" künyeli makalenin Şekil 1 açıklamalarındaki "Beyin cerrahisi tarafından apse drenajı uygulandı. Apse materyali ve kan kültüründe genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üreten E.coli üremedi." cümlesi . "Beyin cerrahisi tarafından apse drenajı uygulandı. Apse materyali ve kan kültüründe genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üreten E.coli üredi." şeklinde düzeltilmiştir.



Turkish Journal of Clinics and Laboratory - Türk Klinik ve Laboratuvar Dergisi

Tip dergilerine gönderilecek makalelerin standart gereksinimleri ile ilgili tüm bilgileri www.icmje.org internet adresinde bulabilirsiniz

Amaç ve kapsam: "Turkish Journal of Clinics and Laboratory", hakemli, açık erişimli ve periyodik olarak çıkan, DNT Ortadoğu Yayıncılık A.Ş. ye ait bir dergidir. Hedefimiz uluslararası bir tabanda hastalıkların teşhis ve tedavisinde yenilikler içeren yüksek kalitede bilimsel makaleler yayınlamaktır. Yılda dört kez çıkan bir bilimsel bir tıp dergisidir. Hakemli bir dergi olarak gelen yazılar konsültanlar tarafından, öncelikle, biyomedikal makalelere ait Uluslararası Tıp Dergileri Editörleri Komitesi (www.icmje.org adresinden ulaşılabilir) tarafından tanımlanan standart gereksinimler ile ilgili ortak kurallara uygunluğu açısından değerlendirilir. Tıbbın her dalı ile ilgili retrospektif/prospektif klinik ve laboratuvar çalışmalar, ilginç olgu sunumları, davet üzerine yazılan derlemeler, editöre mektuplar, orijinal görüntüler, kısa raporlar ve cerrahi teknik yazılarını yayımlayan bilimsel, uluslararası hakemli bir dergidir. Başka bir dergide yayımlanmış veya değerlendirilmek üzere gönderilmiş yazılar veya dergi kurallarına göre hazırlanmamış yazılar değerlendirme için kabul edilmez.

On-line makale gönderimi: Tüm yazışmalar ve yazı gönderimleri [dergipark](http://dergipark.gov.tr/tjcl) üzerinden <http://dergipark.gov.tr/tjcl> yapılmalıdır. Yazı gönderimi için detaylı bilgi bu internet adresinden edinilebilir. Gönderilen her yazı için özel bir numara verilecek ve yazının alındığı e-posta yolu ile teyid edilecektir. Makalelerin "full-text" pdf formuna <http://dergipark.gov.tr/tjcl> linkinden ulaşılabilir.

Açık erişim politikası: Turkish Journal of Clinics and Laboratory açık erişimi olan bir dergidir. Kullanıcılar yazıların tam metnine ulaşabilir, kaynak gösterilerek tüm makaleler bilimsel çalışmalarda kullanılabilir.

Aşağıdaki rehber dergiye gönderilen makalelerde aranan standartları göstermektedir. Bu uluslararası format, makale değerlendirme ve basım aşamalarının hızla yapılmasını sağlayacaktır.

Yazarlara Bilgi: Yazıların tüm bilimsel sorumluluğunu yazar(lar)a aittir. Editör, yardımcı editör ve yayıncı dergide yayınlanan yazılar için herhangi bir sorumluluk kabul etmez.

Dergi adının kısaltması: Turk J Clin Lab

Yazışma adresi: Yazılar e-mail yoluyla sorumlu yazar tarafından, [Dergipark](http://dergipark.gov.tr) ta yer alan Turkish Journal of Clinics and Laboratory linkine girip kayıt olduktan sonra gönderilmelidir.

Makale dili: Makale dili Türkçe ve İngilizcedir. İngilizce makaleler gönderilmeden önce profesyonel bir dil uzmanı tarafından kontrol edilmelidir. Yazıdaki yazım ve gramer hataları içerik değişmeyecek şekilde İngilizce dil danışmanı tarafından düzeltilebilir. Türkçe yazılan yazılarda düzgün bir Türkçe kullanımı önemlidir. Bu amaçla, Türk Dil Kurumu Sözlük ve Yazım Kılavuzu yazım dilinde esas alınmalıdır.

Makalenin başka bir yerde yayımlanmamıştır ibaresi: Her yazar makalenin bir bölümünün veya tamamının başka bir yerde yayımlanmadığını ve aynı anda bir diğer dergide değerlendirilme sürecinde olmadığını, editöre sunum sayfasında belirtmelidirler. 400 kelimedenden az özetler kapsam dışıdır. Kongrelerde sunulan sözlü veya poster bildirilerin, başlık sayfasında kongre adı, yer ve tarih verilerek belirtilmesi gereklidir. Dergide yayımlanan yazıların her türlü sorumluluğu (etik, bilimsel, yasal, vb.) yazarlara aittir.

Değerlendirme: Dergiye gönderilen yazılar format ve plagiarizm açısından değerlendirilir. Formata uygun olmayan yazılar değerlendirilmeden sorumlu yazara geri gönderilir. Bu tarz bir zaman kaybının olmaması için yazım kuralları gözden geçirilmelidir. Basım için gönderilen tüm yazılar iki veya daha fazla yerli/yabancı hakem tarafından değerlendirilir. Makalelerin değerlendirilmesi, bilimsel önemi, orijinalliği göz önüne alınarak yapılır. Yayına kabul edilen yazılar editörler kurulu tarafından içerik değiştirilmeden yazarlara haber verilerek yeniden düzenlenebilir. Makalenin dergiye gönderilmesi veya basıma kabul edilmesi sonrası isim sırası değiştirilemez, yazar ismi eklenip çıkartılmaz.

Basıma kabul edilmesi: Editör ve hakemlerin uygunluk vermesi sonrası makalenin gönderim tarihi esas alınarak basım sırasına alınır. Her yazı için bir doi numarası alınır.

Yayın hakları devri: <http://www.dergipark.ulakbim.gov.tr/tjclinlab> adresi üzerinden online olarak gönderilmelidir. 1976 Copyright Act'e göre, yayımlanmak üzere kabul edilen yazıların her türlü yayın hakkı yayıncıya aittir.

Makale genel yazım kuralları: Yazılar Microsoft Word programı (7.0 ve üst versiyon) ile çift satır aralıklı ve 12 punto olarak, her sayfanın iki yanında ve alt ve üst kısmında 2,5 cm boşluk bırakılarak yazılmalıdır. Yazı stili Times New roman olmalıdır. "System International" (SI) unitler kullanılmalıdır. Şekil tablo ve grafikler metin içinde refere edilmelidir. Kısaltmalar, kelimenin ilk geçtiği yerde parantez içinde verilmelidir. Türkçe makalelerde %50 bitişik yazılmalı, aynı şekilde İngilizcelerde de 50% bitişik olmalıdır. Türkçede ondalık sayılarda virgül kullanılmalı (55,78) İngilizce yazılarda nokta (55.78) kullanılmalıdır. Derleme 4000, orijinal çalışma 2500, olgu sunumu 1200, editöre mektup 500 kelimeyi geçmemelidir. Özet sayfasından sonraki sayfalar numaralandırılmalıdır.

Yazının bölümleri

1. Sunum sayfası: Yazının Turkish Journal of Clinics and Laboratory'de yayınlanmak üzere değerlendirilmesi isteğinin belirtildiği, makalenin sorumlu yazarı tarafından dergi editörüne hitaben gönderdiği yazıdır. Bu kısımda makalenin bir bölümünün veya tamamının başka bir yerde yayımlanmadığını ve aynı anda bir diğer dergide değerlendirilme sürecinde olmadığını, maddi destek ve çıkar ilişkisi durumu belirtmelidir.

2. Başlık sayfası: Sayfa başında gönderilen makalenin kategorisi belirtilmez (Klinik analiz, orijinal çalışma, deneysel çalışma, olgu sunumu vs).

Başlık: Kısa ve net bir başlık olmalıdır. Kısaltma içermemelidir. Türkçe ve İngilizce yazılmalı ve kısa başlık (running title) Türkçe ve İngilizce olarak eklenmelidir. Tüm yazarların ad ve soyadları yazıldıktan sonra üst simge ile 1' den itibaren numaralandırılıp, unvanları, çalıştıkları kurum, klinik ve şehir yazar isimleri altına eklenmelidir.

Bu sayfada "sorumlu yazar" belirtilmeli isim, açık adres, telefon ve e-posta bilgileri eklenmelidir.

Kongrelerde sunulan sözlü veya poster bildirilerin, başlık sayfasında kongre adı, yer ve tarih verilerek belirtilmesi gereklidir.

3. Makale dosyası: (Yazar ve kurum isimleri bulunmamalıdır)

Başlık: Kısa ve net bir başlık olmalıdır. Kısaltma içermemelidir. Türkçe ve İngilizce yazılmalı ve kısa başlık (running title) Türkçe ve İngilizce olarak eklenmelidir.

Özet: Türkçe ve İngilizce yazılmalıdır. Orijinal çalışmalarda özetler, Amaç (Aim), Gereç ve Yöntemler (Material and Methods), Bulgular (Results) ve Sonuçlar (Conclusion) bölümlerine ayrılmalı ve 250 sözcüğü geçmemelidir. Olgu sunumları ve benzerlerinde özetler, kısa ve tek paragraflık olmalıdır (150 kelime), Derlemelerde 300 kelimeyi geçmemelidir.

Anahtar kelimeler: Türkçe ve İngilizce özetlerin sonlarında bulunmalıdır. En az 3 en fazla 6 adet yazılmalıdır. Kelimeler birbirlerinden noktalı virgül ile ayrılmalıdır. İngilizce anahtar kelimeler "Medical Subject Headings (MESH)" e uygun olarak verilmelidir. (www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html). Türkçe anahtar kelimeler "Türkiye Bilim Terimleri" ne uygun olarak verilmelidir (www.bilimterimleri.com). Bulunmaması durumunda birebir Türkçe tercümesi verilmelidir.

Metin bölümleri: Orijinal makaleler; Giriş, Gereç ve Yöntemler, Bulgular, Tartışma olarak düzenlenmelidir. Olgu sunumları; Giriş, Olgu sunumu, Tartışma olarak düzenlenmelidir. Şekil, fotoğraf, tablo ve grafiklerin metin içinde geçtiği yerler ilgili cümlelerin sonunda belirtilmeli metin içine yerleştirilmemelidir. Kullanılan kısaltmalar altındaki açıklamada belirtilmelidir. Daha önce basılmış şekil, resim, tablo ve grafik kullanılmış ise yazılı izin alınmalıdır ve bu izin açıklama olarak şekil, resim, tablo ve grafik açıklamasında belirtilmelidir. Tablolar metin sonuna eklenmelidir. Resimler/fotoğraf kalitesi en az 300dpi olmalıdır.



Etik kurallar: Klinik araştırmaların protokolü etik komitesi tarafından onaylanmış olmalıdır. İnsanlar üzerinde yapılan tüm çalışmalarda, "Yöntem ve Gereçler" bölümünde çalışmanın ilgili komite tarafından onaylandığı veya çalışmanın Helsinki İlkeler Deklarasyonuna (www.wma.net/e/policy/b3.htm) uyularak gerçekleştirildiğine dair bir cümle yer almalıdır. Çalışmaya dahil edilen tüm insanların bilgilendirilmiş onam formunu imzaladığı metin içinde belirtilmelidir. Turkish Journal of Clinics and Laboratory gönderilen yazıların Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak yapıldığını, kurumsal etik ve yasal izinlerin alındığını varsayacak ve bu konuda sorumluluk kabul etmeyecektir.

Çalışmada "Hayvan" ögesi kullanılmış ise yazarlar, makalenin Gereç ve Yöntemler bölümünde Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (www.nap.edu/catalog/5140.html) prensipleri doğrultusunda çalışmalarında hayvan haklarını koruduklarını ve kurumlarının etik kurullarından onay aldıklarını belirtmek zorundadır.

Teşekkür yazısı: Varsa kaynaklardan sonra yazılmalıdır.

Maddi destek ve çıkar ilişkisi: Makale sonunda varsa çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi ve kuruluşlar ve varsa bu kuruluşların yazarlarla olan çıkar ilişkileri belirtilmelidir. (Olmaması durumu da "Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur" şeklinde yazılmalıdır.

Kaynaklar: Kaynaklar makalede geliş sırasına göre yazılmalıdır. Kaynaktaki yazar sayısı 6 veya daha az ise tüm yazarlar belirtilmeli, 7 veya daha fazla ise ilk 3 isim yazılıp ve ark. ("et al") eklenmelidir. Kaynak yazımı için kullanılan format Index Medicus'ta belirtilen şekilde olmalıdır (www.icmje.org). Kaynak listesinde yalnızca yayınlanmış ya da yayınlanması kabul edilmiş veya DOI numarası almış çalışmalar yer almalıdır. Dergi kısaltmaları "Cumulated Index Medicus" ta kullanılan stile uymalıdır. Kaynak sayısının araştırmalarda 25 ve derlemelerde 60, olgu sunularında 10, editöre mektupta 5 ile sınırlandırılmasına özen gösterilmelidir. Kaynaklar metinde cümle sonunda nokta işaretinden hemen önce köşeli parantez kullanılarak belirtilmelidir. Örneğin [4,5]. Kaynakların doğruluğundan yazar(lar) sorumludur. Yerli ve yabancı kaynakların sentezine önem verilmelidir.

Şekil ve tablo başlıkları: Başlıklar kaynaklardan sonra yazılmalıdır.

4. Şekiller: Her biri ayrı bir görüntü dosyası (jpg) olarak gönderilmelidir.

Makalenin basıma kabulünden sonra "Dizginin ilk düzeltme nüshası" sorumlu yazara e-mail yoluyla gönderilecektir. Bu metinde sadece yazım hataları düzeltilcek, ekleme çıkartma yapılmayacaktır. Sorumlu yazar düzeltmeleri 2 gün içinde bir dosya halinde e-mail ile yayın idare merkezine bildirecektir.

Kaynak Yazım Örnekleri

Dergilerden yapılan alıntı;

Özpolat B, Gürpınar ÖA, Ayva EŞ, Gazyağcı S, Niyaz M. The effect of Basic Fibroblast Growth Factor and adipose tissue derived mesenchymal stem cells on wound healing, epithelization and angiogenesis in a tracheal resection and end to end anastomosis rat model. Turk Gogus Kalp Dama 2013; 21: 1010-19. Kitaptan yapılan alıntı;

Tos M. Cartilage tympanoplasty. 1st ed. Stuttgart-New York: Georg Thieme Verlag; 2009.

Tek yazar ve editörü olan kitaptan alıntı;

Neinstein LS. The office visit, interview techniques, and recommendations to parents. In: Neinstein LS (ed). Adolescent Health Care. A practical guide. 3rd ed. Baltimore: Williams&Wilkins; 1996: 46-60.

Çoklu yazar ve editörü olan kitaptan alıntı;

Schulz JE, Parran T Jr: Principles of identification and intervention. In:Principles of Addicton Medicine, Graham AW, Shultz TK (eds). American Society of Addiction Medicine, 3rd ed. Baltimore: Williams&Wilkins; 1998:1-10.

Eğer editör aynı zamanda kitap içinde bölüm yazarı ise;

Diener HC, Wilkinson M (editors). Drug-induced headache. In: Headache. First ed., New York: Springer-Verlag;1988:45-67.

Doktora/Lisans Tezinden alıntı;

Kılıç C. General Health Survey: A Study of Reliability and Validity. PhD Thesis, Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Psychiatrics, Ankara; 1992.

Bir internet sitesinden alıntı;

Sitenin adı, URL adresi, yazar adları, ulaşım tarihi detaylı olarak verilmelidir.

DOI numarası vermek;

Joos S, Musselmann B, Szecsenyi J. Integration of Complementary and Alternative Medicine into Family Practice in Germany: Result of National Survey. Evid Based Complement Alternat Med 2011 (doi: 10.1093/ecam/nep019).

Diğer referans stilleri için "ICMJE Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Sample References" sayfasını ziyaret ediniz.

Bilimsel sorumluluk beyanı: Kabul edilen bir makalenin yayınlanmasından önce her yazar, araştırmaya, içeriğinin sorumluluğunu paylaşmaya yetecek boyutta katıldığını beyan etmelidir. Bu katılım şu konularda olabilir:

a. Deneylerin konsept ve dizaynlarının oluşturulması, veya verilerin toplanması, analizi ya da ifade edilmesi;

b. Makalenin taslağının hazırlanması veya bilimsel içeriğinin gözden geçirilmesi

c. Makalenin basılmaya hazır son halinin onaylanması.

Yazının bir başka yere yayın için gönderilmediğinin beyanı: "Bu çalışmanın içindeki materyalin tamamı ya da bir kısmının daha önce herhangi bir yerde yayınlanmadığını, ve halihazırda da yayın için başka bir yerde değerlendirilmede olmadığını beyan ederim. Bu, 400 kelimeye kadar olan özetler hariç, sempozyumlar, bilgi aktarımları, kitaplar, davet üzerine yazılan makaleler, elektronik formatta gönderimler ve her türden ön bildirimleri içerir."

Sponsorluk beyanı: Yazarlar aşağıda belirtilen alanlarda, varsa çalışmaya sponsorluk edenlerin rollerini beyan etmelidirler:

1. Çalışmanın dizaynı

2. Veri toplanması, analizi ve sonuçların yorumlanması

3. Raporun yazılması

Kontrol listesi:

1. Editöre sunum sayfası (Sorumlu yazar tarafından yazılmış olmalıdır)

2. Başlık sayfası (Makale başlığı/kısa başlık Türkçe ve İngilizce, Yazarlar, kurumları, sorumlu yazar posta adresi, tüm yazarların e-mail adresleri, sorumlu yazarın telefon numarası)

3. Makalenin metin sayfası (Makale başlığı/kısa başlık Türkçe ve İngilizce, Özet/anahtar kelimeler, Summary/keywords, makale metni, kaynaklar, tablo ve şekil başlıkları, tablolar, şekiller)

4. Tablo ve grafikler metin içinde olmalıdır.

5. Şekiller (En az 300 dpi çözünürlükte) ayrı bir veya daha fazla dosya halinde gönderilmelidir.