

PHOENIX MEDICAL JOURNAL

Anka Tıp Dergisi



Volume 5 No 3

November 2023

e-ISSN: 2687-4369

PHOENIX MEDICAL JOURNAL

Anka Tıp Dergisi

- Psychiatric Diseases, Suicide and Intervention to Suicide Attempts in the Emergency Service: A Current Review
- Achromobacter Xylosoxidans/Denitrificans Infections: A Review of the Literature
- The Relationship between Intubation and Collapse: Tips for Safe Intubation in the Critically Patient
- Prosthetic Joint Infections Due To Pasteurella Bacteria: Review
- Role of Mycobacterium tuberculosis in Prosthetic Joint Infections
- Hematologic Manifestations of Helicobacter Pylori Infection
- Legal Regulations in Emergency Medicine
- The Prognostic Importance of C-Reactive Protein Albumin Ratio and Hematological Parameters in Sudden Hearing Loss
- Evaluation of Vitamin D Levels in Kütahya Province: A Hospital-Based Retrospective Study
- Seroprevalence of Toxoplasma gondii, Rubella and Cytomegalovirus in Pregnant Women: A Countrywide Multicenter Study
- Reproductive Agents and Antibacterial Sensitivity in Wound Samples
- Misdiagnosis of Asthma in Patients with Anxiety/Depression
- Comparison of MEWS, QSOFA and MEDS Scores in the Prognosis of Patients with Sepsis in Emergency Department
- The Effect of Neutrophil/Lymphocyte Ratio and Mean Platelet Volume on the use of Antivenom in Snake Bites and Scorpion Stings
- Investigation of COVID-19 Anxiety Levels of Emergency Workers
- Cases Under the Age of 18 who Are Determined to Have Died due to Firearm Injury at Şanlıurfa Forensic Medicine Branch Directorate Examination
- Chronic Disease Management in Primary Care: A Cross-Sectional Study in Türkiye
- The Prognostic Role of Plasma Lactate in Patients Diagnosed with Pulmonary Embolism in the Emergency Department
- Analysis of the Reasons for Urinary Catheterization in the Emergency Service
- A Newborn Spina Bifida Case Report
- Solid Pseudopapillary Neoplasm of the Pancreas: Radiological, Clinical, Histopathological and Prognostic Features of 5 Patients
- Adult SCIWORA Presented With Stroke Clinic: A Case Report
- Telerehabilitation in Survival Breast Cancer Patients: Need For Randomized Controlled Studies
- Etiology of Recurrent Pneumonia in A Patient with History of Malignancy

Volume 5 No 3

November 2023

PHOENIX MEDICAL JOURNAL

Anka Tıp Dergisi

EDITOR

İbrahim İKİZCELİ

ASSOCIATE EDITOR

Seda ÖZKAN

Yusuf YÜRÜMEZ

Afşın İPEKÇİ

FIELD EDITORS

Surgical Medical Sciences

Erdoğan M. SÖZÜER

Internal Medical Sciences

Selman ÇELEBİ

Basic Medical Sciences

Ahmet ÖZAYDIN

PUBLISHING BOARD

Salim SATAR

Fatih Yılmaz TOPAL

Fatih ÇAKMAK

Banu KARAKUŞ YILMAZ

Kübra HAMZAOĞLU CANBOLAT

ENGLISH LANGUAGE ADVISOR

Fatma AKINCI

İsmail DENİZ

TURKISH LANGUAGE ADVISOR

Mehmet SEVEN

STATISTIC ADVISOR

Coşkun KUŞ

Gökcan AMAN

Türker DEMİRTAKAN

Owner; İbrahim İKİZCELİ, E-mail: ikizceli@istanbul.edu.tr Phone: +90 532 2022450

Address: Seyitmizam Mah. Balıklı Çırpıcı Sk. Topkapı Merkez Evleri A5/31 Zeytinburnu/İSTANBUL/TÜRKİYE

PHOENIX MEDICAL JOURNAL

Anka Tıp Dergisi

EDITORIAL ADVISORY BOARD

Abdullah Serdar AÇIKGÖZ,	Gynecologic Oncology, İstanbul
Akif ERBİN	Urology, İstanbul
Ali YIKILMAZ	Pediatric Radiology, Toronto, Canada
Aysel KALAYCI YIĞİN	Medical Genetics, İstanbul
Bulut DEMİREL	Emergency Medicine, Glasgow, Scotland
Cemil KAVALCI	Emergency Medicine, Antalya
Cuma YILDIRIM	Emergency Medicine, Gaziantep
Çağlar ÖZDEMİR	Forensic Medicine, Kayseri
Deniz AKA SATAR	Histology and Embryology, Adana
Derya BÜYÜKKAYHAN	Pediatrics, İstanbul
Ebubekir TİLKİ	Cardiology, Germany
Elif EROLU	Pediatric Cardiology, İstanbul
Fatih KIRAR	Neurosurgery, İstanbul
Fazilet ERÖZGEN	General Surgery, İstanbul
Halil İbrahim ÇAKMAK	Pediatric Surgery, Rize
Gamze NESİPOĞLU	Bioethicstist, İstanbul
Mehmet Ali MALAS	Anatomy, İzmir
Mehmet DOKUR	Emergency Medicine, İstanbul
Mehmet SEVEN	Medical Genetics, İstanbul
Mehmet Rıza ALTIPARMAK	Nephrology, İstanbul
Mihriban GÜRBÜZEL	Pathology, İstanbul
Muhammed SAYAN	Thorasic Surgery, Ankara
Murat KOYUNCU	Emergency Medicine, İstanbul
Mustafa ÖRKMEZ	Biochemistry, Gaziantep
Mustafa ÖZSÜTÇÜ	Ophthalmology, İstanbul
Nartis Nisim KALEVA-HODZHEVA	Pediatric Endocrinology, Bulgaria
Oltjon ALBAJRAMI	Nephrology, Boston, USA
Özlem GÜNEYSEL	Emergency Medicine, İstanbul
Saad OLABI	Internal Medicine, Berlin, Germany
Sarper ERDOĞAN	Public Health, İstanbul
Sevil KUŞKU KIYAK	Emergency Medicine, Aydın
Seyhan KARAÇAVUŞ	Nuclear Medicine, Kayseri
Seymur MAMMADOV	Cardiovascular Surgery, Baku, Azerbaijan
Suna AVCI	Geriatrics, Bursa
Şirin ÇELİK	Dermatology, İstanbul
Şükrü ÖZTÜRK	Medical Genetics, İstanbul
Tuba Erdem SULTANOĞLU	Physical Medicine and Rehabilitation, Düzce
Türkan İKİZCELİ	Radiology, İstanbul
Umran Şumeyse ERTURK	Infectious Diseases, Bahrain
Yalçın YONTAR	Plastic Surgery, Kayseri
Yonca Senem AKDENİZ	Emergency Medicine, İstanbul

Phoenix Medical Journal adopts Open Access Policy. No fee will be charged for the articles submitted to our journal at any stage of the publication.



PHOENIX MEDICAL JOURNAL

Anka Tip Dergisi

AIM & SCOPE

Phoenix Medical Journal is a scientific journal that publishes retrospective, prospective or experimental research articles, review articles, case reports, editorial comment/discussion, letter to the editor, surgical technique, differential diagnosis, medical book reviews, questions-answers and also current issues of medical agenda from all fields of medicine and aims to reach all national/international institutions and individuals.

Phoenix Medical Journal publishes actual studies in all fields of medicine. The journal is published three times a year and in March, July, and November. The official languages of the journal are Turkish and English.

Phoenix Medical Journal respects the scientific submission of its authors, therefore, all submitted manuscripts are processed through an expeditious double-blind peer review process. We aim at completing the review process within the scheduled time frame.

This is an open-access journal which means that all content is freely available without charge to the user or his/her institution. Users are allowed to read, download, copy, distribute, print, search, or link to the full texts of the articles in this journal without asking prior permission from the publisher or the author.

Phoenix Medical Journal believes in safeguarding the privacy rights of human subjects. In order to comply with it, the journal instructs all authors (when uploading the manuscript) to also add the ethical clearance (human/animals) and informed consent of subject(s) included in the manuscript. This applies to Case Report/Reviews that involve animal/human subjects and specimens.

Any processes and submissions about the journal can be made from the website: www.acilx.com

The author(s) undertake(s) all scientific responsibility for the manuscript. Phoenix Medical Journal does not charge any article processing or submission fees to the authors.

PHOENIX MEDICAL JOURNAL

Anka Tıp Dergisi

AUTHORS GUIDELINES

Phoenix Medical Journal is a scientific journal that publishes retrospective, prospective or experimental research articles, review articles, case reports, editorial comment/discussion, letter to the editor, surgical technique, differential diagnosis, medical book reviews, questions-answers and also current issues of medical agenda from all fields of medicine and aims to reach all national/international institutions and individuals.

The journal is published three times in a year and in March, July, and November. The official languages of the journal are Turkish and English.

This is an open-access journal which means that all content is freely available without charge to the user or his/her institution. Users are allowed to read, download, copy, distribute, print, search, or link to the full texts of the articles in this journal without asking prior permission from the publisher or the author.

Any processes and submissions about the journal can be made from the website <https://dergipark.org.tr/tr/pub/phnx>. Past issues of the journal are also available at this website.

MANUSCRIPT PREPARATION

Authors are encouraged to follow the following principles before submitting their article:

- Research articles and article collections should not exceed 15 pages including the text, figures, tables, and references, while short announcements and case report presentations should not be longer than 5 pages, image presentations should not exceed 500 words.
- Author number for review articles should not exceed three.
- Author numbers for case report presentations should not exceed five.
- Author number for image presentations should not exceed three.
- The reference number for image presentations should not exceed five.
- Articles should be written with double space in 10 font size and right, left, upper and lower margins should all be 2,5 cm. writing style should be Arial.
- Manuscripts should have double-line spacing, leaving a sufficient margin on both sides.
- Manuscripts should be written with Microsoft Word.
- Abbreviations that are used should be defined in parenthesis where the full word is first mentioned.

Cover page (Title Page): The title of the article in Turkish and English, the names, surnames and titles of all authors, the name and city of the institution they work for should be included on this page. Internationally valid "ORCID" information of all authors should be included. If the article has been presented as a report at any meeting before, its place and date should be specified. The name, full address, telephone, fax, mobile phone and e-mail information of the correspondence author must also be added to this page.

ARTICLE SECTIONS

The text file should include the title in Turkish, keywords, the title in English, keywords in English, abstract, the text of the article, references, tables (only one table for one page) and figure legends (if any), respectively. Within the text file, the names of the authors, any information about the institutions, the figures and images should be excluded.

Abstract:

In original articles; Turkish and English abstracts should be written with the title of the article. The abstract should reflect the article, give important results and make a brief comment.

Abbreviations and references should not be used in the abstract. It should contain objective, material and method, results and conclusion sections and should not exceed 250 words.

In case reports; the abstract should be unstructured and shorter (average 100-150 words; without structural divisions in Turkish and English).

In reviews; the abstract should be written in both English and Turkish, and should not be configured. The abstract should not exceed 250 words.

Keywords:

- Keywords should be listed below the abstract.
- They should be minimally 2 and maximally 6, and should written English.
- The words should be separated by a semicolon (;), from each other.
- English keywords should be appropriate to "Medical Subject Headings (MESH)" (www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html).
- Turkish keywords should be appropriate to "Turkey Science Terms" (www.bilimterimleri.com).

Main text:

Main text in original articles; It should consist of Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion and Conclusion sections.

In the introduction; the purpose of the article should be stated, the rationale of the study or observation should be summarized, only strictly appropriate references should be given, and the subject should not be reviewed extensively.

In the Materials and Methods section; the study design, selection and description of cases, technical methods, materials and procedures, and statistical methods used should be described.

Results section; Results should be presented in the text, tables and figures in logical order. In the text, all data in tables and / or figures should not be repeated, only important results should be highlighted or summarized.

In the discussion section; the new and important aspects of the study and their results should be emphasized. Detailed data given in the results sections should not be repeated. The conclusions and limitations of the study should be included in the discussion section. The results should be linked to other relevant studies.

Case reports should include introduction, case (s) presentation, discussion, and conclusion sections.

The main text in reviews should include title, abstract, keywords, text and references.

References:

When cited, the latest and most recent publications should be preferred. All sources must be shown in the main text by numbering them where appropriate. The authors are responsible for the correctness of the references. If possible, the DOI numbers of online articles that have been cited before must be provided. Journal titles should be abbreviated according to journal abbreviations at Index Medicus/Medline/PubMed.

The journal accepts an ANSI standard style adapted by the National Library of Medicine (NLM) as the writing style of the references. Authors can apply to http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html for examples of citing sources.

When there are six or fewer authors, all author names should be listed. If there are seven or more authors, then the first six authors should be put "et al." after writing. For writing in the text, Arabic numbers should be used in brackets when referring to sources in the main text for example (1,2).

Reference styles for different publication types are shown in the following examples:

Journal article

1. Ercan S, Yazkan R, Kolcu G, Başer Kolcu M, Gülle K, Koşar A. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi'nin Son 10 Yılı'nın Bibliyometrik Analizi. SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi. 2019;26(2):123-129.
2. Akdeniz YS, Cakmak F, Ipekci A, İkizceli I, Karatas KF, Berberoglu DB, et al. Videoscopic assisted retroperitoneal debridement in infected necrotizing pancreatitis. Phnx Med J. 2020;9(2):156-159. DOI: 10.1080/13651820701225688.

PHOENIX MEDICAL JOURNAL

Anka Tıp Dergisi

AUTHORS GUIDELINES

Book section

Ipekci A, Cakmak F, Akdeniz YS. Cell death: the significance of apoptosis. In: Ikizceli I, eds. International review of cytology. Istanbul: BTM; 2019. pp. 251–306.

Single authored book

Akdeniz YS. Health economics: fundamentals of funds. Istanbul: Kara Tren Yayınevi; 2019.

Editor(s) as author

Cakmak F, Ipekci A, editors. Mental health care for elderly people. Istanbul: Fatih Yayınevi; 2019.

Written at the meeting

Berberoglu D, Kocman AY, Cakmak K, Kanbakan A. Cannabinoids and pain. In: Ikizceli I, editor. Proceedings of the 10th World Congress on Emergency; 2020Aug 17-22; Istanbul, IASP Press;2020. p. 437-68.

Thesis

Memoglu F. Acil Servise Başvuran 65 Yaş Üzeri Travma Hastalarının İncelenmesi. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi: İstanbul Üniversitesi; 2019.

Text published in electronic format

U.S. Department of Health and Human Services: The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: A Report of the Surgeon General. Atlanta:

U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2006.

http://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/sgr/2006/pdfs/what-is-shs.pdf. Accessed 30 Nov 2014.

Tables, Figures, Pictures, and Graphics:

- All tables, figures, pictures, and graphics should be cited at the end of the relevant sentence.
- Each table, figure, picture and graphics should have a descriptive title. Arabic numbers should be preferred for tables, figures, pictures and graphics.
- Tables should be in the file where the article was submitted, should come after the references page, and each table should be written on a separate page. Tables should be numbered according to the order of appearance in the text. Heading of the table should be placed above the table. The descriptions and abbreviations should be placed under the table. Each table should be mentioned in the text.
- Each of the figures, pictures and graphics must be uploaded as a separate image file (jpeg, tiff, png or gif) with a minimum of 300 DPI.
- Heading of figures, pictures and graphics should be added to the end of the article.
- The manuscripts containing color figures/pictures/tables would be published if accepted by the Journal. In the case of publishing colorful artwork, the authors will be asked to pay extra printing costs.
- All abbreviations used, must be listed in the explanation which will be placed at the bottom of each table, figure, Picture and graphic.
- For tables, figures, pictures, and graphics to be reproduced relevant permissions need to be provided. This permission must be mentioned in the explanation.
- Pictures/photographs must be in color, clear and with appropriate contrast to separate details.

Conflict of interest:

If any of the writers have a relationship based on self-interest, this should be explained.

Acknowledgment:

Only acknowledge persons and institutions who have made substantial contributions to the study, but was not a writer of the paper.

Ethical approval:

Studies must comply with the Declaration of Helsinki (<https://www.wma.net/what-we-do/medical-ethics/declaration-of-helsinki/>). Authors should indicate the date and number of ethics committee approval they received for their work requiring ethics committee approval, and from which institution it was obtained in the materials and methods section.

Copyright transfer form:

According to the 1976 Copyright Act, all publishing rights of the articles accepted for publication belong to the institution that publishes the journal. The "Copyright Transfer Form" should be taken from the system during the application, signed by all authors in accordance with the author order in the article, and sent online with the article.

Submission of manuscripts:

Phoenix Medical Journal only accepts manuscripts submitted online from the website at <https://dergipark.org.tr/tr/pub/phnx>. All articles must be sent from the system accessed by clicking the "Submit Article" icon at the relevant address.

Checklist for Submitted Articles:

Articles must be complete. They must include the following:

- Title Page
- Article sections
- Turkish and English titles
- Abstract (250 words) (Turkish and English)
- Keywords (minimum 3; maximum 6)
- Article divided into appropriate sections
- Complete and accurate references and citations
- List of references styled according to "journal requirements"
- All figures (with legends) and tables (with titles) cited.
- "Copyright Form" signed by all authors.

The evaluation process will not be initiated for manuscripts that do not meet the above conditions.

PHOENIX MEDICAL JOURNAL

Anka Tıp Dergisi

CONTENTS

REVIEW

- 125-131 **Psychiatric Diseases, Suicide and Intervention to Suicide Attempts in the Emergency Service: A Current Review**
Psikiyatrik Hastalıklarda İntihar ve Acil Serviste İntihar Girişimine Müdahale: Güncel Bir Gözden Geçirme
Selime ÇELİK, Banu KARAKUS YILMAZ, Abdullah Burak UYGUR
- 132-135 **Achromobacter Xylosoxidans/Denitrificans Infections: A Review of the Literature**
Achromobacter Xylosoxidans/Denitrificans İnfeksiyonları: Literatürün Gözden Geçirilmesi
Emine Kübra DİNDAR DEMİRAY, Sevil ALKAN
- 136-138 **The Relationship between Intubation and Collapse: Tips for Safe Intubation in the Critically Patient**
Entübasyon & Kollaps İlişkisi: Kritik Hastada Güvenli Entübasyon İpuçları
Serdar ÖZDEMİR
- 139-142 **Prosthetic Joint Infections Due To Pasteurella Bacteria: Review**
Pasteurella Cinsi Bakterilere Bağlı Protez Eklem Enfeksiyonları: Derleme
Süleyman Kaan ÖNER, Sevil ALKAN ÇEVİKER, Süleyman KOZLU
- 143-145 **Role of Mycobacterium tuberculosis in Prosthetic Joint Infections**
Protez Eklem Enfeksiyonlarında Mycobacterium tuberculosis'in Yeri
Mehmet KURT, Sevil ALKAN, Taylan ÖNDER, Esra GÜRBÜZ
- 146-151 **Hematologic Manifestations of Helicobacter Pylori Infection**
Helicobacter Pylori Enfeksiyonunun Hematolojik Belirtileri
Can ÖZLÜ, Sevil ALKAN, Tuba ERÜRKER ÖZTÜRK
- 152-157 **Legal Regulations in Emergency Medicine**
Acil Tıpta Yasal Düzenlemeler
Melih ÇAMCI Muhammed ATAĞ

ORIGINAL ARTICLE

- 158-163 **The Prognostic Importance of C-Reactive Protein Albumin Ratio and Hematological Parameters in Sudden Hearing Loss**
Ani İşitme Kaybında C-Reaktif Protein Albümin Oranı ve Hematolojik Parametrelerin Prognostik Değeri
Muhammed Gazi YILDIZ, İsrail ORHAN, Adem DOĞANER
- 164-170 **Evaluation of Vitamin D Levels in Kütahya Province: A Hospital-Based Retrospective Study**
Kütahya İli D Vitamini Düzeylerinin Değerlendirilmesi: Hastane Bazlı Retrospektif Çalışma
Özlem ARIK, İnci ARIKAN, Türkan PAŞALI KİLİT, Havva KOÇAK
- 171-176 **Seroprevalence of Toxoplasma gondii, Rubella and Cytomegalovirus in Pregnant Women: A Countrywide Multicenter Study**
Gebelerde Toxoplasma gondii, Rubella ve Sitomegalovirüs Seroprevalansı: Ülke Geneli Çok Merkezli Çalışma
Gülnur KUL, Selma TOSUN, Sebahat AKSARAY, Yusuf USTUN, Gunay TUNCER, ERTEM Şebnem ALANYA TOSUN, İlnur ŞENEL, Fethiye AKGÜL, Fatma YILMAZ KARADAĞ, Canan SATIR ÖZEL, Birol ŞAFAK, Habibe Tülin ELMASLAR MERT, Nesibe KORKMAZ, Emine GÜNAL, Serdar GÜNGÖR, Hüseyin Haydar KUTLU, Halil KURT, Yasemin ARDICOGLU AKIŞIN, Kadriye KARAHANGİL, Sibel YILDIZ KAYA
- 177-182 **Reproductive Agents and Antibacterial Sensitivity in Wound Samples**
Yara Örneklerinde Üreyen Etkenler ve Antibakteriyel Duyarlılık
Feray Ferda ŞENOL, Yüksel AKKAYA, Arzu ŞENOL, İlkay BAHÇECİ, Pinar ÖNER, Özlem AYTAÇ, Sevda SOYDAN, Zülal AŞCI TORAMAN
- 183-188 **Misdiagnosis of Asthma in Patients with Anxiety/Depression**
Anksiyete/Depresyon Hastalarında Yanlış Astım Tanısı
Barış ÇİL, Mehmet KABAK

PHOENIX MEDICAL JOURNAL

Anka Tıp Dergisi

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLE

189-195

Comparison of MEWS, QSOFA and MEDS Scores in the Prognosis of Patients with Sepsis in Emergency Department

Acil Servisteki Sepsisli Hastaların Prognozunda MEWS, qSOFA ve MEDS Skorlarının Karşılaştırılması
Emrah ARI, Ömer Faruk DEMİR, Maşide AR, I Yıldız YILDIRIMER ÇELİK, Abdurrahman GÜLMEZ

196-200

The Effect of Neutrophil/Lymphocyte Ratio and Mean Platelet Volume on the use of Antivenom in Snake Bites and Scorpion Stings

Yılan ve Akrep Sokmalarında Nötrofil/Lenfosit Oranı ve Ortalama Trombosit Hacminin Antivenom Kullanımına Etkisi
Mehmet Nur TALAY, Özhan ORHAN

201-205

Investigation of COVID-19 Anxiety Levels of Emergency Workers

Acil Çalışanların COVID-19 Anksiyete Düzeylerinin Araştırılması
Onur ÜSTÜNTAŞ, Cemil KAVALCI

206-210

Cases Under the Age of 18 who Are Determined to Have Died due to Firearm Injury at Şanlıurfa Forensic Medicine Branch Directorate Examination

Şanlıurfa Adli Tıp Şube Müdürlüğünde Ateşli Silah Yaralanması Sonucu Öldüğü Belirlenen 18 Yaş Altı Olguların İncelenmesi
Ahmet Sedat DÜNDAR, İsmail ALTIN

211-216

Chronic Disease Management in Primary Care: A Cross-Sectional Study in Türkiye

Birinci Basamakta Kronik Hastalık Yönetimi: Türkiye'de Kesitsel Bir Çalışma
Muhammed ATAĞ, Mehmet Akif SEZEROL, Zeynep Meva ALTAŞ

217-222

The Prognostic Role of Plasma Lactate in Patients Diagnosed with Pulmonary Embolism in the Emergency Department

Acil Serviste Pulmoner Emboli Tanısı Alan Hastalarda Plazma Laktatının Prognostik Rolü
Serap BIBEROĞLU, Furkan KÜÇÜKBEZİRCİ

223-229

Analysis of the Reasons for Urinary Catheterization in the Emergency Service

Acil Serviste İdrar Sondası Takılma Nedenlerinin Analizi
Mehmet Murat DİYAR, Fatih ÇAKMAK, Yonca Senem AKDENİZ, Serap BIBEROĞLU, Türker DEMİRTAKAN, Eren TATOĞLU

CASE REPORT

230-232

A Newborn Spina Bifida Case Report

Yenidoğan Spina Bifida Vakası
Kamuran SUMAN, Murat SUMAN, Serhat KORKMAZ

233-238

Solid Pseudopapillary Neoplasm of the Pancreas: Radiological, Clinical, Histopathological and Prognostic Features of 5 Patients

Pankreasın Solid Psödopapiller Neoplazmı: 5 Hastanın Radyolojik, Klinik, Histopatolojik ve Prognostik Özellikleri
Nuray ÇOLAPKULU, Nesrin GÜNDÜZ, Humeyra GUNEL, Mehmet Sait ÖZSOY, Orhan ALİMOĞLU

239-241

Adult SCIWORA Presented With Stroke Clinic: A Case Report

İnme Kliniğiyle Başvuran Erişkin SCIWORA: Olgu Sunumu
Handan ÖZEN OLCAY, Yunsur ÇEVİK

LETTER TO THE EDITOR

242-244

Telerehabilitation in Survival Breast Cancer Patients: Need For Randomized Controlled Studies

Sağkalım Dönemi Meme Kanseri Hastalarında Telerehabilitasyon: Randomize Kontrollü Çalışmalara İhtiyaç Var
Ramazan Cihad YILMAZ, Deniz KOCAMAZ, Nahide AYHAN FIDANCIOĞLU

245-246

Etiology of Recurrent Pneumonia in A Patient with History of Malignancy

Malignite Öyküsü Olan Bir Hastada Tekrarlayan Pnömoni Etiyolojisi
Abuzer ÖZKAN, Serdar ÖZDEMİR, İbrahim ALTUNOK

Psikiyatrik Hastalıklarda İntihar ve Acil Serviste İntihar Girişimine Müdahale: Güncel Bir Gözden Geçirme

Psychiatric Diseases, Suicide and Intervention to Suicide Attempts in the Emergency Service:
A Current Review

İD Selime Çelik Erden¹

İD Banu Karakuş Yılmaz²

İD Abdullah Burak Uygur¹

1- Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Alanya, Antalya, Türkiye.

2- Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, Alanya, Antalya, Türkiye.

ABSTRACT

According to the World Health Organization, suicide is defined as a self-harming act committed with the intention of ending one's life. Epidemiologically, suicide is one of the leading causes of preventable premature death. Due to suicide, which has become an increasing public health problem in our country and in the world, more than 800,000 people die worldwide every year. Suicide, suicide attempt and completed suicide (leading to death) are grouped together. Emergency services are usually the first hospital unit where suicide cases are encountered, and it is seen that approximately 40% of people who die as a result of suicide have applied to the emergency department at least once in the year before their death. Therefore, emergency services represent a critical opportunity and represent a critical opportunity to assess the mental health needs of the patient, as well as to deal with physical health problems. Intervention in the emergency service and what to do after the suicide attempt are of great importance. Suicide and suicide attempt have been associated with mental disorders in most cases. The most common basic diagnoses are mood disorders, schizophrenia and substance use disorders. Many variables should be taken into account in the assessment of suicide risk of individuals and in the early diagnosis and treatment of individuals at risk. One of the most important of these variables is comorbid psychiatric diseases. Considering the association of suicidal behavior and psychiatric diseases, it is seen that psychiatric consultation is necessary for all patients who attempt suicide. However, as can be seen from the results of the study carried out; The number of psychiatric consultations requested from the emergency department after a suicide attempt is quite low. This is also an indication that patients receive inadequate psychiatric support. It is seen that increasing the number of psychiatric consultations and training of emergency service personnel about "suicide" may contribute to patients in order to provide adequate support to patients after a suicide attempt. In this review, it is aimed to discuss the issue of suicidal behavior in psychiatric disorders and the approach to suicide attempt in the emergency department.

ÖZET

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre intihar kişinin hayatını sona erdirmeye niyetiyle gerçekleştirdiği kendine zarar verici bir eylem olarak tanımlanmaktadır. Epidemiyolojik olarak intihar, önlenbilir erken ölümlerin önde gelen nedenlerinden biridir. Ülkemizde ve dünyada giderek artan bir halk sağlığı sorunu haline gelen intihar nedeniyle, dünya çapında her yıl 800.000'den fazla insan ölmektedir. İntihar; intihar girişimi ve tamamlanmış intihar (ölümle sonuçlanan) olarak gruplandırılmaktadır. Acil servisler genellikle intihar olgularıyla ilk karşılaşılan hastane birimidir ve intihar sonucu ölen insanların yaklaşık %40'ının ölümlerinden önceki yıl içinde en az bir kez acil servis başvurularının olduğu görülmektedir. Bu nedenle, acil servis hizmetleri fiziksel sağlık sorunlarıyla ilgilenmenin yanı sıra hastanın ruh sağlığı ihtiyaçlarını değerlendirmek açısından da kritik bir öneme sahiptir ve ciddi bir fırsatı temsil eder. İntihar girişimine acil serviste müdahale ve sonrasında yapılması gerekenler büyük önem arz etmektedir. İntihar ve intihar girişimleri çoğu durumda ruhsal bozukluklarla ilişkilendirilmiştir. İntihar girişimi sonucu ölenlerin %90'ından fazlasında bir psikiyatrik bozukluk olduğu düşünülmektedir. En sık rastlanan temel tanılar ise duygudurum bozuklukları, şizofreni ve madde kullanım bozukluklarıdır. Bireylerin intihar riskinin değerlendirilmesi ve risk altındaki bireylerin erken teşhis ve tedavilerinde çok sayıda değişkenin dikkate alınması gerekmektedir. Bu değişkenlerin en önemlilerinden biri de intihar için risk oluşturan eşlik eden psikiyatrik hastalıklardır. İntihar davranışı ile psikiyatrik hastalıkların birlikteliği düşünüldüğünde intihar girişiminde bulunan tüm hastalar için psikiyatri konsültasyonunun gerekli olduğu görülmektedir. Fakat gerçekleştirilen çalışma sonuçlarından da görüldüğü üzere; intihar girişimi sonrası acil servisten istenen psikiyatri konsültasyon sayıları oldukça düşüktür. Bu durum aynı zamanda hastaların yetersiz psikiyatrik destek aldıklarının da bir göstergesidir. İntihar girişimi sonrası hastalara yeterli destek sağlanabilmesi için psikiyatri konsültasyonlarının sayısının artırılması ve acil servis çalışanlarının "intihar" ile ilgili eğitim almalarının hastalara katkı sağlayabileceği görülmektedir. Bu derlemede psikiyatrik hastalıklarda intihar davranışı ve acil serviste intihar girişimine yaklaşım konusunun ele alınması amaçlanmıştır.

Keywords:

Suicide
Emergency service
Psychiatric diseases
Comorbidity

Anahtar Kelimeler:

İntihar
Acil servis
Psikiyatrik hastalıklar
Kororbidite

Correspondence: Banu Karakuş Yılmaz, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, Alanya, Antalya, Türkiye. E-mail: banukarakus@yahoo.com

Cite as: Çelik Erden S, Karakuş Yılmaz B, Uygur AB. Psikiyatrik Hastalıklar, İntihar ve Acil Serviste İntihar Girişimine Müdahale: Güncel Bir Gözden Geçirme. Phnx Med J. 2023;5(3):125-131.

Received: 02.02.2023

Accepted: 26.07.2023

Online Published: 24.10.2023



GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre intihar kişinin hayatını sona erdirmeye niyetiyle gerçekleştirdiği kendine zarar verici bir eylem olarak tanımlanmaktadır (1). Epidemiyolojik olarak intihar, önlenemez erken ölümlerin önde gelen nedenlerinden biridir (2). Ülkemizde ve dünyada giderek artan bir halk sağlığı sorunu haline gelen intihar nedeniyle, dünya çapında her yıl 800.000'den fazla insan ölmektedir (1). Acil servisler genellikle intihar olgularıyla ilk karşılaşılan hastane birimidir ve intihar sonucu ölen insanların yaklaşık %40'ının ölümlerinden önceki yıl içinde en az bir kez acil servis başvurularının olduğu görülmektedir (3). Bu nedenle, acil servis hizmetleri fiziksel sağlık sorunlarıyla ilgilenmenin yanı sıra hastanın ruh sağlığı ihtiyaçlarını değerlendirmek açısından da kritik bir öneme sahiptir ve ciddi bir fırsatı temsil eder. İntihar girişimine acil serviste müdahale ve sonrasında yapılması gerekenler büyük önem arz etmektedir.

İntihar çoğu durumda ruhsal bozukluklarla ilişkilendirilmiştir. İntihar girişimi sonucu ölenlerin %90'ından fazlasında bir psikiyatrik bozukluk olduğu düşünülmektedir (4). En sık rastlanan temel tanımlar ise duygudurum bozuklukları, şizofreni ve madde kullanım bozukluklarıdır (5). İngiltere'de tamamlanmış intiharların gözden geçirildiği bir çalışmada; ölenlerin %32-47'sinde affektif bozukluk, %19-20'sinde şizofreni, %8-17'sinde alkol bağımlılığı, %8-11'indeyse kişilik bozukluğu ve %3-9'unda madde bağımlılığı saptanmıştır (4).

Depresyon ve anksiyete bozuklukları da intihar düşüncesi ve intihar girişimi ile sıklıkla ilişkili bulunmuştur (6). Cavanagh ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada intihar nedeniyle ölen tüm bireylerin yaklaşık %60'ına depresif bozukluk teşhisi konulduğu bulunmuştur (7). Majör depresif bozukluğu olan hastalar arasında yaşam boyu intihar girişimi tahminleri %5 ile %15 arasında değişmektedir (8). Anksiyete bozukluğu olan bireylerde de intihar riski artmıştır (9). Depresyon ve anksiyete bozukluğu eş tanısı, her iki bozukluğun tek başına olduğundan daha yüksek intihar riskiyle ilişkili bulunmuştur (10).

Wiebenga ve arkadaşları depresyon ve anksiyete bozukluğu hastalarında intihar davranışının gözden geçirdikleri derlemelerinde; intihar düşüncesi daha fazla eğitim yılı ile intihar girişimi ise daha az eğitim yılı ile ilişkili bulunmuştur. Komorbid depresyonu olan anksiyete bozukluğu hastalarında, komorbiditesi olmayan anksiyete bozukluğu hastalarına göre daha şiddetli hastalık belirtileri, uyku bozuklukları, umutsuzluk, agresyon ve çocukluk çağı travmaları intihar düşüncesi ve girişimi ile bağlantılı bulunmuştur (6).

İntihar düşüncesi ayrıca erkek cinsiyet, daha yüksek içe dönüklük ile, intihar girişimi ise işsizlik, alkol kullanım bozukluğu, düşük sosyal destek, duygu işleme sırasında anormal beyin aktivitesi ve genetik risk ile ilişkilendirilmiştir (6). Depresyon ve/veya anksiyete bozukluğu olan kişilerin intihar riskinin değerlendirilmesi ve risk altındaki bireylerin erken teşhis ve tedavilerinde çok sayıda değişkenin dikkate alınması gerekmektedir.

Bu derlemede psikiyatrik hastalıklarda intihar davranışı, acil serviste intihar girişimine müdahale ve sonrasında yapılması gerekenlerin gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Duygudurum Bozuklukları ve İntihar

Major depresyon en sık görülen duygudurum bozukluğudur. Tek bir atak ya da tekrarlayıcı ataklar biçiminde görülebilir. Hastaların yaklaşık 2/3'ünde intihar düşüncesi görülür. Yaşam boyu intihar olasılığı %15 dolayında olup, depresyondaki intihar oranının diğer psikiyatrik bozukluklardan 3-4 kat daha fazla görüldüğü bildirilmektedir (11). Major Depresyon hastalarında geçmiş intihar girişimi öyküsü ve umutsuzluk intihar davranışının öngörücüleri olarak bildirilmiştir (4). Ayrıca, intiharın alkol kullanımı ve impulsif agresif kişilik özellikleriyle de ilişkili olduğu bildirilmiştir. Sosyal destek yetersizliği, genç yaş, hastalığın erken yaşta başlaması, kötü seyretmesi, melankolik ve psikotik özellikler, ailede intihar öyküsünün bulunması ve kronik bedensel hastalık bulunması önemli risk faktörleri arasındadır (4).

Bipolar bozukluk hastalarının %8-19'unun intihar ettiği bildirilmektedir (12). Bipolar bozukluk hastalarında intihar için risk faktörlerine göz atıldığında en önemlisi hastanın daha önceden de intihar girişiminin olmasıdır. Komorbid anksiyete bozukluğu, kişilik bozukluğu, alkol madde kullanımı ve ciddi bedensel hastalıklar da riski artırmaktadır. Klasik manik dönemden çok karma dönem (disforik mani dönemi) ve hipomanik dönemde daha fazla intihar girişimi görülmektedir (13). Bipolar bozukluk hastalarında aile öyküsünün varlığı da intihar için diğer bir ciddi risk faktörüdür (14).

Duygu durum bozukluğu hastalarında erken teşhis, akut dönem tedavisi ve koruyucu tedavilerin uygulanması ile hastaların remisyona sürelerinin uzayabileceği ve bunun da intihar davranışını azaltabileceğini söyleyebiliriz. Ayrıca hasta ve yakınlarına hastalık ve tedavisi konusunda bilgilendirme ve aile desteğinin sağlanması gibi konularda psikoeğitim uygulanması hastaların tedavi uyumunu artırarak intiharın önlenmesine katkı sağlayabilir.

Psikotik Bozukluklar ve İntihar

İntihar veya ciddi intihar girişimi ile ilişkili en sık görülen psikiyatrik hastalıklardan biri psikotik bozukluklardır. 1911 gibi erken bir tarihte, Bleuler intihar dürtüsünü tüm şizofrenik belirtilerin en ciddiisi olarak nitelendirmiştir (15). Araştırmalar şizofreni hastalarında yaşam boyu intihar oranının %4 ile %13 arasında olduğunu, modal oranın ise yaklaşık %10 olduğunu bildirmektedir (16). İntihar, şizofreni hastalarında beklenen yaşam süresinin azalmasına en büyük katkıyı yapan etkidir. Genç yaş, erkek olmak, bekar olmak, yalnız yaşamak, işsiz olmak, daha yüksek zeka düzeyi, iyi eğitilmiş olmak, hastalık öncesi iyi uyum veya işlevsellik, yüksek kişisel beklenti ve umutlara sahip olmak, hayattan beklentilerin ve umutların karşılanmayacağına inanılması, yakın zamanda olumsuz yaşam olayları yaşanmış olması, mesleki işlevselliğin yetersiz olması ve ateşli silahlar gibi ölümcül araçlara erişimin olması şizofreni hastalarında intihar riskini artıran demografik ve psikososyal faktörlerdir (17).

Hastalığın ilk on yılı boyunca, şizofreni hastaları önemli ölçüde yüksek intihar riski altındadır. Bununla birlikte yaşamları boyunca kötüleşme veya iyileşme dönemleri ile yüksek intihar riski taşımaya devam ederler. Belirtilerin farkında olmak, özellikle de sanrıların, anhedoninin, asosyallığın ve künt duygulanımın farkındalığı ve tedavi hakkında olumsuz bir duyguya sahip olmak veya tedaviye

uymamak, şizofreni hastalarında daha yüksek intihar riski ile ilişkili bulunmuştur (18). Eşlik eden depresyon ve intihar davranışı öyküsü, şizofreni hastalarında intihar riskine önemli katkıda bulunmaktadır (19).

Şizofreni hastalarında intihar için tek güvenilir koruyucu faktör, kapsamlı tedavinin sağlanması ve tedaviye uyum olarak görünmektedir. Şizofrenide intihar davranışının önlenmesi, risk altındaki hastaların tanınmasını, klinik belirtiler için mümkün olan en iyi tedavinin verilmesini ve eşlik eden depresyon ve madde kullanım bozukluklarının tedavisini de içermesi gerektiğini söyleyebiliriz.

Anksiyete Bozuklukları ve İntihar

Anksiyete bozuklukları ile intihar davranışı ilişkisini araştıran çalışma sonuçları tutarsızlık göstermektedir. Mevcut literatürde, az sayıda çalışmada pozitif ilişki gösterilirken, çalışmaların büyük bir çoğunluğunda anksiyete bozuklukları ile intihar davranışı arasında herhangi bir ilişki gösterilmemiştir (20). Bu karışık bulgular, çalışmalarda komorbid psikiyatrik hastalıkları olan bireylerin dahil edilmesi veya dışlanması gibi yöntemsel farklılıklar veya örneklem küçüklüğü gibi çalışmanın gücüne ilişkin faktörler ile ilgili olabilir.

Kanwar ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği depresyon varlığı tespit edilen çalışmaların dahil edilmediği, 42 çalışmanın meta-analizinde anksiyete bozukluğu hastalarında intihar düşünceleri için Odds oranı 2,89, intihar girişimi için Odds oranı 2,47 ve tamamlanmış intihar için Odds oranı 3,34 olarak tespit edilmiştir (21). Finlandiya'da 1 yıl boyunca meydana gelen tüm intihar vakaları (N: 1397) üzerinde yapılan bir çalışmada; tüm intihar kurbanlarının %11'inde anksiyete bozukluğu saptanmış ve bunların yaklaşık üçte birinde de panik bozukluğu belirlenmiştir. Panik bozukluğu olan kişilerde intiharın, komorbid majör depresyon ve madde kötüye kullanımı ve kişilik bozuklukları ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (22). Ülkemizde yapılan bir çalışmada da panik bozukluğu tanısı konulan 62 hastanın yaşam boyu intihar düşünce ve girişimleri sorgulanmış ve yaşam boyu intihar düşüncesi prevalansı %22,6 ve intihar girişimi prevalansı %4,8 olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada da komorbid major depresyon ve borderline kişilik bozukluğu ve çözülmemeyen ailesel sorunların ciddi intihar riski oluşturduğu bildirilmiştir (23). Elde edilen sonuçlar intihar riski taşıyan panik bozukluk hastalarını tanımlayabilmek için genel psikopatolojinin değerlendirilmesinin oldukça önemli olduğunu göstermektedir.

Gerçekleştirilen çalışmalarda genel olarak anksiyete bozukluklarının özellikle diğer ruhsal bozukluklar ile komorbid olduklarında intihar davranışı üzerinde etkili oldukları görülmektedir. Bipolar bozukluk hastalarında eşlik eden anksiyete bozukluğu tanısının intihar girişimini iki kattan fazla artırdığı bildirilmiştir (24). Psikotik bozukluk hastalarında da intihar davranışı öyküsü olanların, olmayanlara kıyasla, daha sık şiddetli anksiyete yaşadıkları bildirilmiştir (25).

Anksiyete bozukluklarının genellikle depresyon ile görülmesi gerçekliğine rağmen, komorbiditesi olmayan anksiyete bozukluğu ve intihar davranışı ile ilgili çok az araştırma yapılmıştır. Anksiyete ve intihar arasındaki ilişkiye yönelik görece bu ilgi azlığı, Placidi tarafından anksiyete bozukluğu olan bireylerde “zarardan kaçınma”

mizaç özelliğinin intihar düşünce ve dürtüleri üzerindeki engelleyici etkisi ile açıklanmıştır (26). Gil'e göreyse “zarardan kaçınma” mizaç özelliği intihar davranışına karşı korumaktan ziyade bazı bireylerde intihar riskini artırmaktadır (27). Mendlowicz de Gil'i destekleyerek anksiyete bozukluğu hastalarının çoğunda bu kaçınan mizaç özelliğinin önemli ölçüde işlevsellik kaybı, yaşam kalitesinde azalma ve sosyal izolasyona yol açtığı gibi intihara olan yatkınlığı da artırdığını bildirmiştir (28). Komorbidite olmadan anksiyete bozukluğunun intihar davranışı üzerindeki bağımsız etkisi hakkındaki kanıtlar daha az tutarlı olmakla beraber mevcut bilgiler göz önüne alındığında; intiharı önlemede anksiyete bozukluklarının tanı ve tedavisinin de ihmal edilmemesi gerektiğini söyleyebiliriz.

Obsesif Kompulsif Bozukluk (OKB) ve İlişkili Bozukluklar ve İntihar

Obsesif kompulsif bozukluğu olan bireylerin genel popülasyona göre daha yüksek intihar düşüncesi ve girişimi riski altında olduğu bildirilmiştir (29). Gerçekleştirilen çalışmalarda OKB'de intihar düşüncesiyle obsesyonların şiddeti, daha düşük eğitim düzeyi, daha yüksek işsizlik oranları, komorbid alkol kullanım bozuklukları, kişilik bozuklukları ve ailede tamamlanmış intihar öyküsü ilişkili bulunmuştur. OKB'de intihar girişimiye obsesyonların şiddeti, komorbid alkol madde kullanım bozuklukları, depresyon ve anksiyete belirtilerinin şiddeti ile ilişkili bulunmuştur (29).

İntihar eğilimi olan OKB hastalarında intihar eğilimi olmayan OKB hastalarına göre, obsesif belirtilerin yanı sıra depresyon ve anksiyete belirtilerinin daha şiddetli, yaşam kalitelerinin ise daha düşük olduğu bildirilmiştir (30). Ayrıca, intihar eğilimi olan OKB hastalarının aile üyelerinde de daha fazla intihar girişimi olduğu belirlenmiştir (30). Aleksitimi ve mükemmeliyetçilik gibi kişilik özellikleri ile ego-distonik, kabul edilemez düşünceleri olan hastalarda da intihar riski artmaktadır (31).

Sonuç olarak; OKB psikiyatrik komorbiditelerden bağımsız olarak intihar riski ile ilişkilidir. OKB'de intihar davranışı için risk faktörlerinin tanımlanması ve tanınması, bu grupta intihar oranlarını azaltmayı amaçlayan ampirik temelli önleyici ve müdahale stratejilerinin geliştirilmesi için önemlidir. OKB'li hastalarda özellikle daha önce intihar girişiminde bulunmuş olanların yeni bir intihar girişimi açısından çok dikkatli izlenmesi gerektiğini söyleyebiliriz.

Yeme Bozuklukları ve İntihar

Yeme bozuklukları fiziksel sağlığı etkiledikleri gibi intihar davranışının da fazla görüldüğü psikiyatrik hastalıklardır (32). Yaşam boyu DSM-5 Yeme Bozukluğu tanısı olan yetişkinlerde intihar girişimi riski önemli ölçüde yüksek bulunmuştur (33). Amerika Birleşik Devletleri'nde yaşayan yetişkinlerde DSM-5 ölçütüne göre yeme bozukluğunda intihar prevalansının araştırıldığı 36171 katılımcı ile yapılan bir çalışmada; intihar girişimi yaygınlık oranları, Anoreksiya Nervosa (AN) için %24,9 AN-Kısıtlı tip için %15,7 AN-tıkınırcasına yeme-çıkartma tipi için %44,1 Bulimia Nervosa (BN) için %31,4 ve Tıkınırcasına Yeme Bozukluğu (TYB) için %22,9 olarak bildirilmiştir (33).

Gerçekleştirilen araştırmalarda yaşam boyu yeme bozukluğu olanlarda, olmayanlara göre kabaca 5-6 kat artmış intihar girişimi riski belirlenmiştir. En yüksek intihar girişimi riski AN-Tıkınırcasına yeme-çıkartma tipi için tespit edilmiştir. İntihar girişimi öyküsü, psikososyal bozulma ve psikiyatrik komorbidite de dahil olmak üzere belirgin şekilde farklı klinik profiller ile ilişkili bulunmuştur (33).

Birçok çalışmada yeme bozukluklarında komorbid psikiyatrik tanıların varlığının intihar girişimi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (34). Özellikle yeme bozukluklarına eşlik eden depresyon tanı ve tedavisinin önemi vurgulanmaktadır (35). Anoreksiya nervoza ve bulimia nervoza hastalarında komorbid alkol ve madde kullanım bozukluğu varlığının intihar için yordayıcı oldukları gösterilmiş; ayrıca bulimia nervoza hastalarında laksatif kullanımının da intihar için yordayıcı olduğu belirtilmiştir (36).

Yeme bozukluğu hastaları tedavileri sırasında intihar davranışı açısından da değerlendirilmelidirler. Ayrıca, madde kullanımını, fiziksel ve cinsel taciz öyküsü sorgulanmalı, aile dinamikleri ve aile tutumlarına yönelik müdahaleler de yapılmalıdır.

Alkol Madde Kullanım Bozuklukları ve İntihar

Alkol kullanım bozukluğunun psikiyatrik hastalıklar ile yüksek oranda birlikte görüldüğü ve hastalık seyrini olumsuz etkilediği bilinmektedir (37). Gerçekleştirilen çalışmalarda alkol kullanım bozukluğu hastalarında yaşam boyu intihar oranı %6 ile %21 arasında bildirilmiştir. Ayrıca, alkol bağımlılarında intihar girişimi yineleme riskinin de yüksek olduğu bilinmektedir (38). Alkol kullanım bozukluğu ve komorbid psikiyatrik hastalıklar varlığında intihar riski artmaktadır. Depresyon ve alkol kullanım bozukluğu olan erkeklerin yüksek intihar riskine (%16,2) sahip olduğunu bildirilmiştir (39). Bipolar bozukluk ve alkol kullanım bozukluğu olan hastalarda ise yaşam boyu intihar girişimi yaygınlığı %21 ile %42 arasında bildirilmiştir (40). Farklı çalışmalarda tüm intihar girişimlerinin yaklaşık %25'inin alkol kullanımını ile ilgili olduğu bildirilmiştir (41).

Ülkemizde alkol ve madde kullanım bozukluğu tanıları ile yatarak tedavi olan hastalarda yapılan bir çalışmada alkol kullanım bozukluğu hastalarının %23,3'nde ve madde kullanım bozukluğu hastalarının %49,9'unda en az bir kez intihar girişimi öyküsü belirlenmiştir. Ayrıca, olguların %12,9'unda intihar girişimi sayısının 3 ve üzerinde olduğu, intihar girişimi olan bağımlılarda ilk maddeye başlama yaşının daha düşük, birinci derecede akrabalarında intihar girişimi oranları ve ailelerinde sözel ve fiziksel şiddet oranlarının daha fazla olduğu tespit edilmiştir (42).

Madde kullanım bozukluğu hastalarında duygudurum bozuklukları, kişilik bozuklukları, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu gibi komorbid psikiyatrik hastalıkların daha sık olduğu ve madde kullanımının tedavi uyumunu bozduğunu ve hastalıkların seyrini olumsuz etkilediği bilinmektedir (43). Komorbid madde kullanım bozukluğu olan bipolar bozukluk hastalarında hastalığın daha erken başladığı, daha fazla anksiyete bozukluğu eş tanısı, daha fazla intihar girişimi ve daha sık hastaneye yatış olduğu belirlenmiştir (43).

Gerçekleştirilen çalışmalarda madde kullanım bozukluğu hastalarında yaşam boyu intihar düşüncesi borderline kişilik bozukluğu, depresif bozukluklar, cinsel istismar, çoklu madde kullanımını, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ve motor dürtüsellik ile ilişkili bulunmuştur (44). Ayrıca, madde kullanım bozuklukları intihar sonucu ölüm riski ile de ilişkili bulunmuş, birden fazla madde kullanım bozukluğunun bu riski artırdığı bildirilmiştir (45).

Alkol-Madde kullanım bozuklukları ve intihar ilişkisi göz önüne alındığında; intiharı önlemek için alkol-madde kullanım bozukluğuna sıklıkla eşlik eden ve intihar riskini arttıran komorbid psikiyatrik hastalıkları olan hastaları yakından takip etmek ve intihar düşüncelerinin olup olmadığını düzenli olarak taramak gerektiğini söyleyebiliriz.

Kişilik Bozuklukları ve İntihar

İntihar ve intihar girişiminde bulunan bireylerin çoğunda kişilik bozukluğu olduğu özellikle de antisosyal, borderline gibi B grubu kişilik bozukluklarının daha fazla görüldüğü bilinmektedir (46). Kişilik bozukluklarının komorbid psikiyatrik bozukluklardan bağımsız olarak erkeklerde intihar olasılığını yedi kat, kadınlardaysa altı kat artırdığı bildirilmektedir (47).

Borderline kişilik bozukluğunda intihar girişimi oranının %46 ile %92 arasında olduğu bildirilmiştir (48). Tamamlanmış intiharlardaysa borderline kişilik bozukluğu oranının %3 ile %10 arasında olduğu bildirilmiştir (49). Ayrıca, borderline kişilik bozukluğu varlığının komorbid olarak bulunduğu depresyon, alkol madde kullanım bozukluğu gibi psikiyatrik hastalıklara bağlı intihar riskini artırdığı bilinmektedir (50). Ülkemizde gerçekleştirilen Yalvaç ve arkadaşlarının çalışmalarında; antisosyal veya borderline kişilik bozukluğu olan genç hastalarda olumsuz yaşam olayları ve cinsel travma öyküsünün intihar riskini artırdığı belirlenmiştir (51).

Kişilik bozukluklarında özellikle borderline kişilik bozukluğundaki yüksek intihar oranlar göz önüne alındığında; acil servise intihar girişimi ile başvuran bireylerin kişilik bozuklukları açısından da değerlendirilmelerinin yararlı olabileceğini söyleyebiliriz.

Otizm ve İntihar

Otizm, sınırlı ilgi alanları ve basmakalıp davranışlarla ilişkili, sosyal etkileşim ve iletişimde niteliksel bir değişiklik ile karakterize edilen nörogelişimsel bir bozukluktur. Gerçekleştirilen çalışmalarda otizmliler bireylerin intihar düşünceleri yaşama, intiharı planlama, gerçekleştirme ve intihar nedeniyle ölme riski daha yüksek bulunmuştur. Taciz yks, yalnızlık ve komorbid depresyon otizmlilerde intihar için risk faktörleri olarak belirlenmiştir (52). Otizmlilerde depresyon gelişme olasılığı genel popülasyona göre dört kat daha fazladır. Ayrıca, depresyon otizm spektrum bozukluğu (OSB) olan bireylerde en yaygın olarak bulunan komorbid psikiyatrik bozukluk olarak bildirilmiştir (52).

Otizmlilerde depresyonu tanımak güç olabilir. Otizmlilerde depresyon, üzüntü duygularından daha çok huzursuzluk ve uykusuzluk ile kendini göstermektedir. Bu nedenle klinisyenlerin dikkatli olması ve tüm davranış problemlerini otizme bağlamaması gerekir. Otizmlilerde depresyonun erken saptanması ve tedavisi

Tablo 1: İntihar girişimi ile acil servise başvuran kişinin bakımında önem gösteren özellikler.

Hastanın acil servise nasıl geldiği (ailesi tarafından, ambulans ile, kendisi araba ile)
İntihar girişimi yöntemi
İntihar girişiminin özel nedeni
Hastanın olanları açık ve net olarak anlatması
Hasta ile iletişimde karşılaşılan güçlükler
Hastanın ailesi veya yakınları ile kurulan iletişim
Hastanın endişeleri ve bu endişeleri azaltmak için alınan önlemler
Hastanın ilaçları hakkında bilgi
Hastada intihar ile ilgili risk ve koruyucu faktörlerin değerlendirilmesi
Hastanın öldürücü araçlara erişiminin değerlendirilmesi ve ilgili danışmanlığın sağlanması
Basit destekleyici ve problem çözme çabaları da dahil olmak üzere acil serviste sağlanan müdahaleler
Kısa intiharı önleme müdahaleleri
Ruh sağlığı ve hastalarına konsültasyon
Hastanın taburculuk, sevk veya yatış kararlarının değerlendirilmesi
Taburculuk kararı verildiyse, taburculuk için hasta bakım planı ve güvenlik planı
Hastanın gerektiğinde iletişim kurabilmesinin sağlanması

intihar yaygınlığının azaltılmasına da katkı sağlayabilir. Aynı zamanda ancak son yıllarda daha derinlemesine bir sorun olarak ele alınan otizmlili bireylerdeki artmış intihar riskine ilişkin farkındalık yaratılması gerektiğini de belirtmek gerekir.

Acil Serviste İntihar Girişimine Müdahale ve Sonrasında Yapılması Gerekenler

İntihar sonucu ölen insanların yaklaşık %40'ının ölümlerinden önceki yıl içinde en az bir kez acil servis başvurularının olduğu görülmektedir (3). İntihar girişiminden sağ kurtulan kişiler için, acil servis ziyaretinden sonraki dönem, başka bir intihar girişimi için yüksek riskli bir dönemdir. Bununla birlikte, hastaların zamanında tedaviye dahil edilmesi ve acil servisten taburcu olduktan sonra takip hizmetlerinin sağlanması ile tekrarlayan intiharlara bağlı ölümlerinin azaldığı gösterilmiştir (53). İntihar girişimi sonucu tıbbi yardım alan bireylerin, tıbbi yardım almayanlara kıyasla ruh sağlığı tedavisi görme olasılıklarının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (54). Bu nedenle, acil servis hizmetleri fiziksel sağlık sorunlarıyla ilgilenmenin yanı sıra hastanın ruh sağlığı ihtiyaçlarını değerlendirmek açısından da kritik bir öneme sahiptir ve ciddi bir fırsatı temsil eder.

Acil servise intihar girişimi nedeniyle başvuran kişiye ilk yapılması gereken şey tıbbi müdahaledir. İntihar girişimi ile acil servise başvuran hastalara yapılan tıbbi işlemlerin belgelenmesi hem bakım kalitesini artırmakta hem de bu hastaların bakımıyla ilgili olası yasal sorunların önlenmesi ve ele alınması için önem arz etmektedir. Karar verme sürecindeki her adım, süreç boyunca hasta ve yakınları (aile üyeleri, hastayı acil servise getiren yakını gibi diğer önemli kişiler ...vb.) ile olan tüm iletişim kayıt altına alınmalıdır. Ayrıca, acil servis çalışanlarının bilgileri eksiksiz olarak hastane elektronik tıbbi kayıt sistemlerine kaydetmeleri "intihar" ile ilgili gerçekleştirilecek bilimsel çalışmalar için de bir veri tabanı oluşmasını sağlayacaktır. İntihar girişiminde bulunan bireyler ile iletişim kurarken yargılayıcı olmayan ifadeler kullanılmalı ve iletişim

kurmadan önce hastane elektronik kayıt sistemleri incelenerek önceki intihar girişimleri, kronik hastalıkları ve tedavileri hakkında bilgi sahibi olunmalıdır. Tablo 1'de intihar girişimi ile acil servise başvuran kişinin bakımında önem gösteren özellikler yer almaktadır.

Tıbbi müdahale sonrasında hasta ile iletişim mümkün ise kendisinden ayrıntılı bir anamnez almak, mümkün değilse yakınlarından ve çevresinden bilgi almak önemlidir. İntihar girişimiyle başvuran kişinin demografik özellikleri yanı sıra daha önce bir intihar girişiminin olup olmadığı, intihar girişiminin planlı olup olmadığı, girişimin yeri, girişim sırasında yalnız olup olmadığı, girişim yöntemi, hastaneye nasıl geldiği veya getirildiği gibi intihar girişimi ile ilgili özellikler ve psikososyal stresör durumu öğrenilmelidir.

Acil tıbbi destek sağlandıktan psikiyatri konsültasyonu istemek de oldukça önemli görünmektedir. İntihar ile psikiyatrik hastalıkların birlikteliği bilinmesine rağmen İngiltere'de acil servise kendine zarar verici davranış nedeniyle başvuran hastaların %58,9'una psikiyatri konsültasyonu istenmediği belirlenmiştir (55). Ülkemizde yapılan bir çalışmada, acil servise intihar girişiminde bulunmuş kişilerin %80'ine psikiyatri konsültasyonu istenmediği belirlenmiştir (56).

Psikiyatrik muayene ve ayrıntılı psikiyatrik öykü alındıktan sonra, özellikle depresyon, bipolar bozukluk, şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar, alkol madde kullanım bozukluğu, kişilik bozukluğu gibi intiharın sık görüldüğü psikiyatrik hastalıkların varlığı ve psikiyatrik tedavi öyküsü detaylı olarak değerlendirilmelidir. İntihar girişimleri ve tamamlanmış intiharlar için önemli bir risk faktörü olduğu bilinen alkol ve madde kullanım bozuklukları olan bireylerde kasıtlı doz aşımı en yaygın olan intihar girişimidir (57,58). İntihar riski taşıyan bu hastalar acil servise vardıklarında sarhoşluk belirtileri gösterebilirler. Acil servis çalışanları tarafından bu hastaların ayılana kadar acil serviste kalması sağlanmalı ve ayıldıktan sonra intihar riski değerlendirilmesi

Çelik Erden ve ark.

yapılmalıdır. Gerektiğinde hastaların yatarak tedavisi planlanmalı, yatarak tedaviyi kabul etmeyen hastalarda aile ile iş birliği yapılmalı ve ayaktan tedavisi düzenlenerek poliklinik kontrol randevuları oluşturulmalıdır.

SONUÇ

İntihar sonucu ölen insanların ciddi bir kısmı ölümlerinden önceki yıl içerisinde acil servislere görülmektedir. Bu nedenle acil servis hizmetleri fiziksel sağlık sorunları ile ilgilenmenin yanı sıra hastaların ruh sağlığı ihtiyaçlarını değerlendirmek açısından da kritik bir öneme sahiptir ve ciddi bir fırsatı temsil eder. İntihar girişimine acil serviste müdahale ve sonrasında yapılması gerekenler büyük önem arz etmektedir. İntihar davranışı ile psikiyatrik hastalıkların birlikteliği düşünüldüğünde intihar girişiminde bulunan tüm hastalar için psikiyatri konsültasyonunun gerekli olduğunu söyleyebiliriz. Gerçekleştirilen çalışma

sonuçlarından da görüldüğü üzere; intihar girişimi sonrası acil servisten istenen psikiyatri konsültasyon sayılarının düşük olması aynı zamanda hastaların yetersiz psikiyatrik destek aldıklarının da bir göstergesi olabilir. İntihar girişimi sonrası hastalara yeterli destek sağlanabilmesi için psikiyatri konsültasyonlarının sayısının artırılması ve acil servis çalışanlarının “intihar” ile ilgili eğitim almalarının hastalara katkı sağlayabileceğini söyleyebiliriz.

Ayrıca, yasalarımıza göre (Ceza Mahkemesi Kanunu 87.madde) tüm intihar girişimleri adli bir olaydır ve hayatta kalanlara adli rapor düzenlenmesi bir zorunluluktur. İntihar girişimi ile ilgili edinilen tüm bilgilerin kayıt altına alınmasının hastaları strese bağlı intihar girişimlerinin tekrarının ve aile içi şiddetin tekrarının önlenmesi gibi olası kötü sonuçlardan koruyabileceği unutulmamalıdır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkarı dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Etik: Etik izin gerekmemektedir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Son onay: Tüm yazarlar tarafından onaylanmıştır.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Preventing suicide: A global imperative. World Health Organization, 2014.
2. World Health Organization. “The European mental health action plan 2013–2020.” World Health Organization, 2015.
3. Gairin I, House A, Owens D. Attendance at the accident and emergency department in the year before suicide: Retrospective study. *The British Journal of Psychiatry*. 2003;183(1):28-33.
4. Windfuhr K, Kapur N. Suicide and mental illness: a clinical review of 15 years findings from the UK National Confidential Inquiry into Suicide. *Br Med Bull*. 2011;100:101-21.
5. Hocaoglu Ç. İki uçlu bozukluk ve intihar davranışı. *Journal of Mood Disorders*. 2013; 3(5): 20-22.
6. Wiebenga JXM, Dickhoff J, Mérelle SYM, Eikelenboom M, Heering HD, Gilissen R, et al. Prevalence, course, and determinants of suicide ideation and attempts in patients with a depressive and/or anxiety disorder: A review of NESDA findings. *J Affect Disord*. 2021;283:267-277.
7. Cavanagh JT, Carson AJ, Sharpe M, Lawrie SM. Psychological autopsy studies of suicide: a systematic review. *Psychol Med*. 2003;33(3):395-405.
8. Baldessarini RJ, Tondo L, Pinna M, Nuñez N, Vázquez GH. Suicidal risk factors in major affective disorders. *Br J Psychiatry*. 2019;215:621-626.
9. Bentley KH, Franklin JC, Ribeiro JD, Kleiman EM, Fox KR, Nock MK. Anxiety and its disorders as risk factors for suicidal thoughts and behaviors: A meta-analytic review. *Clin Psychol Rev*. 2016;43:30-46.
10. Bolton JM, Pagura J, Enns MW, Grant B, Sareen J. A population-based longitudinal study of risk factors for suicide attempts in major depressive disorder. *J Psychiatr Res*. 2010;44(13):817-826.
11. Henriksson MM, Aro HM, Marttunen MJ, Heikkinen ME, Isometsä ET, Kuoppasalmi KI, et al. Mental disorders and comorbidity in suicide. *Am J Psychiatry*. 1993;150(6):935-940.
12. Marangell LB, Bauer MS, Dennehy EB, Wisniewski SR, Allen MH, Miklowitz DJ, et al. Prospective predictors of suicide and suicide attempts in 1,556 patients with bipolar disorders followed for up to 2 years. *Bipolar Disord*. 2006;8(5):566-575.
13. Abreu LN, Lafer B, Baca-Garcia E, Oquendo MA. Suicidal ideation and suicide attempts in bipolar disorder type I: an update for the clinician. *Braz J Psychiatry*. 2009;31(3):271-280.
14. Finseth PI, Morken G, Andreassen OA, Malt UF, Vaaler AE. Risk factors related to lifetime suicide attempts in acutely admitted bipolar disorder inpatients. *Bipolar Disord*. 2012;14(7):727-734.
15. Bleuler E. *Dementia Praecox: oder Gruppe der Schizophrenien*. Franz Deuticke; Leipzig, Germany: 1911.
16. Siris SG. Suicide and schizophrenia. *J. Psychopharmacol*. 2001;15:127-135.
17. Popovic D, Benabarre A, Crespo JM, Goikolea JM, González-Pinto A, Gutiérrez-Rojas L, et al. Risk factors for suicide in schizophrenia: Systematic review and clinical recommendations. *Acta Psychiatr Scand*. 2014;130:418-426.
18. Balhara YP, Verma R. Schizophrenia and suicide. *East Asian Arch Psychiatry*. 2012;22:126-133.
19. Hettige NC, Bani-Fatemi A, Sakinofsky I, De Luca VA. Biopsychosocial evaluation of the risk for suicide in schizophrenia. *CNS Spectr*. 2018;23:253-263.
20. Warshaw MG, Dolan RT, Keller MB. Suicidal behavior in patients with current or past panic disorder: five years of prospective data from the Harvard/Brown Anxiety Research Program. *American Journal of Psychiatry*. 2000;157(11):1876-1878.
21. Kanwar A, Malik S, Prokop LJ, Sim LA, Feldstein D, Wang Z, et al. The association between anxiety disorders and suicidal behaviors: a systematic review and meta-analysis. *Depress Anxiety*. 2013;30(10):917-929.
22. Henriksson MM, Isometsä ET, Kuoppasalmi KI, Heikkinen ME, Marttunen MJ, Lönnqvist JK. Panic disorder in completed suicide. *J Clin Psychiatry*. 1996;57(7):275-281
23. Tezcan E, Ülkeroglu F, Çulha F, Karabulut C. Panic disorder and suicide. *Erciyes Tıp Dergisi* 1996;18(1):7-10.
24. Simon NM, Zalta AK, Otto MW, Ostacher MJ, Fischmann D, Chow CW, et al. The association of comorbid anxiety disorders with suicide attempts and suicidal ideation in outpatients with bipolar disorder. *J Psychiatr Res*. 2007;41(3-4):255-264.
25. Fialko L, Freeman D, Bebbington PE, Kuipers E, Garety PA, Dunn G, et al. Understanding suicidal ideation in psychosis: findings from the Psychological Prevention of Relapse in Psychosis (PRP) trial. *Acta Psychiatr Scand*. 2006;114(3):177-186.
26. Placidi GP, Oquendo MA, Malone KM, Brodsky B, Ellis SP, Mann JJ. Anxiety in major depression: relationship to suicide attempts. *Am J Psychiatry*. 2000;157(10):1614-1618.
27. Gil S. The role of personality traits in the understanding of suicide attempt behavior among psychiatric patients. *Arch Suicide Res*. 2003;7(2):159-166.
28. Mendlowicz MV, Stein MB. Quality of life in individuals with anxiety disorders. *Am J Psychiatry*. 2000;157(5):669-682.

29. Pellegrini L, Maietti E, Rucci P, Casadei G, Maina G, Fineberg NA, et al. Suicide attempts and suicidal ideation in patients with obsessive-compulsive disorder: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.* 2020;276:1001-1021.
30. Angelakis I, Gooding P, Tarrrier N, Panagiotti M. Suicidality in obsessive compulsive disorder (OCD): a systematic review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev.* 2015;39:1-15.
31. Kim H, Seo J, Namkoong K, Hwang EH, Sohn SY, Kim SJ, et al. Alexithymia and perfectionism traits are associated with suicidal risk in patients with obsessive-compulsive disorder. *J Affect Disord.* 2016;192:50-55.
32. Oncu B, Sakarya D. (2013). Suicidal Behavior in Eating Disorders. *Current Approaches in Psychiatry.* 2013;5(1):48-60.
33. Udo T, Bitley S, Grilo CM. Suicide attempts in US adults with lifetime DSM-5 eating disorders. *BMC Med.* 2019;17(1):120. DOI: 10.1186/s12916-019-1352-3.
34. Milos G, Spindler A, Schnyder U, Martz J, Hoek HW, Willi J. Incidence of severe anorexia nervosa in Switzerland: 40 years of development. *Int J Eat Disord.* 2004;36(1):118-119.
35. Franko DL, Keel PK. Suicidality in eating disorders: occurrence, correlates, and clinical implications. *Clin Psychol Rev.* 2006;26:769-782.
36. Franko DL, Keel PK, Dorer DJ, Blais MA, Delinsky SS, Eddy KT, et al. What predicts suicide attempts in women with eating disorders? *Psychological medicine,* 2004;34(5):843-853.
37. Castillo-Carniglia A, Keyes KM, Hasin DS, Cerdá M. Psychiatric comorbidities in alcohol use disorder. *Lancet Psychiatry.* 2019;6(12):1068-1080.
38. Berglund M. Suicide in alcoholism. *Arch Gen Psychiatry.* 1984;41:888-891.
39. Holmstrand C, Bogren M, Mattisson C, Brådvik L. Long-term suicide risk in no, one or more mental disorders: the Lundby Study 1947-1997. *Acta Psychiatr Scand.* 2015;132(6):459-469.
40. Oquendo MA, Currier D, Liu SM, Hasin DS, Grant BF, Blanco C. Increased risk for suicidal behavior in comorbid bipolar disorder and alcohol use disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *J Clin Psychiatry.* 2010;71(7):902-909.
41. Murphy GE, Wetzel RD, Robins E, McEvoy L. Multiple risk factors predict suicide in alcoholism. *Arch Gen Psychiatry.* 1992;49(6):459-463.
42. Evren EC, Üstünsoy S, Can S, Başoğlu C, Çakmak D. Alkol/madde bağımlılarında özkıyım girişimi öyküsünün klinik belirtilerle ilişkisi. *Klinik Psikiyatri Dergisi.* 2003;6(2):86-94.
43. Nery FG, Soares JC. Comorbid bipolar disorder and substance abuse: evidence-based options. *Curr Psychiatry.* 2018;10:57-67.
44. Rodríguez-Cintas L, Daigre C, Braquehais MD, Palma-Alvarez RF, Grau-López L, Ros-Cucurull E, et al. Factors associated with lifetime suicidal ideation and suicide attempts in outpatients with substance use disorders. *Psychiatry Res.* 2018;262:440-445.
45. Lynch FL, Peterson EL, Lu CY, Hu Y, Rossom RC, Waitzfelder BE, et al. Substance use disorders and risk of suicide in a general US population: a case control study. *Addict Sci Clin Pract.* 2020;15(1):14. DOI: 10.1186/s13722-020-0181-1.
46. Ak M, Gülsün M, Özmenler KN. Özkıyım ve kişilik. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar.* 2009;1:45-54.
47. Schneider B, Wetterling T, Sargk D, Schneider F, Schnabel A, Maurer K, et al. Axis I disorders and personality disorders as risk factors for suicide. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2006;256(1):17-27.
48. Black DW, Blum N, Pfohl B, Hale N. Suicidal behavior in borderline personality disorder: prevalence, risk factors, prediction, and prevention. *J Pers Disord.* 2004;18(3):226-239.
49. Paris J. Estimating the prevalence of personality disorders in the community. *J Pers Disord.* 2010;24(4):405-411.
50. Isometsä ET, Henriksson MM, Heikkinen ME, Aro HM, Marttunen MJ, Kuoppasalmi KL, et al. Suicide among subjects with personality disorders. *Am J Psychiatry.* 1996;153(5):667-673.
51. Yalvaç HD, Kaya B, Ünal S. İntihar girişimi ile başvuran bireylerde kişilik bozukluğu ve bazı klinik değişkenler. *Anadolu Psikiyatri Derg.* 2014;15:24-30.
52. Ruggieri V. Autismo, depresión y riesgo de suicidio [Autism, depression and risk of suicide]. *Medicina (B Aires).* 2020;80(Suppl2):12-16.
53. Motto JA, Bostrom AG. A randomized controlled trial of postcrisis suicide prevention. *Psychiatric Services.* 2001;52(6):828-833.
54. Han B, Compton WM, Gfroerer J, McKeon R. Mental health treatment patterns among adults with recent suicide attempts in the United States. *American Journal of Public Health.* 2014;104(12):2359-2368.
55. Hickey L, Hawton K, Fagg J, Weitzel H. Deliberate self-harm patients who leave the accident and emergency department without a psychiatric assessment: a neglected population at risk of suicide. *J Psychosom Res.* 2001;50(2):87-93.
56. Ata EE, Bayrak NG, Yılmaz EB. İntihar girişimi nedeniyle acil servise başvuran olguların incelenmesi: bir yıllık retrospektif bir çalışma. *Cukurova Medical Journal.* 2021;46(4):1675-1686.
57. Caring for Adult Patients with Suicide Risk. A Consensus Guide for Emergency Departments. Suicide Prevention Resource Center. Education Development Center; 2015.
58. Crane EH. Patients with Drug-Related Emergency Department Visits Involving Suicide Attempts Who Left Against Medical Advice. In: *The CBHSQ Report.* Rockville (MD): Substance Abuse and Mental Health Services Administration (US); 2013.

Achromobacter Xylosoxidans/Denitrificans İnfeksiyonları: Literatürün Gözden Geçirilmesi

Achromobacter Xylosoxidans/Denitrificans Infections: A Review of the Literature

 Emine Kübra Dindar Demiray¹

 Sevil Alkan²

1- Bitlis Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Bitlis, Türkiye.

2- Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye.

ABSTRACT

Although infections due to gram-negative bacteria of the genus *Achromobacter* are quite rare in humans, there are various case reports from our country in the literature. In this study, we aimed to review *Achromobacter denitrificans* infections and their clinical significance.

It is among the causes of various nosocomial infections (sepsis, wound infection, etc) that develop in patients with underlying diseases, undergoing various invasive procedures, and hospitalized for a long time.

In conclusion, *Achromobacter spp.* is a rare infectious agent associated with both society and health care. It should be noted that the antibiotic susceptibility pattern must be studied to determine appropriate treatment options.

ÖZET

Achromobacter cinsi gram negatif bakterilere bağlı gelişen infeksiyonlar insanlarda oldukça nadir olmakla birlikte, literatürde ülkemizden de çeşitli vaka bildirimleri mevcuttur. Bu çalışmada *Achromobacter denitrificans* infeksiyonlarını ve klinik önemini gözden geçirmeyi amaçladık.

Achromobacter spp. altta yatan hastalıkları olan, çeşitli invaziv girişimler uygulanan, uzun süre hastanede yatan hastalarda gelişen çeşitli nozokomiyal infeksiyonların (sepsis, yara enfeksiyonu, gibi) etkenleri arasındadır. *Achromobacter spp.* gerek toplum ve gerekse de sağlık bakımı ilişkili nadir bir infeksiyon etkenidir.

Sonuç olarak uygun tedavi seçeneklerini belirlemek için antibiyotik duyarlılık paterninin mutlaka çalışılması gerektiği unutulmamalıdır.

Keywords:

Achromobacter denitrificans
Achromobacter spp.
Achromobacter xylosoxidans

Anahtar Kelimeler:

Achromobacter denitrificans
Achromobacter spp.
Achromobacter xylosoxidans

GİRİŞ

Achromobacter xylosoxidans/denitrificans insanlarda klinik örneklerden nadiren izole edilen gram negatif bir çomaktır. Bu bakteri cinsi aerob, oksidaz ve katalaz pozitif, nonfermentatif, üreaz ve indol ise negatiftir. Tek polar flagelli olup, yavaş hareket etmektedir. Yüzme havuzlarında, diyaliz sistemi sularında, distile sularda hatta klorheksidin solüsyonlarında saptanarak epidemik ve sporadik infeksiyonlara sebep olmaktadır (1). İlk kez 1971’de kronik pürülan orta kulak enfeksiyonu olan yedi hastanın kulak akıntı kültürlerinde izole edilmiştir (2).

Achromobacter spp. diyabetik ayak enfeksiyonu gibi kronik yara zemininde gelişen infeksiyonlarda nadir de olsa bildirilmiştir. Literatür tarandığında *Achromobacter spp.* özellikle alkoliklerde, diyabetes mellitus hastalarında, kortikosteroid tedavisi alanlarda, malignitesi olan, uzun süre hastane yatışı olanlarda, çoklu cerrahi girişim uygulanan hastalarda infeksiyon etkeni olarak saptanmıştır. Nozokomiyal sepsis, yara enfeksiyonu, otit, menenjit gibi infeksiyonlara neden olduğu bildirilmiştir (1). *Achromobacter spp.*’ye yönelik kesin bir tedavi protokolü olmamakla birlikte *Achromobacter spp.*

infeksiyonlarının tedavisi antibiyotik duyarlılık paternine ve hastanın kliniğe göre belirlenmektedir (3,4-7).

Hastane infeksiyonlarının her geçen gün artan antibiyotik direnci göz önüne alındığında daha da yakından araştırılması ve hastalarda antibiyotik yönetimi açısından sağlık çalışanlarının dünya çapında geçerli protokoller oluşturması ve uygulaması gerekliliğini karşımıza çıkarmaktadır (3,4-7).

Achromobacter spp. için literatür tarandığında insan çalışmaları sayısı azdır. Çalışmaların çoğu olgu vakası şeklinde karşımıza çıkmakla beraber yakın zamanda Barragán ve ark. 10 yıllık zaman diliminde 13 vakalılık olgu serisi, Aisenberg ve ark. 14 yıllık bir zamanda 46 hastanın 52 epizodunu incelediği bir vaka serisi vardır. Farklı kliniklerce takip edilen olgularda hem dünya genelinde hem Türkiye’de *Achromobacter spp.*’nin pnömoni, prostatit, yumuşak doku infeksiyonlarına neden olduğu, bakteriyeminin ise daha çok kateterli hastalarda görüldüğü ve en çok immunsupresif hastalar ve kistik fibrozisli hastalar arasında yer aldığı görülmektedir (3,4-7).

Achromobacter spp. infeksiyonlarının tedavisi için bir

Correspondence: Emine Kübra Dindar Demiray, Bitlis Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Bitlis, Türkiye. E-mail: e.kubradindar@hotmail.com

Cite as: Dindar Demiray EK, Alkan S. *Achromobacter Xylosoxidans/Denitrificans* İnfeksiyonları: Literatürün Gözden Geçirilmesi. Phnx Med J. 2023;5(3):132-135.

Received: 30.12.2022

Accepted: 16.01.2023

Online Published: 24.10.2023



tedavi protokolü bulunmamaktadır (1,2). Türkiye’de ise bu konuda az çalışma yapılmıştır. Sıklıkla literatür olgu sunumları veya küçük vaka serilerinden oluşmaktadır.

LİTERATÜRÜN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

Achromobacter spp.’ye bağlı gelişen infeksiyonların oldukça nadir olmasına rağmen, literatürde ülkemizden de çeşitli vaka bildirimleri mevcuttur (5,7-14). *Achromobacter* cinsi içinde; en sık izole edilen tür *A. xylosoxidans olup*, *A. denitrificans*, *A. ruhlandi*, *spanius*, *insolitus*, *marplatensis* ve *A. piechaudii* diğer bildirilen insan infeksiyon etkenleridir (15). İnsanlarda klinik önemi olan türler, *A. xylosoxidans* ve *A. denitrificans*’tır. Fenotipik ve hatta 16S rRNA gen dizisi ile tanımlanması ve ayrılması zordur bu nedenle “*Achromobacter xylosoxidans/denitrificans*” terimi yaygın olarak kullanılmaktadır. *Achromobacter xylosoxidans/denitrificans* birçok farklı organ veya sistemde infeksiyona neden olabilen ve giderek önemi artan sağlık bakımı ilişkili patojendir (16). *Achromobacter spp.*’ in başlıca izole edildiği klinik örneklerin, yara yeri, ürogenital sistem örnekleri, solunum sistemi örnekleri (balgam/endotrekeal aspirat, vb), kulak kültürleri, göz örnekleri, kan, kemik doku, beyin omurilik sıvısı olduğu bildirilmektedir (4,15-19).

Bu infeksiyonun cinsiyete göre dağılımına bakıldığında; Türel ve ark. (14), Marion-Sanchez ve ark. (20) ile Swenson ve ark. (21) erkek cinsiyette, Pérez Baragan ve ark. (22) ise kadın cinsiyette bu infeksiyonun daha sık görüldüğünü bildirmiştir.

Bu infeksiyonun yaşa göre dağılımına bakıldığında; Swenson ve ark. (21) vakaların yaş ortalamasını 58 yaş, Marion-Sanchez ve ark. (20) 61,5 yaş olarak bildirmiştir. Bu infeksiyonu olan hastaların yatış yerlerine bakıldığında; Marion-Sanchez ve ark. (20) %42’sinin dahili branş, %20’sinin yoğun bakım ünitesi ve 27,3’ünün cerrahi branşta yattığını bildirmiştir.

Achromobacter xylosoxidans/denitrificans alta yatan hastalıkları olan hastaların yanısıra ve özellikle kalıcı tıbbi cihazları olan yetişkinlerde daha yaygın olarak izole edilmiştir. Örneğin doğal veya protez kapak endokarditi, pnömoni, konjonktivit, menenjit, osteomyelit, peritonit ve batin içi apse gibi infeksiyonlarda etken olarak saptanmıştır (22). Pérez Baragan ve ark. (23) *A. xylosoxidans* bakteriyemi vakalarının yaklaşık yarısının, öncesinde antibiyotik tedavisi görmüş, alta yatan solid organ maligniteleri ve kalp yetmezliği olan hastalarda meydana geldiğini bildirmiştir. Filipic ve ark. (24) ise *Achromobacter* türlerinin, hastanede yatan ve kistik fibrozis hastalarında ortaya çıkan patojenler olduğunu bildirmiştir. Önceki yıllarda İspanya’da yapılan tek merkezli 54 vakanın 10 yıllık analizinde, *A. xylosoxidans* bakteriyemi epizodlarının %39’u kanserli hastalarda meydana gelirken, öncesinde kemoterapi alma ve nötropeni varlığının (sırasıyla vakaların % 35 ve % 30’u) sık görüldüğü bildirilmiştir (19). Aynı çalışmada *A. xylosoxidans* bakteriyemili, vakaların %96’sı nozokomiyal olduğu ve 42 (%77) hastada alta yatan en az bir hastalık olduğu bildirilmiştir. Başka bir çalışmada ise, vakaların çoğunun alta yatan kardiyovasküler patolojileri olan ve çoğunlukla immünkompetan vakalar olduğu bildirilmiştir (20). Ülkemizden Dirican ve ark. (9) nötropenik hastada *A. xylosoxidans* bakteriyemisini bildirmiştir. Türel ve

ark. (14) ise yenidoğan yoğun bakım ünitesinde (YYBÜ) 22 vakada gelişen *A. xylosoxidans* bakteriyemisine bağlı salgını inceledikleri çalışmalarında, vakaların %90’ının preterm ve düşük doğum ağırlıklı olduğunu saptamıştır.

Literatürde *A. denitrificans* infeksiyonlarının tamamı sağlık hizmeti ilişkili infeksiyon vakaları mevcuttur (14,20). Öncesinde *A. xylosoxidans*’ın psödobakteremiye yol açan bir kontaminant olduğu rapor edilmişken (25), yeni doğan yoğun bakım ünitesinde salgın yaptığı, prematürelde menenjit ve ölümcül sepsis gibi ciddi infeksiyonlara da neden olduğu bildirilmiştir (14,26).

Achromobacter xylosoxidans’a bağlı sağlık hizmeti ilişkili infeksiyonları, genellikle su kaynaklı (dezenfektan solüsyonlar, diyaliz solüsyonları, intravenöz sıvılar) olarak bilirse de dışkı kolonizasyonunun bile bir kaynak olabileceği bildirilmiştir (27). Başka bir çalışmada ise; hemodiyaliz sistemlerinde *A. xylosoxidans* saptanmamış, ancak bir musluktan ve eldiven takmayan iki sağlık çalışanının elinden *A. xylosoxidans* izole edildiği bildirilmiştir.

Achromobacter xylosoxidans’a bağlı deri yumuşak doku infeksiyonu nadirdir (7,8,11,28). Bakteriyemi ise artan sıklıkta bildirilmektedir (14,17,19,23,27-31). Literatürde de deri yumuşak doku infeksiyonuna sekonder bakteriyemi vakaları mevcuttur (23,24).

Ayrıca, *Achromobacter* cinsi bakterilerin çok farklı klinik tablolara da neden olabileceği bildirilmiştir. Kendi Çelebi ve ark. (12) sürekli ayaktan periton diyalizi hastasında peritonit, Teng ve ark. (21) komplike intrabdominal infeksiyon, Sarı ve ark. (13) üriner sistem infeksiyonu, Eren ve ark. (10) prostatit, Sgrelli ve ark. (32) ile Vinod ve ark. (33) renal/perinefritik apse, Asano ve ark. (16) karaciğer apsesi, Srinivasan ve ark. (34) keratit, Park ve ark. (35) rekürren endoftalmi, Derber ve ark. (18) endokardit, Olson ve ark. (35) protez kapak endokarditi, Aundhakar ve ark. (4) ile Swenson ve ark. (21) solunum sistemi infeksiyonu, Claassen ve ark. (36) maligniteyi taklit eden pulmoner nodül bildirmiştir. Ayrıca bildirilmiş menenjit vakaları da mevcuttur (37-43).

Achromobacter cinsi bakteri infeksiyonu için risk faktörlerini; Türel ve ark. (14) endotrakeal entübasyon, intravenöz kateter kullanımı, total parenteral beslenme ve uzun süreli antibiyotik tedavisi; Gómez-Cerezo ve ark. (19) intravenöz kateter kullanımı, Shie ve ark. (31) santral venöz kateter, cerrahi öyküsü, nötropeni varlığı ve steroid kullanımı risk faktörü olarak bildirmiştir. *Achromobacter* menenjit vakaları ise, esas olarak nozokomiyal veya yenidoğanlarda/küçük çocuklarda, bağışıklığı baskılanmış kişiler ile yanık hastalarında bildirilmiştir (38-47). Ülkemizden sekiz vakanın dahil edildiği Atalay ve ark. (44) çalışmasında, *A. xylosoxidans* üremelerinin beşi infeksiyon ve üçü kolonizasyon olarak değerlendirilmiştir. Bu çalışmada; kateter varlığı, *A. xylosoxidans* infeksiyonu için predispozan faktör olarak bildirilmiştir.

Achromobacter infeksiyonlarının tedavisi antimikrobiyal duyarlılık testlerine göre yapılır. Gómez-Cerezo ve ark. (19); önceki çalışmalarda (45-47) olduğu gibi, *Achromobacter* suşlarının çoğu antipsödomonal penisilinlere ve karbapenemlere duyarlı; 2. ve 3. kuşak sefalosporinlere ve gentamisine dirençli; ampisilin ve amoksisilin-klavulanata değişken duyarlılık gösterdiğini

bildirmiştir.

Tedavi süreleri de infeksiyonun yerine göre değişmekle beraber; Gómez-Cerezo ve ark. (19) antibiyotik tedavisini 7-14 gün olarak verdiklerini bildirmiştir.

Otuz günlük mortalite oranını; Türel ve ark. (14) %13,6, Pérez Baragan ve ark. (23) %23,1, Shie ve ark. (31) %47,5, Atalay ve ark. (44) %40 olarak bildirmiştir.

Gómez-Cerezo ve ark. (19) mortalite için risk faktörlerini; >65 yaş ve nötropeni; Shie ve ark. (30) nozokomiyal kazanım ve polimikrobiyal bakteriyemi olması olarak bildirmiştir. Polimikrobiyal infeksiyonlarda, çoğunlukla etkenler; *Acinetobacter spp.*, *Pseudomonas spp.* ve *Staphylococcus spp.* olarak bildirilmektedir (45).

Bizim önceki çalışmamızda ise, 10 hastanın çeşitli 16 mikrobiyolojik örneğinde *Achromobacter xylosoxidans/denitrificans* üremesi tespit edildi. Bu örneklerin %68,7'si yara biyopsi kültürüydü. 6 hasta aynı serviste farklı zaman

dilimlerinde takip edilmişti. En sık infeksiyon türü cerrahi alan infeksiyonu olup tamamı sağlık hizmeti ilişkili infeksiyondur. Risk faktörleri ise Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Servisi'nde yatma ve operasyon geçirme, son bir ayda antibiyotik kullanma ve kollajen doku hastalığı öyküsü idi. Üreyen 16 *Achromobacter xylosoxidans/denitrificans* suşunun tümü piperasilin/tazobaktama duyarlı idi (48).

SONUÇ

Achromobacter spp. altta yatan hastalıkları olan, çeşitli invaziv girişimler uygulanan, uzun süre hastanede yatan hastalarda gelişen çeşitli nozokomiyal infeksiyonların (sepsis, yara enfeksiyonu) etkenleri arasındadır. *Achromobacter spp.* gerek toplum ve gerekse de sağlık bakımı ilişkili nadir bir infeksiyon etkenidir. Uygun tedavi seçeneklerini belirlemek için antibiyotik duyarlılık paterninin mutlaka çalışılması gerektiği unutulmamalıdır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkarıya dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Etik: Etik izin gerekmemektedir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Son onay: Tüm yazarlar tarafından onaylanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Tena D, Martínez NM, Losa C, Solís S. Skin and soft tissue infection caused by *Achromobacter xylosoxidans*: report of 14 cases. *Scand J Infect Dis.* 2014; 46(2), 130-135.
2. Raghuraman K, Ahmed NH, Baruah FK, Grover RK. *Achromobacter xylosoxidans* Bloodstream Infection in Elderly Patient with Hepatocellular Carcinoma: Case Report and Review of Literature. *J Lab Physicians.* 2015;7(2):124-127. doi: 10.4103/0974-2727.163133.
3. Aisenberg G, Rolston KV, Safdar A. Bacteremia caused by *Achromobacter* and *Alcaligenes* species in 46 patients with cancer (1989-2003). *Cancer.* 2004;101(9):2134-2140. doi: 10.1002/cncr.20604.
4. Aundhakar S, Mane M, Bharadiya A, Pawar S. "Watch out! Pneumonia secondary to *achromobacter denitrificans*". *Ann Med Health Sci Res.* 2014;4(Suppl 1):22-24. doi: 10.4103/2141-9248.131700.
5. Cankaya E, Keles M, Gulcan E, Uyanik A, Uyanik H. A rare cause of peritoneal dialysis-related peritonitis: *Achromobacter denitrificans*. *Perit Dial Int.* 2014;34(1):135-137. doi: 10.3747/pdi.2013.00063.
6. Tunçel-Başoğlu M, Öztan Ş, Çöpçü HE. A rare wound infection agent: *Achromobacter xylosoxidans* (a case report). *Turk Hij Den Biyol Derg.* 2014; 71(1): 41-44.
7. Ozer K, Kankaya Y, Baris R, Bektas CI, Kocer U. Calcaneal osteomyelitis due to *Achromobacter xylosoxidans*: a case report. *J Infect Chemother.* 2012;18(6):915-918. doi: 10.1007/s10156-012-0373-z.
8. Demirdal T, Sarı ÜS, Nemli SA. A Case Report: Osteomyelitis of Calcaneus Caused by *Achromobacter spp.* *J Clin Anal Med.* 2015;6(suppl 5): 680-1.
9. Dirican A, Arda B, Işıkgöz Taşbakan M, Turhan J, Töbü M, Büyükkeçeci F, et al. Nötropenik Ateş Olgusunda Nadir Bir Bakteremi Etkeni: *Achromobacter xylosoxidans*. *Flora.* 2007;12(2):108-110.
10. Eren AE, Baştürk G, Akçalı A, Oktun M. *Achromobacter Xylosoxidans*'a Bağlı Akut Prostatit: Bir Olgu Sunumu. *DE Univ Tıp Fak Derg.* 2014;28(2):81-83.
11. Kayas Y, Uysal S, Öztürk AM, Simsir İY, Taşbakan MI, Ertam I, et al. Diyabetik ayak enfeksiyonunda nadir rastlanılan bir etken: *Achromobacter Xylosoxidans*/A rarely seen, causative of the diabetic foot infections: *Achromobacter xylosoxidans*. *Turkish journal of dermatology.* *Turk J Dermatol.* 2014; 8(4): 232-235.
12. Kendi Çelebi Z, Aktürk S, Çelik G, Yalçın S, Ateş K, Karatan O. Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi Hastasında *Achromobacter Peritoniti*: Olgu Sunumu. *Turk Neph Dial Transpl.* 2015; 24 (2): 210-211.
13. Sarı S, Yeşilyurt E, Yılmaz N, Gürel A, Gürtan E, Şanal L. *Achromobacter xylosoxidans* infection in urinary tract in a secondary kidney stone patient: Case Report. *J Surg Med.* 2018;2(3):406-407.
14. Türel O, Kavuncuoğlu S, Hosaf E, Özbek S, Aldemir E, Uygur T, et al. Bacteremia due to *Achromobacter xylosoxidans* in neonates: clinical features and outcome. *Braz J Infect Dis.* 2013;17(4):450-454.
15. Steinberg JP, Burd EM. Other Gram-Negative and Gram-Variable Bacilli In: Mandell GL, Douglas R, Bennett JE editors. *Principles and Practice of Infectious Diseases.* 7 ed. New York: Churchill Livingstone 2010: pp.3021-3022.
16. Habib S, Fuca N, Azam M, Siddiqui AH, Rajdev K, Chalhoub M. *Achromobacter xylosoxidans/denitrificans* bacteremia and subsequent fatal *Escherichia coli*/Streptococcus anginosus pleural empyema. *Respir Med Case Rep.* 2018; 25:311-313. doi: 10.1016/j.rmcr.2018.10.010
17. Behrens-Muller B, Conway J, Yoder J, Conover CS. Investigation and control of an outbreak of *Achromobacter xylosoxidans* bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2012; 33:180-184.
18. Derber C, Elam K, Forbes BA, Bearman G. *Achromobacter* species endocarditis: a case report and literature review. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2011; 22:17-20.
19. Gómez-Cerezo J, Suárez I, Ríos JJ, Peña P, García de Miguel MJ, de José M, et al. *Achromobacter xylosoxidans* bacteremia: a 10-year analysis of 54 cases. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2003; 22:36-43.
20. Marion-Sanchez K, Pailla K, Olive C, Le Coutour X, Derancourt C. *Achromobacter spp.* healthcare associated infections in the French West Indies: a longitudinal study from 2006 to 2016. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):795. doi: 10.1186/s12879-019-4431-3.
21. Swenson CE, Sadikot RT. *Achromobacter* respiratory infections. *Ann Am Thorac Soc.* 2015;12(2):252-258. doi: 10.1513/AnnalsATS.201406-288FR.
22. Teng SO, Ou TY, Hsieh YC, Lee WC, Lin YC, Lee WS. Complicated intra abdominal infection caused by extended drug resistant *Achromobacter xylosoxidans*. *J Microbiol Immunol Infect.* 2009; 42:176 180.

Dindar Demiray ve ark.

23. Pérez Barragán E, Sandino Pérez J, Corbella L, Orellana MA, Fernández-Ruiz M. *Achromobacter xylosoxidans* bacteremia: clinical and microbiological features in a 10-year case series. *Rev Esp Quimioter*. 2018;31(3):268-273.
24. Filipic B, Malesevic M, Vasiljevic Z, Lukic J, Novovic K, Kojic M, et al. Uncovering differences in virulence markers associated with *Achromobacter* species of CF and non-CF origin. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017;7:224. doi: 10.3389/fcimb.2017.00224.
25. Molina-Cabrillana J, Santana-Reyes C, Gonzalez-Garcia A, Bordes-Benitez A, Horcajada I. Outbreak of *Achromobacter xylosoxidans* pseudobacteremia in a neonatal care unit related to contaminated chlorhexidine solution. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2007; 26:435–437.
26. Hearn YR, Gander RM. *Achromobacter xylosoxidans*. An unusual neonatal pathogen. *Am J Clin Pathol*. 1991; 96:211–214.
27. Foley JF, Gravella CR, Englehard WE, Chin TD. *Achromobacter* septicemia-fatalities in prematures: I. Clinical and epidemiological study. *Am J Dis Child*. 1961; 101:279–288.
28. Dai J, Huen AO, Kestenbaum LA, Sarezyk MD, Coughlin CC, Yan AC. *Achromobacter xylosoxidans* Bacteremia and Cellulitis: A Report of a Case. *Pediatr Dermatol*. 2015;32(4): e186-187. doi: 10.1111/pde.12608.
29. Tugcu D, Turel O, Aydogan G, Akcay A, Salcioglu Z, Akici F, et al. Successful treatment of multiresistant *Achromobacter xylosoxidans* bacteremia in a child with acute myeloid leukemia. *Ann Saudi Med*. 2015;35(2):168-169. doi: 10.5144/0256-4947.2015.168.
30. Lee WS, Ou TY, Hsieh TC, Chen FL, Jean SS. Arteriovenous fistula-related bacteremia caused by *Achromobacter xylosoxidans* in a uremic patient. *J Microbiol Immunol Infect*. 2015;48(5):578-579. doi: 10.1016/j.jmii.2014.03.011.
31. Shie SS, Huang CT, Leu HS. Characteristics of *Achromobacter xylosoxidans* bacteremia in northern Taiwan. *Journal of Microbiology, Immunology, and Infection = Wei Mian yu gan ran za zhi*. 2005;38(4):277-282.
32. Sgrelli A, Mencacci A, Fiorio M, Orlandi C, Baldelli F, De Socio GV. *Achromobacter denitrificans* renal abscess. *New Microbiol*. 2012;35(2):245-247.
33. Vinod V, Kumar A, Sanjeevan KV, Dinesh KR, Karim S. Perinephric abscess due to *Achromobacter xylosoxidans* following de-roofing of renal cyst. *Surg Infect (Larchmt)*. 2013;14(4):422-423. doi: 10.1089/sur.2012.142.
34. Srinivasan S, McAllum P, Poutanen SM, Slomovic AR. Bilateral simultaneous *Achromobacter xylosoxidans* keratitis following penetrating keratoplasty. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32(12):2149-2152. doi: 10.1016/j.jcrs.2006.06.041.
35. Olson DA, Hoeprich PD. Post-operative infection of an aortic prosthesis with *Achromobacter xylosoxidans*. *West J Med*. 1982;136: 153-157.
36. Claassen SL, Reese JM, Mysliwiec V, Mahlen SD. *Achromobacter xylosoxidans* infection presenting as a pulmonary nodule mimicking cancer. *J Clin Microbiol*. 2011;49(7):2751-2754. doi: 10.1128/JCM.02571-10.
37. Manckoundia P, Mazen E, Coste AS, Somana S, Marilier S, Duez JM, et al. A case of meningitis due to *Achromobacter xylosoxidans denitrificans* 60 years after a cranial trauma. *Med Sci Monit*. 2011;17(6):CS63-65. doi: 10.12659/msm.881796.
38. Hearn YR, Gander RM. *Achromobacter xylosoxidans*. An unusual neo-natal pathogen. *Am J Clin Pathol*, 1991; 96: 211–214.
39. Manjra AI, Moosa A, Bhamjee A. Fatal neonatal meningitis and ventriculitis caused by multiresistant *Achromobacter xylosoxidans*. A case report. *S Afr Med J*. 1989; 76: 571-573.
40. Sepkowitz DV, Bostic DE, Maslow MJ. *Achromobacter xylosoxidans* meningitis: case report and review of the literature. *Clin Pediatr (Phila)*. 1987; 26: 483-485.
41. Namnyak SS, Holmes B, Fathalla SE: Neonatal meningitis caused by *Achromobacter xylosoxidans*. *J Clin Microbiol*, 1985; 22: 470-471.
42. Espinoza-Gómez F, Newton-Sánchez OA, Melnikov V, Virgen-González O, Unrau J. Meningitis caused by *Alcaligenes xylosoxidans* in a patient with HIV/AIDS. *Braz J Infect Dis*. 2007;11(6):603-4. doi: 10.1590/s1413-86702007000600015.
43. Fujioka M, Oka K, Kitamura R, Yakabe A, Chikaaki N. *Alcaligenes xylosoxidans* cholecystitis and meningitis acquired during bathing procedures in a burn unit: a case report. *Ostomy Wound Manage*. 2008;54(12):48-53.
44. Atalay S, Ece G, Samlioğlu P, Kose S, Maras G, Gonullu M. Clinical and microbiological evaluation of eight patients with isolated *Achromobacter xylosoxidans*. *Scand J Infect Dis*. 2012;44(10):798-801. doi: 10.3109/00365548.2012.664780.
45. Duggan JM, Goldstein SJ, Chenoweth CE, Kauffman CA, Bradley SF. *Achromobacter xylosoxidans* bacteremia: report of four cases and review of the literature. *Clin Infect Dis*. 1996; 23:569–557.
46. Legrand C, Anaissie E. Bacteremia due to *Achromobacter xylosoxidans* in patients with cancer. *Clin Infect Dis*. 1992; 14:479–484.
47. Manfredi R, Nanetti A, Ferri M, Chiodo F. Bacteremia and respiratory involvement by *Alcaligenes xylosoxidans* in patients infected with the human immunodeficiency virus. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1997; 16:933-938.
48. Şenol Akar Ş, Dindar Demiray EK, Alkan S, Özer D, Kurutepe S. Bir üniversite hastanesindeki *Achromobacter xylosoxidans* subsp. *denitrificans* infeksiyonlarının değerlendirilmesi. *Flora Derg*. 2022;27(1):65-73.

Entübasyon & Kollaps İlişkisi: Kritik Hastada Güvenli Entübasyon İpuçları

The Relationship between Intubation and Collapse: Tips for Safe Intubation in the Critically Patient

ID Serdar Özdemir

Department of Emergency Medicine, University of Health Sciences Ümraniye Training and Research Hospital, Istanbul, Türkiye.

ABSTRACT

Tracheal intubation is among the most frequently performed procedures in critically ill patients. Different variables have been identified that increase the risk of major complications of tracheal intubation. Intubation-related cardiac arrest and intubation-related hypotension are the major complications reported in tracheal intubations performed in critically ill patients. In the light of the current literature, hypotension before endotracheal intubation is the most important risk factor for intubation-related vascular collapse. There is not enough literature yet to recommend bolus fluid or inotropic administration, and current studies have many limitations. Clinicians and researchers should be encouraged to do more research in this area.

ÖZET

Trakeal entübasyon, kritik hastalarda en sık uygulanan işlemlerden biridir. Bu işlem sırasında, trakea (soluk borusu) içine yerleştirilerek hastanın solunum fonksiyonu desteklenir. Ancak, trakeal entübasyonun beraberinde bazı majör komplikasyon riskleri bulunmaktadır. Özellikle entübasyon ilişkili kardiyak arrest ve entübasyon ilişkili hipotansiyon bu komplikasyonlardan bazılarıdır. Mevcut literatür, trakeal entübasyon öncesi hipotansiyonun entübasyon ilişkili vasküler kollaps için en önemli risk faktörü olduğunu göstermektedir. Ancak, bolus sıvı veya inotrop (kan basıncını artıran ilaçlar) uygulamalarının önerilmesi konusunda yeterli kanıt henüz bulunmamaktadır ve mevcut çalışmaların kısıtlamaları bulunmaktadır. Bu nedenle, klinisyenler ve araştırmacılar daha fazla çalışma yapmaya teşvik edilmelidir. Bu alanda daha fazla araştırma yapılması, trakeal entübasyonun komplikasyonlarının önlenmesi ve daha iyi sonuçların elde edilmesi için önemlidir.

Keywords:

Intubation
Intratracheal Intubation
Rapid Sequence Induction and Intubation

Anahtar Kelimeler:

Entübasyon
İntratrakeal Entübasyon
Hızlı Sıralı İndüksiyon ve Entübasyon

Trakeal entübasyon, kritik hastalarda sıkça yapılan bir işlemdir (1). Bu işlem sırasında, bir tüp trakea (soluk borusu) içine yerleştirilerek hastanın solunumunu desteklemek amaçlanır. Ancak, trakeal entübasyonun ciddi komplikasyon riskleri vardır ve bu riskleri artıran farklı faktörler tanımlanmıştır. Kritik hastalarda yapılan trakeal entübasyonlarda, entübasyon ilişkili kardiyak arrest oranının %2,7, entübasyon ilişkili hipotansiyon oranının ise %20-52 arasında olduğu bildirilmiştir (2). Hemodinamik kollaps, derin hipoksi ve kardiyak arrest riskini artıran önemli faktörler arasında altta yatan patofizyoloji (örneğin, pnömöni gibi bir hastalık durumu), pozitif basınçlı ventilasyon kullanımı, indüksiyon ajanları ve başarısız laringoskopi girişimlerine bağlı olarak uzamış apne dönemi sayılabilir (3). Fizyolojik olarak zor hava yolu terimi, anatomik zorluklara ek olarak kritik hastalarda bozulan fizyolojinin neden olduğu zorlukları tanımlamak için kullanılır. Altta yatan hipoksemi (oksijen seviyesinin düşüklüğü), hipotansiyon, şiddetli metabolik asidoz ve sağ ventrikül yetmezliği gibi durumlar, endotrakeal entübasyon sırasında komplikasyon riskini önemli ölçüde artırır ve fizyolojik olarak zor hava yolu kavramıyla ilişkilendirilir (4).

Mekanik ventilasyon, tansiyon pnömotoraksın (hava birikimi nedeniyle oluşan akciğer sıkışması) patogenezi benzer şekilde kardiyak fonksiyonları etkiler. Endotrakeal entübasyonla negatif basınçlı ventilasyondan pozitif basınçlı ventilasyona geçildiğinde, intratorasik venler ve vena kava (ana toplardamar) sıkışarak toraks içinde venöz dönüşün azalmasına neden olur. Buna ek olarak, pozitif intratorasik basınç nedeniyle pulmoner vasküler dirençte bir artış oluşur, bu da sağ ventrikülün yükünü artırarak kardiyak fonksiyonları olumsuz etkiler (5).

Entübasyon ve kollaps ilişkisini inceleyen birçok çalışma mevcuttur (6). Kim ve arkadaşları, acil serviste postentübasyon hipotansiyon için risk faktörlerini araştırdıkları bir çalışmada, entübasyon öncesi hipotansiyonun bağımsız bir risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir (7). Green ve arkadaşları tarafından Kanada'da yapılan bir çalışmada, acil serviste gerçekleştirilen entübasyonların %44'ünde postentübasyon hemodinamik instabilite (sistolik kan basıncının 90 mmHg'nin altında olması, ortalama arteriyel basıncın 65 mmHg'nin altında olması, sistolik kan basıncında %20'den fazla düşüş veya inotrop ihtiyacının gelişmesi veya artması) gözlemlendiği belirtilmiştir. Bu

Correspondence: Serdar Özdemir, Department of Emergency Medicine, University of Health Sciences Ümraniye Training and Research Hospital, Istanbul, Türkiye. E-Mail: dr.serdar55@hotmail.com

Cite as: Özdemir S. Entübasyon & Kollaps İlişkisi: Kritik Hastada Güvenli Entübasyon İpuçları. Phnx Med J. 2023;5(3):136-138.

Received: 03.05.2023

Accepted: 11.07.2023

Online Published: 24.10.2023



çalışmada, postentübasyon hemodinamik instabilitenin acil serviste ölüm, hastane içi ölüm ve hastanede kalış süresiyle ilişkili olduğu bulunmuştur (8).

Heffner ve arkadaşları, acil serviste postentübasyon hipotansiyon için entübasyon öncesi şok indeksinin 0,8'in üzerinde olmasının bağımsız bir risk faktörü olduğunu rapor etmişlerdir (9). De Jong ve arkadaşları, prospektif olarak toplanan 64 yoğun bakım ünitesinde gerçekleştirilen endotrakeal entübasyon verilerini retrospektif olarak değerlendirilmişlerdir. Bu çalışma, daha önce yapılan 6 çalışmanın verilerinin birleştirilerek yeniden analiz edilmesi şeklinde gerçekleştirilmiştir. İncelenen bin sekiz yüzden fazla hasta verisiyle, entübasyona bağlı kardiyak arrest için obezite, 75 yaş üstü olmak, entübasyon öncesi düşük sistolik kan basıncı, entübasyon öncesi hipoksemi ve entübasyon prosedürü öncesi preoksijenasyonun risk faktörleri olduğu bulunmuştur (10).

Türkiye'den ilk çalışma, Ergün ve arkadaşları tarafından COVID-19 hastalarının takip edildiği bir yoğun bakım ünitesinde yapılmıştır. Bu çalışmada, yoğun bakım ünitesinde endotrakeal entübasyon uygulanan hastalarda, işlem öncesi sistolik kan basıncının 90 mmHg üzerinde olduğu hastalarda şok indeksinin 0,9'dan büyük olması, albümin düşüklüğü ve prokalsitonin yüksekliğinin postentübasyon hipotansiyon ile ilişkili olduğu raporlanmıştır (11). Klinisyenler, post entübasyon hipotansiyonunu önlemek için ne yapabileceklerini araştırmaların sonuçlarından sonra merak ettiler. İşlem öncesi bolus sıvı veya bolus inotrop uygulaması, alternatif seçenekler olarak değerlendirildi. Bu amaçla yapılan ilk randomize kontrollü çalışma PrePARE çalışmasıdır. Bu çalışma, 8 yoğun bakım ünitesi ve 1 acil serviste gerçekleştirilmiştir. Araştırmacılar, prosedür öncesi 500 ml kristaloid infüzyonu yaparak bolus sıvı tedavisi uygulamışlardır. PrePARE çalışmasında, entübasyondan 2 dakika sonra sistolik kan basıncının 65 mm Hg'nin altında olması, entübasyondan 2 dakika sonra yeni veya artan vazopresör kullanımı, entübasyondan sonraki 1 saat içinde kardiyak arrest veya ölüm gibi sonlanım noktaları belirlenmiştir. Lancet dergisinde yayınlanan bu çalışmanın sonuçlarına göre, "İntravenöz bolus sıvı verilmesi, verilmemesine kıyasla, kritik hastalarda entübasyon

sırasında genel kardiyovasküler kollaps insidansını azaltmamıştır" şeklinde rapor edilmiştir (12).

Birkaç yıl sonra, daha geniş bir örnekleme ve benzer metodolojiyle PrePARE II çalışması yapılmıştır. Bu ikinci çalışmanın sonuçları da önceki çalışmanın sonuçlarını doğrulayan nitelikteydi ve JAMA dergisinde yayınlanmıştır (13).

Post entübasyon vasküler kollapsa alternatif bir diğer yaklaşım ise bolus inotrop uygulamasıdır. Bu hipotezi test etmek veya bu konuda daha fazla bilgi edinmek amacıyla, araştırmacılar prospektif gözlemsel bir çalışma yürütmüşlerdir. Bu çalışmanın örneklemini, sistolik kan basıncı 90 mmHg'nin altında olan travmatik ve nontravmatik hastalardan oluşan hızlı ardışık seri entübasyon ihtiyacı olan olguların iki yıllık verileri oluşturmuştur. Travma hastalarına her 5 dakikada bir 2 U vasopressin, non-travmatik hastalara ise her 5 dakikada bir 200 µg fenilefrin uygulanmıştır. Bu gözlemsel çalışmanın sonucunda, araştırmacılar bolus inotrop uygulamasının lehine bir görüş bildirmişlerdir. Ancak, çalışmanın veri seti, zaten hipotansif olan örnekleme tedavi amacıyla verilen intravenöz sıvı hızı veya hacmi, kan ürünleri hacmi veya vazopresör infüzyonları gibi uygulamalara ait verileri içermemektedir. Çalışmanın dizaynı gereği, sonuçların hipotansiyonun önlenmesinde inotrop uygulamasının bir sonucu mu, diğer müdahalelerin etkisi mi yoksa hastanın doğal seyri mi olduğunu belirlemek için yeterli değildir (14). Bu konuda hala devam eden FLUVA çalışması, entübasyon öncesi bolus inotrop ve norepinefrin infüzyonunu karşılaştırmayı amaçlamaktadır. Bu çalışmanın metodolojisi Clinical Trials sitesinde duyurulmuştur ve sonuçlarının 2023 yılının sonlarına doğru yayınlanması planlanmaktadır (15).

Sonuç olarak, literatürde bahsedilen bulgulara göre, endotrakeal entübasyon öncesi hipotansiyon, entübasyon ilişkili vasküler kollaps için en önemli risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Şu anda bolus sıvı veya inotrop uygulamasını önermek için yeterli sayıda literatür bulunmamakta ve mevcut çalışmaların kısıtlamaları bulunmaktadır. Bu nedenle, klinisyenler ve araştırmacılar bu konuda daha fazla araştırma yapmaya teşvik edilmelidirler.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkarı dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Etik: Etik izin gerekmemektedir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Son onay: Tüm yazarlar tarafından onaylanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Özkan A. Diagnostic accuracy of clinical gestalt of doctors with different experiences in COVID-19 suspected patients. *Journal of Experimental and Clinical Medicine*. 2022; 39(3): 738-742. doi: 10.52142/omujecm.39.3.28.
2. Taş G, Algin A, Özdemir S, Erdoğan M. Prospective observational study of the endotracheal intubation complications in emergency department. *J Exp Clin Med*. 2021; 38(4): 678-681. doi: 10.52142/omujecm.38.4.48.
3. Russotto V, Myatra SN, Laffey JG. What's new in airway management of the critically ill. *Intensive Care Med*. 2019;45(11):1615-1618. doi: 10.1007/s00134-019-05757-0.
4. Özdemir S, Altunok İ. Acil serviste endotrakeal entübasyon. *Maltepe Tıp Dergisi* 2022; 14(2): 47-48. doi: 10.35514/mtd.2022.70.
5. Myatra SN, Divatia JV, Brewster DJ. The physiologically difficult airway: an emerging concept. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2022;35(2):115-121. doi: 10.1097/ACO.0000000000001102.
6. Funk DJ, Jacobsen E, Kumar A. Role of the venous return in critical illness and shock: part II-shock and mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 2013 Feb;41(2):573-579. doi: 10.1097/CCM.0b013e31827bfc25.
7. Yurtseven A, Turan C, Kılınc MA, Ulaş Saz E. Frequency and outcomes of endotracheal intubation in the pediatric emergency department. *Turk J Pediatr*. 2017;59(5):524-530. doi: 10.24953/turkjp.2017.05.004.
8. Kim WY, Kwak MK, Ko BS, Yoon JC, Sohn CH, Lim KS, et al. Factors associated with the occurrence of cardiac arrest after emergency tracheal intubation in the emergency department. *PLoS One*. 2014;9(11):e112779. doi: 10.1371/journal.pone.0112779.

9. Green RS, Edwards J, Sabri E, Fergusson D. Evaluation of the incidence, risk factors, and impact on patient outcomes of postintubation hemodynamic instability. *CJEM*. 2012;14(2):74-82. doi: 10.2310/8000.2012.110548.
10. Heffner AC, Swords DS, Nussbaum ML, Kline JA, Jones AE. Predictors of the complication of postintubation hypotension during emergency airway management. *J Crit Care*. 2012;27(6):587-593. doi: 10.1016/j.jccr.2012.04.022.
11. De Jong A, Rolle A, Molinari N, Paugam-Burtz C, Constantin JM, Lefrant JY, et al. Cardiac arrest and mortality related to intubation procedure in critically ill adult patients: A multicenter cohort study. *Crit Care Med*. 2018;46(4):532-539. doi: 10.1097/CCM.0000000000002925.
12. Ergün B, Ergan B, Yakar MN, Küçük M, Özçelik M, Yaka E, et al. Incidence of and risk factors for postintubation hypotension in critically ill patients with COVID-19. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2022;34(1):131-140. doi: 10.5935/0103-507X.20220007-pt.
13. Janz DR, Casey JD, Semler MW, Russell DW, Dargin J, Vonderhaar DJ, et al; PrePARE Investigators; Pragmatic Critical Care Research Group. Effect of a fluid bolus on cardiovascular collapse among critically ill adults undergoing tracheal intubation (PrePARE): a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2019;7(12):1039-1047. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30246-2.
14. Russell DW, Casey JD, Gibbs KW, Ghamande S, Dargin JM, Vonderhaar DJ, et al; PREPARE II investigators and the pragmatic critical care research group. Effect of fluid bolus administration on cardiovascular collapse among critically ill patients undergoing tracheal intubation: A randomized clinical trial. *JAMA*. 2022;328(3):270-279. doi: 10.1001/jama.2022.9792.
15. Davis DP, Olvera D, Selde W, Wilmas J, Stuhlmiller D. Bolus Vasopressor Use for air medical rapid sequence intubation: The vasopressor intravenous push to enhance resuscitation trial. *Air Med J*. 2023;42(1):36-41. doi: 10.1016/j.amj.2022.09.004.
16. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05318066>. 3 Mayıs 2023 tarihinde erişilmiştir.

Pasteurella Cinsi Bakterilere Bağlı Protez Eklem Enfeksiyonları: Derleme

Prosthetic Joint Infections Due To Pasteurella Bacteria: Review

Süleyman Kaan Öner¹Sevil Alkan²Süleyman Kozlu¹

1 Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kütahya Tıp Fakültesi, Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji A.D. Kütahya/Türkiye.
2 Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D., Çanakkale/Türkiye.

ABSTRACT

Prosthetic joint infections are a common complication after hip and knee arthroplasty and are rarely associated with Pasteurella genus bacteria. There are not enough studies in the literature about these infections, which occur especially in immunocompromised individuals and those in close contact with animals. In this review study, we aimed to review the literature on prosthetic joint infections due to Pasteurella genus bacteria and to review the treatments and treatment results.

ÖZET

Protez eklem enfeksiyonları kalça ve diz artroplastisi sonrası sık görülen bir komplikasyon olup Pasteurella cinsi bakterilere bağlı olarak nadir de olsa karşımıza çıkmaktadır. Özellikle bağışıklığı baskılanmış ve hayvanlarla yakın teması bireylerde ortaya çıkan bu enfeksiyonlar hakkında literatürde yeterli düzeyde çalışma yoktur. Bu derleme çalışmasında, Pasteurella cinsi bakterilere bağlı gelişen protez eklem enfeksiyonları konusunda literatürün derlemesini ve uygulanan tedaviler ile tedavi sonuçlarının gözden geçirilmesi amaçlandı.

Keywords:

Pasteurella multocida
Pasteurella spp.
Pasteurella canis
Prosthetic joint infections

Anahtar Kelimeler:

Pasteurella multocida
Pasteurella spp.
Pasteurella canis
Protez eklem enfeksiyonları

GİRİŞ

Protez eklem enfeksiyonu (PEE), diz ve kalça artroplastisinin sık görülen bir komplikasyonudur ve bu komplikasyonun yönetimi doktorlar için büyük bir zorluk teşkil eder. PEE, kapsamlı bir yaklaşıma ihtiyaç duyan ciddi sosyal ve klinik endişeler uyandırmaktadır (1). Kalça ve diz artroplastilerinde PEE geliştiğinde ciddi maliyet kayıplarına neden olmaktadır (2). PPE'nun tanısında, öykü ve klinik belirtiler bu enfeksiyonlardan şüphelenmek için yararlıdır. Ayrıca majör ve minör tanı kriterleri ile doğrulanması gerekmektedir (3). Patojen izolasyonu ve elde edilen antibiyogram, doğru antibiyotik stratejisini yönlendirmek için çok önemlidir. Cerrahi tedaviyle (protez revizyonu ve ara parça implantasyonu) birlikte, yeni bir artroplastisi girişiminde bulunmadan önce bu enfeksiyonu ortadan kaldırmak gerekir (1).

PPE'lerinin başlangıç zamanına göre sınıflandırmasında çeşitli isimlendirmeler olsa da sıklıkla; 1-erken 2-gecikmiş 3-geç başlangıçlı olarak değerlendirilmektedir. PEE'de erken dönem enfeksiyona neden olan mikroorganizmalar çoğunlukla Gram-pozitif koklardır. Gecikmiş enfeksiyonlar ise daha az pürülan bakterilerle olmakta, geç tip ise sıklıkla hematojen yolla oluşmaktadır (1,4). Gecikmiş enfeksiyonlara, daha nadir olarak Gram negatif organizmalar da dahil olmak üzere çok çeşitli patojenler neden olabilir (1). PEE'da en sık saptanan mikroorganizmalar arasında *Staphylococcus aureus*

(%22), koagülaz negatif stafilkoklar (%22), alfa ve beta-hemolitik streptokoklar (%9 ve %5), enterokoklar (%7), aerobik Gram- negatif basiller (%25) ve anaeroblar (%10) yer alır (5). *Pasteurella* cinsi bakteriler de ise nadir etkenlerden biridir. Bu derleme çalışmasında, *Pasteurella* ilişkili PEE enfeksiyonları konusunda literatürün derlemesini ve uygulanan tedaviler ile tedavi sonuçlarını gözden geçirmeyi amaçladık.

Pasteurella cinsi, lokal veya sistemik insan enfeksiyonundan sorumlu Gram negatif basildir (3,4). *Pasteurella* cinsine bağlı septik artrit ve PPE genellikle eklem distalinden yaralanması veya eklem distalinden komşuluk yolu ile olur (6).

PEE'da etken olarak bildirilmiş *Pasteurella* cinsi bakterilere literatür bilgisi şu şekildedir.

1. Pasteurella multocida

Pasteurella multocida, birçok hayvanın normal nazofaringeal ve gastrointestinal florasının bir parçasını oluşturur (3). İnsanlardaki *P. multocida* enfeksiyonlarının %60-80'inde enfeksiyon kaynağı kedilerdir (4). *P. multocida*, kedigillerin %90'ından fazlasının üst solunum yollarında kommensaldir ve kedi ısırığının bir sonucu olarak enfeksiyona neden olan ana patojendir (5). Bu etken dünya çapında bulunur. Hem sağlıklı (örneğin kediler ve köpekler) hem de hastalıklı (örneğin tavşanlar) yabani ve evcil hayvanlar, bu mikroorganizmanın ana rezervuarlarıdır (4,7).

Correspondence: Süleyman Kaan Öner, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kütahya Tıp Fakültesi, Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji A.D. Kütahya/Türkiye. E-Mail: skaanoner@gmail.com

Cite as: Öner SK, Alkan S, Kozlu S. Pasteurella cinsi bakterilere bağlı protez eklem enfeksiyonları: Derleme. Phnx Med J. 2023;5(3):139-142.

Received: 30.01.2023

Accepted: 03.08.2023

Online Published: 24.10.2023



Öner ve ark.

P. multocida, özellikle ısırıklar ve çizikler olmak üzere hayvan temasından sonra iyi bilinen bir sepsis nedenidir. Özellikle bağışıklığı baskılanmış hastalarda protez eklemlere yayılma olabilir (4). *P. multocida*, PEE'nun nadir bir nedenidir. *P. multocida* ilişkili enfeksiyonlar genellikle yalama ve tırmalama tarzındaki hayvan teması sonrası gerçekleşmektedir (8,9).

P. multocida zoonotik bulaşması lokalize yara enfeksiyonuna, selülite neden olur. Lokal komplikasyonlar arasında tenosinovit ve apse oluşumu yer alır. Doğrudan yayılma veya dolaylı yayılma osteomyelit, septik artrit ve septik bakteriyemi gibi daha ciddi durumlar oluşturur (4). *P. multocida* prostetik eklem enfeksiyonu oldukça nadirdir ve tüm prostetik eklem enfeksiyonlarının yalnızca %0,1'ini temsil etmektedir (10,11).

Travma ile ilişkili olmayan enfeksiyonlar da rapor edilmiştir, ancak bunlar daha çok hayvan bakıcılarıyla sınırlıdır (3). Mehta ve ark. (9) kedi tırmığı olan ve total kalça artroplastilerinde *P. multocida* enfeksiyonu gelişen iki hastayı sunmuştur. Her iki hastanın da bağışıklığı baskılanmış durumdaydı ve kalça artroplastilerinin revizyonu gerekmiştir. Bir hastaya ameliyat sırasında enfektif neden belirgin olmadığı için bir aşamalı revizyon uygulanmıştır. Bu hastalar ameliyattan sonra 18 ay ile 2 yıl arasında iyi sonuçlarla takip edilmiştir (9).

Honorat ve arkadaşları (12) Güney Fransa'da kemik ve eklem enfeksiyonu tedavisi için bir sevk merkezinde tedavi edilen *P. multocida*'nın neden olduğu 6 protez eklem enfeksiyonu vakasını bildirmiştir. Bu vaka serisindeki olgularımızın yaş ortalaması 74±8,2 yıl , olup, vakaların çoğunluğu (beş vaka) diz protezi enfeksiyonu ve bir vaka da kalça protezi enfeksiyonu saptanmıştı. Vakaların çoğu kedi veya köpek tırmalaması veya yalaması ya da teması sonrasında meydana gelmişti. *P. multocida*'nın neden olduğu PPE tanıları, cerrahi biyopsi kültürleri veya iğne aspirasyon kültürlerinde üreme olması ile konulmuştu. Protez eklem implantasyonu ile bu enfeksiyon başlangıcı arasındaki ortalama süre 7,6 yıl idi. Altı vakanın tümünde görülen lokal enflamasyon en sık görülen klinik semptomdu; bunu beş vakada ağrı, dört vakada ateş ve şişmiş eklemler ve iki vakada yara içinde pürülan akıntı ile birlikte fistül izlenmişti. Ortalama antibiyotik tedavisi süresi 8 aydı. Üç olguda protezin çıkarılması ile cerrahi tedavi uygulanmış olup, olguların altısı tedavi bitiminden üç yıl sonra belirgin bir nüks olmaksızın remisyondaydı (12).

P. multocida'nın neden olduğu bildirilen septik artrit vakaları nadirdir. Daha kronik artrit nedeniyle hasar görmüş eklemlerde veya protez içeren eklemlerde olur. Bu enfeksiyon gelişenler, kortikosteroid kullanımı veya alkolizm nedeniyle bağışıklığı baskılanmış bireylerdir (13,14). En sık olarak, enfekte eklem ilk yaralanma bölgesinin ipsilateralindedir, bu da neden olarak eklem içine doğrudan inokülasyonu veya potansiyel olarak lenfatikler yoluyla lokal yayılımı düşündürür (13, 15). Septik artritin klasik belirtileri arasında ağrı, ısı, eritem ve etkilenen eklemde şişme, ateş veya genel halsizlik gibi sistemik belirtiler yer alır. Ipsilateral yaralanma genellikle eklem distalinde veya üzerinde bulunabilir ve doğrudan inokülasyona veya lenfanjit yoluyla yayılma olasılığına neden olabilir (16).

Runnstrom ve arkadaşları (6) morbid obezite, obstrüktif uyku apnesi, gut, iskemik olmayan kardiyomyopati, atriyal fibrilasyon, osteoartrit, sol total diz artroplasti öyküsü ve implante edilebilir kardiyoverter-defibrilatörü olan 74 yaşında bir erkek hasta bildirmiştir. Bu olguda *P. multocida*'ya bağlı protez dizde septik artrit saptanmış olup, hematogen yayılımı takiben bu enfeksiyonun geliştiği düşünülmüştür (6).

P. multocida'nın neden olduğu PEE'leri genellikle ayakların kaşınması, ısırılması veya yalanması sonrasında ortaya çıkan bitişik enfeksiyonlardır. Kalçaya kıyasla dizde daha sık lokalize olmaktadır (8,17).

Biyofilm oluşumunun hastalık patogenezindeki önemine rağmen PPE'larda, *P. multocida* biyofilm oluşumunun özellikleri iyi çalışılmamıştır. *P. multocida*'nın hayvan suşları gösterilmiştir (18); ancak in vivo kanıtlar eksiktir. Romanò ve arkadaşları (17) in vitro spektrofotometrik bir tarama gerçekleştirmişti bildirdikleri *P. multocida* PEE vakasında pozitif kontrol testi ile ancak izolatlarında biyofilm üretimine rastlanmamıştır.

Literatürdeki vakaların çoğu hayvan ısırıkları veya tırmıkları sonrasında meydana gelmiştir; 17 vaka (%65) kedi ısırıkları veya tırmıkları sonrasında, sekiz vaka (%31) köpek tırmalamaları, ısırıkları veya yalamaları sonrasında ve bir vaka da at ısırığı sonrasında meydana gelmiştir (12,19). Bildirilen *P. multocida*'ya bağlı protez eklem enfeksiyonu vakalarının %42'sinde en az bir komorbidite mevcuttu. Genel olarak, diabetes mellitus PEE ile ilişkili ana komorbidite olarak görünmektedir, ancak bu altta yatan durum bildirilen 32 vaka arasında sadece dört vakada tespit edilmiştir (literatürde 2 vaka ve bu vaka serisinde 2 vaka). *P. multocida*'nın neden olduğu PEE'leri ile ilişkili en önemli komorbidite, bildirilen on vakada (%38) gözlenen immünoşüpresif ilaçlarla tedavi edilen romatoid artrit (20,21).

Solid kanserler gibi diğer nadir komorbiditeler, bir lösemi ve bir meme karsinomu vakası da dahil olmak üzere, bildirilen birkaç vakada gözlenmiştir (12,22,23). Ayrıca kadınlarda ve ileri yaşta bu etkenin daha sık saptandığı bildirilmiştir (16).

Shih ve Chen Tayvan'dan bir karaciğer nakli hastasında *P. multocida*'nın etken olduğu total diz protez eklem enfeksiyonu bildirmiştir (24).

P. multocida'nın neden olduğu PEE'leri monomikrobiyal enfeksiyonlardır. Penisilin amoksisilin-klavulanat dahil olmak üzere çoğu antibiyotiğe duyarlı olmaya devam etmektedir,

Ayrıca doksisisiklin, üçüncü kuşak sefalosporinler, ko-trimoksazol, florokinolonlar ve karbapenemlere duyarlıdır (16). Bazı raporlar, üçüncü nesil bir sefalosporin, beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörü kombinasyonu veya cerrahi müdahaleye ek olarak florokinolon tedavisini önermektedir (25). İlginç bir şekilde, Gram-pozitif aktiviteye sahip bir oksazolidinon olan linezolidin *P. multocida*'ya karşı in vitro aktivite gösterdiği gösterilmiştir (8).

Literatürde bildirilen vakalarda protezin çıkarılması ana tedavi seçeneği olmaya devam etmektedir, bunu protez retansiyonu ile cerrahi debridman ve ameliyatsız antibiyotik tedavisi izlemektedir. Remisyon oranı yüksektir; başlangıçta cerrahi debridman ile tedavi edilen

bildirilen sadece dört vaka daha sonra protezin çıkarılması ile tedavi edilmiştir (12,26-28).

Ancak *P. multocida*'nın neden olduğu PEE'leri optimal cerrahi yönetimi bireyselleştirilmelidir (16). Literatür taramamız, hiçbir müdahale yapılmaması da dahil olmak üzere geniş bir cerrahi müdahale yelpazesi ortaya koymuştur. Sadece lavaj, debridman ve lavaj, debridman ile tek aşamalı revizyon veya iki aşamalı revizyon yapılan olgular da mevcuttur (17,22,29). *P. multocida* PEE'leri ilişkin daha önceki bazı vaka raporları ameliyatsız tedavi edilme olasılığının da olduğunu bildirmiştir (26-28). Lam ve Page (16), köpek yalaması sonrasında ortaya çıkan ve iki aşamalı bir revizyon artroplastisini komplike hale getiren bir *P. multocida* eklem enfeksiyonunu bildirmiştir. Ancak *P. multocida*'nın neden olduğu PEE'leri için tedavi süresi de belirlenmemiştir. Kılavuz, stafilokok olmayan PEE'lerinin patojene özgü intravenöz antibiyotik sonrası oral antimikrobiyal (4-6 haftalık) tedavi önermektedir (29).

Protez eklemleri olan bağışıklığı baskılanmış hastalar, hayvanların potansiyel ciddi enfeksiyon kaynakları olduğu konusunda uyarılmalı ve ısırılması veya çizilmesi durumunda acil tıbbi yardım alınmalıdır (30-32).

2. *Pasteurella canis*

En sık karıştığı tür *P. multocida*'dır. *P. canis*, *P. multocida*'ya göre daha nadir saptanır. *P. canis*, köpek ısırıklarından izole edilen en yaygın türdür ancak kedi ısırıklarında da bulunabilir (33,34). Literatürde *P. canis*'e bağlı, özellikle solunum yolu enfeksiyonu veya bakteriyemi olguları bildirilmiştir. Diyabetik ve bağışıklığı baskılanmış hastalarda septik artrite sebep olan olgu sunumları vardır. Fakat bu hastalarda protez yoktur (35-38).

Literatüre baktığımızda Mondon ve arkadaşlarının bildirmiş olduğu olguda (39) 77 yaşında ankilozan spondilit tanısıyla kortikosteroid tedavisi alan hastanın primer diz protezinde oluşan septik artrit literatürdeki *P. canis*'e nadir olgulardandır. Hastanın anamnezi detaylandırıldığında sol elinde köpek ısırığı öyküsü belirlenmiş, ayrıca ameliyathanede alınan kültürde *P. canis* tespit edilmiştir. Hastanın intraoperatif kültür antibiyogramı sonrası levofloksasin ve amoksisilin tedavisi başlanmış protez çıkartılıp, debridman ve yıkama yapılmıştır (39).

Ramiro ve arkadaşları (40) koyun ısırması sonucu bilek septik artriti ile enfekte sol el semptomları olan 66 yaşında çiftçi bir kadın olguyu literatüre katmıştır.

Bruna ve arkadaşları (41) *P. canis*'e bağlı septik artrit ve bakteriyemi olgusunu bildirmiştir.

Evcil hayvanı olan protezli hastalarda özel dikkat gösterilmelidir. Bu nedenle, özellikle hasta bağışıklığı baskılanmışsa veya artroplasti geçirmişse, bir kedi veya köpeğin ısırması veya tırmalamasından sonra lokal tedavi ile amoksisilin ve klavulanik asit ile profilaktik antibiyotik tedavisinin başlanması önerilir. Ekleme protez uygulanan ve bağışıklığı baskılanmış hastalar, hayvanlarla temas sonrası (ısırılma tırmalanma gibi durumlar) sonrasında ciddi enfeksiyonla karşılaşabilecekleri konusunda uyarılmalı, bu durumlarda acil tıbbi yardım alınması gerektiği hatırlatılmalıdır (37-39).

3. Diğer *Pasteurella* türleri

Pasteurella dagmatis ve *Pasteurella stomatis*'in de insan enfeksiyonlarında tanımlanan türler oldukları bilinmektedir (42). Ancak ulaşılabilen literatürde bu etkenlere bağlı PEE olgusuna ulaşılamamıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkarı dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Etik: Etik izin gerekmemektedir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Son onay: Tüm yazarlar tarafından onaylanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Zardi EM, Franceschi F. Prosthetic joint infection. A relevant public health issue. J Infect Public Health. 2020;13(12):1888-1891. DOI: 10.1016/j.jiph.2020.09.006.
2. Robinson JC, Pozen A, Tseng S, Bozic KJ. Variability in costs associated with total hip and knee replacement implants. J Bone Joint Surg Am. 2012;94(18):1693-1698. DOI: 10.2106/JBJS.K.00355.
3. Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, Shohat N. The 2018 Definition of periprosthetic hip and knee Infection: An evidence-based and validated criteria. J Arthroplasty. 2018;33(5):1309-1314.e2. DOI: 10.1016/j.arth.2018.02.078.
4. Weber DJ, Wolfson JS, Swartz MN, Hooper DC. Pasteurella multocida infections. Report of 34 cases and review of the literature. Medicine (Baltimore). 1984;63(3):133-154.
5. Brause BD, Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th edn. Philadelphia: Elsevier; 2010. Infections with Prostheses in Bones and Joints; pp. 1,469-1,474.
6. Runnstrom M, Hyde R, Shah K. Pasteurella multocida prosthetic joint infection. IDCases. 2018 ;13:e00429. DOI: 10.1016/j.idcr.2018.e00429.
7. Talan DA, Citron DM, Abrahamian FM, Moran GJ, Goldstein EJ. Bacteriologic analysis of infected dog and cat bites. Emergency Medicine Animal Bite Infection Study Group. N Engl J Med. 1999;340(2):85-92. DOI: 10.1056/NEJM199901143400202.
8. Ferguson KB, Bharadwaj R, MacDonald A, Syme B, Bal AM. Pasteurella multocida infected total knee arthroplasty: a case report and review of the literature. Ann R Coll Surg Engl. 2014;96(2):e1-4. DOI: 10.1308/003588414X13814021676710.
9. Mehta H, Mackie I. Prosthetic joint infection with Pasteurella multocida following cat scratch: a report of 2 cases. J Arthroplasty. 2004;19(4):525-527. DOI: 10.1016/j.arth.2003.11.012.
10. Hirsh D, Farrell K, Reilly C, Dobson S. Pasteurella multocida meningitis and cervical spine osteomyelitis in a neonate. Pediatr Infect Dis J. 2004;23(11):1063-1065. DOI: 10.1097/01.inf.0000143658.74006.d0.
11. Takwale VJ, Wright ED, Bates J, Edge AJ. Pasteurella multocida infection of a total hip arthroplasty following cat scratch. J Infect. 1997;34(3):263-264. DOI:10.1016/s0163-4453(97)94423-6.
12. Honnorat E, Seng P, Savini H, Pinelli PO, Simon F, Stein A. Prosthetic joint infection caused by Pasteurella multocida: a case series and review of literature. BMC Infect Dis. 2016;16(1):435. DOI: 10.1186/s12879-016-1763-0
13. Zebeede E, Levinger U, Weinberger A. Pasteurella multocida infectious arthritis. Isr Med Assoc J. 2004;6(12):778-779.
14. Oehler RL, Velez AP, Mizrahi M, Lamarche J, Gompf S. Bite-related and septic syndromes caused by cats and dogs. Lancet Infect Dis.

Öner ve ark.

- 2009;9(7):439-447. DOI: 10.1016/S1473-3099(09)70110-0. Erratum in: *Lancet Infect Dis.* 2009 ;9(9):536.
15. Nitoslowski S, McConnell TM, Semret M, Stein MA. A Case of polyarticular pasteurilla multocida septic arthritis. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2016; 2016:5025697. DOI: 10.1155/2016/5025697.
 16. Lam PW, Page AV. Pasteurella multocida non-native joint infection after a dog lick: A case report describing a complicated two-stage revision and a comprehensive review of the literature. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2015;26(4):212-217. DOI: 10.1155/2015/963529.
 17. Romanò CL, De Vecchi E, Vassena C, Manzi G, Drago L. A case of a late and atypical knee prosthetic infection by no-biofilm producer Pasteurella multocida strain identified by pyrosequencing. *Pol J Microbiol.* 2013;62(4):435-438.
 18. Olson ME, Ceri H, Morck DW, Buret AG, Read RR. Biofilm bacteria: Formation and comparative susceptibility to antibiotics. *Can J Vet Res.* 2002; 66:86-92.
 19. Stiehl JB, Sterkin LA, Brummitt CF. Acute pasteurilla multocida in total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2004; 19:244–247. DOI: 10.1016/j.arth.2003.08.004
 20. Griffin AJ, Barber HM. Letter: Joint infection by Pasteurella multocida. *Lancet Lond Engl.* 1975; 1:1347–1348.
 21. Maurer KH, Hasselbacher P, Schumacher HR. Letter: Joint infection by Pasteurella multocida. *Lancet Lond Engl.* 1975;2:409. DOI:10.1016/S0140-6736(75)92924-4
 22. Kadakia AP, Langkamer VG. Sepsis of total knee arthroplasty after domestic cat bite: should we warn patients? *Am J Orthop Belle Mead NJ.* 2008; 37:370–371.
 23. Marculescu CE, Berbari EF, Cockerill FR 3rd, Osmon DR. Fungi, mycobacteria, zoonotic and other organisms in prosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2006; 451:64-72. DOI:10.1097/01.blo.0000229337.21653.f2
 24. Shih CY, Chen HY. Pasteurella multocida in total knee prosthetic joint infection caused by cat scratches and bites in a liver transplant recipient. *IDCases.* 2022;29:e01560. DOI: 10.1016/j.idcr.2022.e01560.
 25. Goldstein EJ, Citron DM, Merriam CV. Linezolid activity compared to those of selected macrolides and other agents against aerobic and anaerobic pathogens isolated from soft tissue bite infections in humans. *Antimicrob Agents Chemother.* 1999;43:1469-1474.
 26. Sugarman M, Quismorio FP, Patzakis MJ. Letter: Joint infection by Pasteurella multocida. *Lancet Lond Engl.* 1975; 2:1267. DOI:10.1016/S0140-6736(75)92120-0.
 27. Orton DW, Fulcher WH. Pasteurella multocida: bilateral septic knee joint prostheses from a distant cat bite. *Ann Emerg Med.* 1984; 13:1065–1067. DOI:10.1016/S0196-0644(84)80073-6.
 28. Gomez-Reino JJ, Shah M, Gorevic P, Lusskin R. Pasteurella multocida arthritis. Case report. *J Bone Jt Surg.* 1980; 62:1212–1213.
 29. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al; Infectious Diseases Society of America. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013;56(1):e1-e25. DOI:10.1093/cid/cis803.
 30. Arvan GD, Goldberg V. A case report of total knee arthroplasty infected by Pasteurella multocida. *Clin Orthop Relat Res.* 1978; 132:167-169.
 31. Heym B, Jouve F, Lemoal M, Veil-Picard A, Lortat-Jacob A, Nicolas-Chanoine MH. Pasteurella multocida infection of a total knee arthroplasty after a “dog lick” Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2006; 14:993–997. DOI:10.1007/s00167-005-0022-5.
 32. Lefebvre SL, Waltner-Toews D, Peregrine AS, Reid-Smith R, Hodge L, Arroyo LG, Weese JS. Prevalence of zoonotic agents in dogs visiting hospitalized people in Ontario: implications for infection control. *J Hosp Infect.* 2006;62(4):458-466. DOI: 10.1016/j.jhin.2005.09.025
 33. Holst E, Roloff J, Larsson L, Nielsen JP. Characterization and distribution of Pasteurella species recovered from infected humans. *Journal of Clinical Microbiology.* 1992; 30(11):2984-2987.
 34. Mensah-Glanowska P, Fornagiel S, Chrzan R, Ulatowska-Białas M, Piątkowska-Jakubas B. Of horses and zebras: a gastrointestinal infection with Pasteurella canis in a patient with acute myeloid leukemia. *Pol Arch Intern Med.* 2020;130:335–337. DOI: 10.20452/pamw.15142.
 35. Negi SS, Mehta R, Gade N. Unusual Aetiology of Pasteurella canis Biovar 2 Causing Dacryocystitis in HIV Patient: A Case Report and Review of Literature. *J Clin Diagn Res.* 2017;11(2):DD01-DD03. DOI: 10.7860/JCDR/2017/22302.9388.
 36. Albert TJ, Stevens DL. The first case of Pasteurella canis bacteremia: a cirrhotic patient with an open leg wound. *Infection.* 2010; 38:483–485. DOI: 10.1007/s15010-010-0040-1.
 37. Vesza Z, Boattini M, Pinto M, Marques da Silva P. Pasteurella infections in a tertiary centre - from cellulitis to multiple-organ failure: Retrospective case series. *SAGE Open Med Case Rep.* 2017;5:2050313X17748286. DOI:10.1177/2050313X17748286. P
 38. Hara H, Ochiai T, Morishima T, Arashima Y, Kumasaka K, Kawano KY. Pasteurella canis osteomyelitis and cutaneous abscess after a domestic dog bite. *J Am Acad Dermatol.* 2002; 46(S5):S151–152. DOI: 10.1067/mjd.2002.106350.
 39. Mondon D, Bouillet B, Lesens O, Descamps S. First report of a total knee arthroplasty infected by Pasteurella canis. *Med Mal Infect.* 2010;40:600–601.
 40. Ramiro GV, Gregorio AA, Luis GVG, Gerardo DGL, Gerardo DCL. Pasteurella canis as a case of septic arthritis and soft tissue infection after sheep bite: A case report. *Global J. Med. Clin. Case Rep.* 2016;3(1):012–014.
 41. Bruna N, Ana GG, Nunes CC, Marta G, Ramona-Diana B. Septic arthritis and bacteremia due to infection by pasteurella canis. *Cureus.* 2021;13(11).
 42. Pfaller MA, Landry ML, Carroll KC, eds. *Manual of clinical microbiology.* ASM press, 2019.

Protez Eklem Enfeksiyonlarında *Mycobacterium tuberculosis*'in YeriRole of *Mycobacterium tuberculosis* in Prosthetic Joint Infections
 Mehmet Kurt¹
 Sevil Alkan²
 Taylan Önder³
 Esra Gürbüz⁴

- 1 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kütahya Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji A.D., Kütahya/Türkiye.
2 Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D., Çanakkale, Türkiye.
3 Osmaniye Kadiri Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Osmaniye, Kadiri, Türkiye.
4 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D., Van, Türkiye.

ABSTRACT

Prosthetic joint infections are difficult infections to manage due to their treatment costs, morbidity, and sometimes even mortality. Although the causative agents of these infections are often gram-positive bacteria, sometimes very different agents can be detected in patients with risk factors such as underlying immunosuppression. *Mycobacterium tuberculosis* is one of the rare agents found in prosthetic joint infections. Despite its rarity, this infectious agent, which is difficult to treat and requires combined treatment, may result in difficulties in the management of these cases by orthopedists. In this review study, we performed a literature review to describe the diagnosis, treatment, and clinical outcomes of prosthetic joint infections due to *Mycobacterium tuberculosis*.

ÖZET

Protez eklem enfeksiyonları, tedavi maliyetleri, morbiditeleri ve hatta bazen mortaliteye neden olmaları nedeniyle yönetilmesi zor enfeksiyonlardır. Bu enfeksiyonlarda etkenler sıklıkla gram pozitif bakteriler olsa da altta yatan immünsüpresyon gibi risk faktörleri olan kişilerde bazen çok farklı etkenler de tespit edilebilmektedir. *Mycobacterium tuberculosis* protez eklem enfeksiyonlarında nadir saptanan etkenlerden biridir. Nadir saptanmasına rağmen tedavisi zor ve kombine tedavi gerektiren bu enfeksiyon etkeni, ortopedistlerin bu olguları yönetmesinde zorlukla sonuçlanabilir. Bu derleme çalışmasında, *Mycobacterium tuberculosis*'a bağlı protez eklem enfeksiyonlarının tanı, tedavi ve klinik sonuçlarını tanımlamak amacıyla bir literatür taraması gerçekleştirildi.

Keywords:

Mycobacterium tuberculosis
Prosthetic joint infection
Tuberculosis

Anahtar Kelimeler:

Mycobacterium tuberculosis
Protez eklem enfeksiyonları
Tüberküloz

GİRİŞ

Tüberküloz (TB) bakteriyel bir enfeksiyon olup, etkeni *Mycobacterium tuberculosis*'tir. *M. tuberculosis*, *Mycobacterium tuberculosis* kompleksinin (MTBC) insanlarda en sık enfeksiyon oluşturan alt türüdür (1,2). MTBC, epidemiyolojik profilleri, konak aralıkları, patojeniteleri, coğrafi dağılımları ve ilaç dirençleri bakımından farklılık gösteren alt türlerden oluşur (1). *M. tuberculosis* zorunlu aerob olan yavaş büyüyen bir basildir. Üremesi için Löwenstein-Jensen besiyeri kullanılabilir (1). Bu hastalık öncelikle akciğer olmak üzere neredeyse her organı tutabilir (1). TB basili, enfekte bir kişinin solunum sekresyonları (öksürme, hapşırma, vs.) ile sağlıklı kişiye bulaşır (1,2). TB, dünya genelinde önde gelen, enfeksiyöz ölüm nedenlerinden olup, tedavi olmadan, TB hastalığından ölüm oranı yüksektir (yaklaşık % 50) (2). Dünya nüfusunun dörtte birinin TB ile karşılaştığı tahmin edilmektedir, ancak çoğu kişide TB hastalığı gelişmez (1). Dünya Sağlık Örgütü 2022 Global TB Raporu'na göre 2021'de toplam 10,6 milyon insanın TB hastası olduğu bildirilmiştir (3). Son birkaç on yılda TB ve ilaca dirençli TB vaka sayıları artması

ve TB'a ilgiyi yeniden arttırmıştır. Çoğu Batı ülkesinde kontrol altına alınmış olmasına rağmen, Hindistan gibi endemik bölgelerde halen önemli bir ölüm nedenidir (4). Türkiye Sağlık Bakanlığı TB istatistiklerine göre ise, TB insidansı son yıllarda azalma eğiliminde olup en son güncelleme 2018 yapılmıştır. Bu verilere göre TB insidansı 14,1/100.000'dir (5).

Bu hastalık multi organ tutulumuna neden olabilir. Akciğer tutulumu en sık tutulum olmasına rağmen, özellikle immünsüpresif kişilerde akciğer dışı tutulumlara (lenfatik, plevral, peritoneal, gastrointestinal, genitoüriner, spinal, ekstraspinal osteoartiküler, santral sinir sistemi tutulumu, dissemine/ miliyer tutulum gibi) neden olabilir (6).

TB'nin göreceli sıklığı arttıkça akciğer dışı formlarına olan ilgi yeniden artmaktadır. Akciğer dışı organlar arasında plevra ve lenf düğümleri en yaygın olanlarıdır (7,8). Osteoartiküler TB, toplam TB vakalarının küçük bir bölümünü oluşturur (tüm ekstrapulmoner TB vakalarının %10-20'sini) oluşturur ve vakaların yaklaşık dörtte birinde kalça eklemine etkiler (4). Birçok farklı mikroorganizma çeşidi protez eklem enfeksiyonuna neden olabilir (9). TB endemik bölgelerde *M. tuberculosis* ilişkili protez

Correspondence: Mehmet Kurt, Kütahya SBÜ Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji ABD, Kütahya Merkez Türkiye.
E-Mail: dr_mehmet91@hotmail.com

Cite as: Kurt M, Alkan S, Önder T, Gürbüz E. Protez Eklem Enfeksiyonlarında *Mycobacterium tuberculosis*'in Yeri. Phnx Med J. 2023;5(3):143-145.

Received: 16.02.2023

Accepted: 15.05.2023

Online Published: 24.10.2023



eklem enfeksiyonu olguları da bildirilmiştir (10-12). Ortopedistlerin TB hastasına yaklaşımları, dünyanın endemik ve endemik olmayan bölgelerinde tamamen farklıdır (4). TB'ye bağlı protez eklem enfeksiyonu nadirdir ve bugüne kadar büyük kohortlarla ilgili herhangi bir çalışma bildirilmemiştir. Bildirilmiş olguların çoğu vaka sunumu ve vaka serilerinden oluşmaktadır (10-14). Bu derleme çalışmasında *M. tuberculosis* protez eklem enfeksiyonlarının tanısını, yönetimini ve sonuçlarını literatürde bildirilmiş olguları gözden geçirerek karakterize etmeyi amaçladık.

1. Protez eklem enfeksiyonları

Protez eklem enfeksiyonu insidansı, özellikle kalça ve diz artroplastileri olmak üzere total eklem artroplastisi uygulanan hasta sayısındaki artışla birlikte artmış olduğu görülmektedir (15).

Total kalça artroplastisi ve total diz artroplastisinden sonra protez eklem enfeksiyonlarının kümülatif insidansı belirsizliğini koruyor; ancak %2,05-2,18 arasında değiştiğine inanılmaktadır. Protez eklem enfeksiyon vakalarının çoğuna *Staphylococcus aureus* ve koagülaz negatif stafilokoklar (%60) gibi gram pozitif koklar neden olur; ancak bazen gram negatif bakteriler, mikobakteriler, mantarlar, gibi çok farklı mikroorganizmaların da protez eklem enfeksiyonu nedeni olabildiği görülmüştür (16,17).

2. *Mycobacterium tuberculosis* ilişkili protez eklem enfeksiyonu

M. tuberculosis ilişkili protez eklem enfeksiyonu genellikle kalça veya dizleri tutar, nadiren de ayak bileği ve omuz tutulumu bildirilmiştir (10,14).

Mikobakteriyel enfeksiyonların, tüm protez eklem enfeksiyonu vakalarının yaklaşık %2'sini oluşturduğu tahmin edilmektedir (18). Elzein ve ark. (19) Suudi Arabistan'da 22 yıllık sürede *M. tuberculosis* ilişkili protez eklem enfeksiyonunu sadece 7 vakada (%0,3) saptanmış olduğu görüldü. Ancak, TB'nin endemik olduğu ülkelerde, önceden TB septik artriti olan eklem artroplastisi geçiren hastalarda *M. tuberculosis* ilişkili protez eklem enfeksiyonu gelişme riskinin yüksek olduğunu savunan araştırmacılar da vardır (15). Mikobakteriyel enfeksiyonların genellikle koenfeksiyon veya süperenfeksiyon gibi diğer bakterilerle birlikte meydana geldiği bilinmektedir (17,20).

Hastalık lokal reaktivasyondan veya daha az sıklıkla hematogen yayılmadan kaynaklanabilir. Predispozan durumlar romatoid artrit, kronik steroid kullanımı ve akciğer hastalıklarıdır. Başvuru anında en yaygın semptom ağrıdır ve en yaygın fiziksel bulgu eklem şişmesi ve/veya akan bir sinüs traktıdır. Erken teşhis morbiditeyi azaltır. Protez eklem enfeksiyonlarında *M. tuberculosis* nadir görülen bir etkindir ve tanısı yüksek derecede klinik şüpheye bağlıdır (10).

Lusk ve ark. (11) tarafından bildirilen vaka raporu, ulaşılabilen literatürde, TB'a bağlı sağ diz protezinde gevşeme meydana geldiğine dair ilk rapordur. Sunulan bu olgunun doku mikroskopik incelemesinde, yabancı cisime ait granülom alanları, nekrotizan granülomlar ve kazeifikasyon alanları görülmüştür ve kültürlerde *M. tuberculosis* üremesi tespit edilmiştir.

Uhel ve ark. (12) tarafından 2019 yılında yayınlanan bir sistematik derleme çalışmasında 1997-2016 yılları arasındaki *M. tuberculosis* protez eklem enfeksiyonu

konulu literatür gözden geçirilmiştir. Bu çalışmada, 13 hastada (8 erkek, 5 kadın, ortalama yaş 79 (60-86 yıl) kalça (n=6), diz (n=6) veya omuz (n=1) yerleşimli *M. tuberculosis* protez eklem enfeksiyonu saptanmıştır. Bu hastalarda artroplastiden tanıya kadar geçen medyan süre 9 yıl (0,4-20 yıl) olarak bildirilmiştir. Tanı eklem aspiratları (n=9) veya sinoviyal doku (n=4) kültürleri ile konulmuştur. Test edilen tüm vakalarda (5/5) doku polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testi pozitif olarak saptanmıştır. Ortalama anti TB tedavi süresi 14 ay olarak verilmiştir (6-32 ay). Dokuz hastaya ameliyat uygulanmış olduğu görülmüştür: debridman (n=4), rezeksiyon artroplastisi (n=3) ve revizyon artroplastisi (1 aşamalı değişim, n=2). *M. tuberculosis* protez eklem enfeksiyonu 12 hastada kontrol altına alınmıştır. Ayrıca 17 ek belgelenmiş *M. tuberculosis* protez eklem enfeksiyonu vakası rapor edilmiş olup, bu hastaların %79'u (11/14) ameliyatsız, %85'i (11/13) debridmanla, %86'sı (19/22) revizyonla, %81'i (17/21) artroplastisi ve rezeksiyon ile olumlu sonuçlanmıştır (12).

Tüberküloz protetik eklem enfeksiyonu çoğunlukla önceki TB septik artritin reaktivasyonunu temsil ettiği savunulmuştur (13). Ancak Meyssonier ve ark. (14) medyan yaşı 80 olan 9 hasta bildirmiştir. 9 hastanın hepsinde kalça tutulumu olduğu görülmüş. İki hastada bilinen TB öyküsü ve 4 hastada diğer bölgelerde TB görülmüştür (akciğer, n=3; idrar yolu ve skrotum, n=1; ve vertebra, n=1). Tanı, kalça artroplastisi sırasında (n=4) veya kalça artroplastisinden uzakta (n=5) rutin intraoperatif mikrobiyolojik örnekleme ile konulmuş. Takip verileri olan 8 hastada ortalama antibiyotik tedavi süresi 16 ay olarak belirtilmiştir (dağılım, 12-18 ay). Artroplastisi sırasında enfeksiyon saptanan dört hastanın hiçbirinde enfeksiyon nedeniyle cerrahi revizyon gerekmemiş. Diğer beş hastadan üçü değişim artroplastisi ve birisi takip eden protez implantasyonu olmadan kalça ekzizyonu ile tedavi edilmiştir; kalan hasta revizyon cerrahisi geçirmemiş. Enfeksiyonun, 15 ay-10 yıl sonra 9 hastanın hepsinde eradike olduğu görülmüştür (14).

2022 yılında yayınlanan bir meta analiz çalışmasında (14) ise *Mycobacterium species'e* bağlı kalça ve diz protez eklem enfeksiyonları derlenmiştir. Bu çalışmaya 115 olgu dahil edilmiştir. Olguların 50/115'inde (%43,3) *M. tuberculosis* saptanmıştır. *M. tuberculosis* dışı mikobakteriler, *M. fortuitum* (%22,6), *M. abscessus* (%8,6), *M. chelonae* (%6,9) ve *M. bovis* (%6,9) olarak saptanmıştır. Vakaların çoğunda (%71,9) enfeksiyon ilk ameliyattan üç ay sonra başlarken, %24,6'sında hastalık üç aydan kısa sürede başlamıştır. Dört olguda rastlantısal intraoperatif protez eklem enfeksiyonu tanısı konmuştur. Genel olarak, enfeksiyonu tedavi etmek için vakaların %77,8'inde protezin çıkarılması gerekmiştir. %9,8 olguda persistan enfeksiyon gelişirken, %3,9 olgu enfeksiyon nedeniyle ölmüştür (14).

TANI

Tıptaki tüm ilerlemelere rağmen osteoartiküler (OA) TB, endemik olmayan bölgelerde hala "tanısal bir muamma" olarak algılanmakta ve bu da tanıda gecikmeye yol açmaktadır (4). Ayrıca klinik ve radyolojik bulgular sıklıkla spesifik olmadığı veya yanıltıcı olduğu için tanı genellikle zordur (14). TB protez hastalığının tanısı

genellikle gecikir (13).

Klinik prezantasyon genellikle prostetik eklemde spesifik olmayan lokal kronik enfeksiyon belirtilerinden oluşur (14).

Tanısı genellikle zordur ve klinik, radyolojik, bakteriyolojik ve histolojik bulgulara dayanır (7). Bazı hastalarda tanı, primer artroplasti sırasında intraoperatif görünüm nedeniyle istenen TB kültürleri ve/veya histolojik inceleme için numuneler alındığında konur (14).

Kesin tanı kültür ve dokunun histolojik incelemesine bağlıdır (10). Ekstrapulmoner lezyonlar az sayıda basil içerir ve çoğu durumda örnek almak zordur, bu nedenle tanı genellikle varsayımsaldır. Hızlı ve spesifik olan nükleik asit amplifikasyon testleri teşhisi büyük ölçüde kolaylaştırmıştır. Ancak duyarlılıkları zayıftır ve negatif bir test tanıyı ortadan kaldırmaz (7). Sedimentasyon hızı yüksekliği yardımcı olur, ancak spesifik değildir ve PPD cilt testi yalnızca pozitif olduğunda yardımcı olur (10).

Özellikle yüksek riskli bir popülasyonda, tanıyı iyileştirmek için yüksek bir şüphe indeksi gereklidir (4).

TEDAVİ

Geleneksel olarak TB protez eklem enfeksiyonunun tedavisi, kombine bir tıbbi ve cerrahi yaklaşım gerektirir

(10,13). Ancak seçilmiş vakalarda diğer cerrahi yöntemler başarıyla kullanılmış (13). Endemik bölgelerdeki literatür, klinik-radyolojik tanı ve ampirik anti-tüberküloz tedaviye (ATT) vurgu yapmaktadır. Bu tür uygulamalar, invazif olmamasına, uygulaması basit ve ekonomik olmasına rağmen, TB taklitlerini kaçırma ve ilaç direnci geliştirme açısından önemli bir risk taşır (4).

Daha önce anti TB tedavi almamış sessiz TB septik artritli hastalarda protez implantasyonundan sonra enfeksiyonun re-aktivasyon riskini azaltmak için preoperatif veya perioperatif anti TB profilaksi düşünülmelidir (13).

Kemik TB için ortalama tedavi süresi 9-12 aydır. Bazı karmaşık formlar için tamamlayıcı cerrahi kullanılır (7).

Sonuç olarak özellikle endemik bölgelerde TB enfeksiyonunun ekstrapulmoner tutulumlarından olan OA TB akılda tutulmalıdır. Nadir de olsa TB'nin protez eklem enfeksiyonlarında rol oynayabileceği unutulmamalıdır. TB'a bağlı protez eklem enfeksiyonu konusunda mevcut bilgiler sınırlı sayıda olgu bildirimleri ve uzman görüşlerine dayanmaktadır. Ayrıca bu hastalığa bağlı tedavi protokolünün ve komplikasyonların yönetimi konusunda çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkarı dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Etik: Etik izin gerekmemektedir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Son onay: Tüm yazarlar tarafından onaylanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Fitzgerald DW, Streling TR, Hass DW. *Mycobacterium tuberculosis*. Principles and Practice of Infectious Diseases. 9th Edition, Elsevier 2019;2985-3021.
2. Tiemersma EW, van der Werf MJ, Borgdorff MW, Williams BG, Nagelkerke NJ. Natural history of tuberculosis: duration and fatality of untreated pulmonary tuberculosis in HIV negative patients: a systematic review. *PloS one* 2011;6.4:e17601.
3. Tuberculosis data [website]. Geneva World Health Organization. 2022. Available at: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2022/tb-disease-burden/2-1-tb-incidence>. Accessed January 1, 2023.
4. Agashe VM, Johari AN, Shah M, Anjum R, Romano C, Drago L, et al. Diagnosis of osteoarticular tuberculosis: Perceptions, protocols, practices, and priorities in the endemic and non-endemic areas of the world-A WAIOT view. *Microorganisms* 2020;8(9):1312.
5. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Tüberküloz Dairesi Başkanlığı. Yıllara göre toplam tüberküloz olgu hızı ve tüberküloz insidansı. Erişim: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/tuberkuloz_db/dosya/1statistikler/Yeni/2-Yllara_Gore_Toplam_TB_Olgu_Hz_ve_TB_Insidans_2005-2018.pdf. (Erişim tarihi: 21.03.2023).
6. Binici İ, Çelik M, Altındağ D, Baran Aİ, Parlak M, Alp HH, et al. Erişkin akciğer dışı tüberküloz olgularının retrospektif olarak incelenmesi. *Van Sağlık Bilimleri Dergisi*;15.Özel Sayı;224-232.
7. Ketata W, Rekek WK, Ayadi H, Kammoun S. Les tuberculoses extrapulmonaires. *Rev Pneumol Clin* 2015;71(2-3):83-92.
8. Hasbek E, Dindar Demiray EK, Alkan Çeviker S, Metineren MH. Extrapulmonary tuberculosis with recurrent multiple lymphadenopathy in a pediatric patient. *D J Med Sci*. 2021;7(1):48-51.
9. Kuyubasi SN, Inal S, Uzumcugil AO, Ceviker SA, Ari B. Brucella prosthetic infection in a patient with total knee prosthesis. *J Coll Physicians Surg Pak* 2022;32(08):1076-1079.
10. Khater FJ, Samnani IQ, Mehta JB, Moorman JP, Myers JW. Prosthetic joint infection by *Mycobacterium tuberculosis*: an unusual case report with literature review. *South Med J* 2007;100(1):66-69.
11. Lusk RH, Wienke EC, Milligan TW, Albus TE. Tuberculous and foreign-body granulomatous reactions involving a total knee prosthesis. *Arthritis Rheum* 1995;38(9):1325-7.
12. Uhel F, Corvaisier G, Poinsignon Y, Chirouze C, Beraud G, Grossi O, et al. Groupe d'Epidémiologie et Recherche en Infectiologie Clinique Centre-Ouest (GERICCO). *Mycobacterium tuberculosis* prosthetic joint infections: A case series and literature review. *J Infect* 2019;78(1):27-34.
13. Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, Steckelberg JM, Osmon DR. Prosthetic joint infection due to *Mycobacterium tuberculosis*: A case series and review of the literature. *Am J Orthop* 1998;27(3):219-227.
14. Santoso A, Phatama KY, Rhatomy S, Budhiparama NC. Prosthetic joint infection of the hip and knee due to *Mycobacterium* species: A systematic review. *World J Orthop* 2022;13(5):503-514.
15. Tande AJ, Patel R. Prosthetic joint infection. *Clin Microbiol Rev* 2014;27:302-435.
16. Santoso A, Park KS, Shin YR, Yang HY, Choi IS, Yoon TR. Two-stage revision for periprosthetic joint infection of the hip: Culture-negative versus culture-positive infection. *J Orthop* 2018;15:391-395.
17. Aggarwal VK, Rasouli MR, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: Current concept. *Indian J Orthop* 2013;47:10-7.
18. Jitmuang A, Yuenyongviwat V, Charoencholvanich K, Chayakulkeeree M. Rapidly-growing mycobacterial infection: a recognized cause of early-onset prosthetic joint infection. *BMC Infect Dis* 2017;17:802.
19. Elzein FE, Haris M, Alolayan SS, Al Sherbini N. Total knee prosthesis infected with *Mycobacterium tuberculosis*. *BMJ Case Rep* 2017;bcr2017220596.
20. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Infectious Diseases Society of America. Executive summary: diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2013;56:1-10.

Helicobacter Pylori Enfeksiyonunun Hematolojik Belirtileri

Hematologic Manifestations of *Helicobacter Pylori* Infection

 Can Özlü¹

 Sevil Alkan²

 Tuba Erürker Öztürk³

- 1 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kütahya Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ababilim Dalı. Hematoloji Bilim Dalı, Kütahya/Türkiye.
2 Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D., Çanakkale, Türkiye.
3 Denizli Devlet Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Denizli, Türkiye.

ABSTRACT

Helicobacter pylori is a worldwide bacterial infection. *Helicobacter pylori* cause many diseases ranging from asymptomatic infection to peptic ulcer, gastritis, and gastrointestinal malignancy. In recent years, this infection has been reported to play a role in the etiology of many diseases other than gastrointestinal involvement. Hematologic diseases have also been described among these diseases. In this review study, we aimed to review the relationship between *Helicobacter pylori* infection and hematologic diseases in light of the literature.

ÖZET

Helicobacter pylori dünya çapında görülen bir bakteriyel enfeksiyona yol açar. *Helicobacter pylori* asemptomatik enfeksiyondan, peptik ülser, gastrit, gastrointestinal maligniteye kadar birçok hastalığa yol açar. Son yıllarda bu enfeksiyonun gastrointestinal tutulumlarının dışında birçok hastalık etiolojisinde de rol oynadığı bildirilmiştir. Hematolojik hastalıklar da bu hastalıklar arasında tanımlanmıştır. Bu derleme çalışmasında *Helicobacter pylori* enfeksiyonunun hematolojik hastalıklar ile ilişkisinin literatür eşliğinde gözden geçirmeyi amaçladık.

Keywords:

Helicobacter pylori
Iron deficiency anemia
ITP
Vitamin B 12 deficiency

Anahtar Kelimeler:

Helicobacter pylori
Demir eksikliği anemisi
ITP
Vitamin B 12 eksikliği

GİRİŞ

Helicobacter pylori (*H. pylori*) dünya çapında yaklaşık 4,4 milyar bireyi enfekte eden gram-negatif bir bakteridir (1). Yaygınlığı farklı coğrafi bölgelere göre değişir ve çeşitli faktörlerden etkilenir (2). *H. pylori* hareket kabiliyetini, yapışma kapasitesini ve mide mikroçevresini manipüle etme kapasitesini artıran çeşitli mekanizmalara sahiptir ve bu da oldukça asidik bir lümeneye sahip bir organın kolonizasyonunu mümkün kılar (3). *H. pylori* ilk olarak Warren ve Marshall tarafından mide mukozasında keşfedilmiştir (4).

H. pylori'nin patojenite potansiyeli, sitotoksin ilişkili antijen A (CagA), vakuolating sitotoksin (VacA), duodenal ülser teşvik edici gen A proteini (DupA), dış iltihap proteini (OipA) ve gama-glutamil transpeptidaz (GGT) gibi belirli virülans faktörleri tarafından sağlanmaktadır (5,6). *H. pylori* gastrik ortamda başarılı bir şekilde kolonize olmak için özel mekanizmalar kullanır. İlk olarak, mide ortamına ulaştıktan sonra, *H. pylori* mide içeriğinde yüzmek için önemli flagellar hareketliliğini kullanır, bu da bakterinin mide mukus tabakasına girmesini sağlar (7). *H. pylori*'nin hareketliliği flagella'nın yanı sıra münin, sodyum bikarbonat, üre, sodyum klorür ve bazı spesifik amino asitler gibi farklı moleküllere yanıt olarak kemotaksik etkiye de bağlıdır (8,9).

Gelişmekte olan ülkelerde çocuklar çok yaygın olarak enfekte olmaktadır. *H. pylori* tükürük, kusmuk veya dışkı

ile doğrudan temas yoluyla insandan insana geçebilir. *H. pylori* enfeksiyonu için risk faktörleri şunlarla ilişkilidir: kalabalık koşullarda yaşamak, çok sayıda insanın bulunduğu bir evde yaşamak, güvenilir temiz su kaynağı olmadan yaşamak, gelişmekte olan bir ülkede yaşamak, *H. pylori* enfeksiyonu olan biriyle yaşamak (10). Enfekte olan kişilerin sıklığı bir şekilde ırkla ilişkili olabilir. Hispaniklerin yaklaşık %60'ı, Afrikalı Amerikalıların yaklaşık %54'ü ve Beyaz Amerikalıların yaklaşık %20 ila 29'unda *H. pylori* varlığı saptanmıştır (2,10).

Enfeksiyonlar tipik olarak belirti vermezken, peptik ülserler (*H. pylori* ile enfekte olan kişilerin yaklaşık %10'u) ve gastrit dahil olmak üzere başka hastalıklara yol açabilir. Non steroid anti-enflamatuvar ilaçların uzun süreli kullanımı da peptik ülser riskini artırır. *H. pylori* gastriti hem nötrofilleri ve eozinofilleri hem de mast ve dendritik hücreleri uyarak karışık bir akut ve kronik enflamatuvar reaksiyona neden olur. *H. pylori* geleneksel olarak invazif olmayan bir patojen olarak kabul edilmekle birlikte, son zamanlarda yapılan çalışmalar, doğuştan gelen bağışıklık hücrelerinin fagozom olgunlaşmasına müdahale edebilen fakültatif bir hücre içi bakteri olduğunu ve bu durumun bakterinin yok edilmesindeki zorluğu açıklayabileceğini göstermiştir (11).

H. pylori'nin klinik özellikleri asemptomatik gastritten gastrointestinal maligniteye kadar uzanmaktadır. Enfeksiyonun seyri değişkendir ve büyük ölçüde konakçı

Correspondence: Can ÖZLÜ, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kütahya Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları A.B.D. Hematoloji B.D. Kütahya/ Türkiye. E-Mail: cozlu20@gmail.com

Cite as: Özlü C, Alkan S, Erürker Öztürk T. *Helicobacter pylori* Enfeksiyonunun Hematolojik Belirtileri. Phnx Med J. 2023;5(3):146-151.

Received: 22.02.2023

Accepted: 11.05.2023

Online Published: 24.10.2023

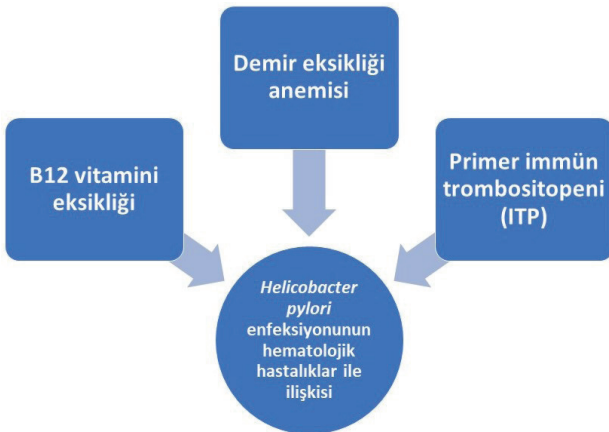


faktörlerine bağıdır. Bunun yanı sıra, gastrik mukozal tutulum paterni, farklı gastrik bozuklukların başlama ve ilerleme riski ile ilişkilidir. Antral baskın gastrit gelişimi duodenal ülserlerle ilişkilirken, korpus baskın gastrit ve multifokal atrofi gastrik ülser, gastrik atrofi, intestinal metaplazi ve gastrik karsinoma dönüşme eğilimindedir (12).

H. pylori'nin tespiti için antikor testleri, üre nefes testleri, dışkı antijen testleri ve endoskopik biyopsiler dahil olmak üzere birçok test mevcuttur. *H. pylori* noninvaziv yöntemlerle (13C-üre solunum testi, dışkı antijen tespiti) ve invaziv yöntemlerle (histoloji, kültür, hızlı üreaz testi) tespit edilebilir. Tedavi için önemli bir husus, primer klaritromisin direncinin birçok hasta grubunda yaygın olmasıdır; Almanya'da prevalansı %10,9'dur. Birincil tedavi standart üçlü tedavi (klaritromisin ve amoksisilin veya metronidazol) veya bizmut içeren dördü tedavi ile olabilir. 10 ila 14 günlük tedavinin patojeni ortadan kaldırma olasılığı 7 günlük tedaviye göre daha yüksektir. *H. pylori* enfeksiyonu 50 yaşın üzerindeki bir hastada ilk kez teşhis edildiğinde, endoskopik biyopsi ve histolojik inceleme yoluyla gastrit risk sınıflandırması yapılmalıdır (13).

Son 30 yılda yapılan kapsamlı araştırmalara rağmen, etkili bir aşı yoktur ve hastalık gelişimine yol açan koşullar belirsizliğini korumaktadır. Buna ek olarak, *H. pylori*'de antimikrobiyal direncin yaygınlığı giderek artmaktadır (3,10).

H. pylori'nin mide dışındaki potansiyel etkilerinin olduğu, dermatolojik, hematolojik, oküler, kardiyovasküler, metabolik, alerjik ve hepatobiliyer hastalıklara neden olabildiği bildirilmiştir (14). Primer immün trombositopeni (ITP), idiopatik demir eksikliği anemisi ve B12 vitamini eksikliği gibi hematolojik hastalıklar da dahil olmak üzere çeşitli hastalıkların *H. pylori* enfeksiyonu ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (10,14)(Şekil 1).



Şekil 1: *Helicobacter pylori* enfeksiyonunun hematolojik hastalıklar ile ilişkisi.

Bu derleme çalışmasında *H. pylori* enfeksiyonunun hematolojik belirtilerini literatür eşliğinde gözden geçirmeyi amaçladık.

Demir eksikliği anemisi

Demir eksikliği anemisinin (DEA) *H. pylori* enfeksiyonu ile ilişkili olduğu iyi bilinmektedir. 1991 yılında Blecker ve arkadaşları (15) *H. pylori* enfeksiyonuna bağlı bir hemorajik gastrit vakası tanımlamış ve *H. pylori*

enfeksiyonu ile DEA arasında olası bir ilişki olduğunu göstermiştir. Bu vakada, daha önce gastrointestinal bulguları olmayan, *H. pylori* pozitif kronik aktif hemorajik gastrit nedeniyle DEA olan 15 yaşında bir hasta tanımlanmıştır. Enfeksiyon eradike edildikten sonra, hematolojik parametreler ve ferrokinetik normal değerlere dönmüş ve ek demir tedavileri uygulanmasına gerek kalmamıştır (15).

Daha sonra yayınlanan meta-analiz çalışmaları *H. pylori* enfeksiyonu ve DEA arasında yakın bir ilişki olduğu sonucuna varmıştır (16-20). *H. pylori* enfeksiyonunun DEA ile ilişkisi yetişkin ve pediatrik popülasyonlarda kanıtlanmıştır (21,22).

Hershko ve arkadaşları (23) DEA ve *H. pylori* enfeksiyonu olan hastaların %64-75'inde *H. pylori* eradikasyonundan sonra DEA'nın tamamen ortadan kalktığını göstermiştir. Ayrıca birkaç metanaliz *H. pylori* enfeksiyonu ile DEA arasında güçlü bir ilişki olduğunu açıkça göstermiştir (24,25). *H. pylori* eradikasyonunun Maastricht V/Florence kılavuzları ve DEA kılavuzları tarafından şiddetle tavsiye edildiği birkaç mide dışı durumdan biridir (12).

H. pylori enfeksiyonu sırasında DEA'nın başlıca nedenlerinden biri, enfekte hastalarda kanamaya (yani ülser kanaması) bağlı kan kaybıdır. Bununla birlikte, *H. pylori* ile ilişkili DEA sağlam mukozaya sahip hastalarda da ortaya çıkabilir, bu nedenle bu ilişkinin altında yatan patofizyolojik mekanizmaları daha iyi tanımlamak için daha fazla araştırmaya yol açar. *H. pylori* enfeksiyonunun demir eksikliğine yol açabileceği yollardan biri, enterositler tarafından demir emilimini ve hepsidin seviyesinin yukarı regülasyonu yoluyla makrofajlardan salınımını etkilemektir (26). Yokota ve arkadaşları (27), *H. pylori* ile ilişkili DEA hastalarında, DEA olmayanlara kıyasla *H. pylori* suşlarının nötrofil aktive edici proteininde daha sık gen polimorfizmi olduğunu göstermiştir.

Senkovich ve arkadaşları (28), *H. pylori*'nin transferrin ve laktoferrin gibi konak glikoproteinlerinden demir alabildiğini ve bunun enfeksiyonun kalıcılığına katkıda bulunduğunu göstermiştir. Ayrıca, *H. pylori* ile ilişkili korpus baskın kronik gastrit nedeniyle artan intragastrik pH, diyetle alınan Fe³⁺'ün Fe²⁺'ye dönüşümünü bozabilir ve böylece demirin duodenal emilimini azaltabilir (28). Ayrıca *H. pylori*, DEA 'ne neden olabilen pro-enflamatuar bir sitokin olan TNF α 'nın ekspresyonunu artırabilir. *H. pylori*'nin DEA'ni tetiklemedeki rolünü destekler şekilde, enfeksiyonun eradikasyonunun hastaların %75'ine kadarında DEA'nın düzelmesine yol açtığı gösterilmiştir (24).

H. pylori ve DEA arasındaki ilişki, *H. pylori* ile ilişkili gastrik karsinogenez ile de ilgilidir (29).

Aslında demir eksikliğinin midenin bakteri tarafından daha fazla kolonizasyonunu destekleyebileceği ve ayrıca *H. pylori*'nin CagA'yı gastrik epitel hücrelerine enjekte ettiği Tip 4 salgı sisteminin kurulmasını kolaylaştırdığı gösterilmiştir (30). Ayrıca CagA'nın proinflamatuar etkiler gösterdiği ve fosforilasyonunu takiben proliferasyonu uyarır ve apoptozu azaltan hücre içi yolları uyardığı, böylece mide kanseri gelişimini desteklediği iyi bildirilmiştir (31). Noto ve arkadaşları (30) demir eksikliğinin gerbil modelinde *H. pylori* enfeksiyonu bağlamında gastrik karsinogenez gelişimini artırdığını

ve hızlandırdığını ve bunun kısmen Cag T4SS'nin artan işlevinin aracılık ettiğini göstermiştir. Ayrıca yakın tarihte yayınlanmış bir çalışmaya göre, demir eksikliği bağlamında artan *H. pylori* kaynaklı hasarın, gastrik karsinogenezi teşvik edebilecek değişen safra asidi metabolizması ile sıkı bir şekilde bağlantılı olduğu gösterilmiştir (32).

Ancak birkaç araştırma *H. pylori* ve DEA arasında ilişki olmadığı yönündedir (33,34). Ancak Qu ve arkadaşları (18), *H. pylori* enfeksiyonu ve DEA arasındaki ilişkiyi araştırmak için 15 vaka-kontrol çalışmasının meta-analizini yapmıştır. *H. pylori* enfeksiyonu, peptik ülser hastalığı ve mide kanseri olan hastaların dahil edilmediği beş çalışmada endoskopi ve histolojik inceleme ile teşhis edilmiştir. Diğer 10 çalışmada *H. pylori* enfeksiyonu seroloji veya üre nefes testi ile doğrulanmıştır. Veriler, *H. pylori* enfeksiyonu olan hastalarda 2,2'lik (%95 güven aralığı [CI]:1,5-3,2) bir olasılık oranı (OR) ile artmış DEA riski olduğunu göstermiştir (18). Bazı çalışmalarda demir takviyesi olmadan *H. pylori*'nin başarılı bir şekilde eradikasyonu ile DEA'de iyileşme olduğu gösterilmiştir (35). Yuan ve arkadaşları (22), *H. pylori* eradikasyon tedavisinin DEA üzerindeki etkisini değerlendirmek için 956 hastayı içeren 16 randomize kontrollü çalışmanın meta analizini yapmıştır. Bu çalışmada, *H. pylori* enfeksiyonu tanısı, peptik ülser hastalığı olan hastaların hariç tutulduğu sekiz çalışmada hızlı üreaz testine veya histolojiye dayandırılmıştır. Diğer sekiz çalışmada *H. pylori* enfeksiyonu üre nefes testi ile doğrulanmıştır. Bu çalışmalarda takip süresi 1 ila 3 ay arasında değişmektedir. Meta-analizde hemoglobin, serum demiri ve serum ferritin başlangıçtan bitiş noktasına kadar olan farkı, *H. pylori* tedavisi artı oral demir ve tek başına oral demir arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olarak saptanmıştır (farklar: hemoglobin: 1,48 g/dL; serum demiri: 1,15 mol/L; serum ferritin, 1,84 ng/mL) (22).

B12 vitamini eksikliği

B12 vitamini emilimi için gerekli olan intrinsik faktör gastrik korpusta üretilir (36-40). B12 vitamini eksikliği ve *H. pylori* enfeksiyonu arasındaki bağlantı ilk olarak 1984 yılında O'Connor ve arkadaşları tarafından rapor edilmiş ve A tipi gastrit ve pernisiyöz anemisi olan hastalarda *Campylobacter* benzeri organizmalar gösterilmiştir (36). Stabler (37) kronik *H. pylori* enfeksiyonu ile B12 vitamini malabsorpsiyonu arasında bir bağlantı olduğunu göstermiştir. Sarari ve arkadaşları (38), *H. pylori* enfeksiyonu olan hastaların %67,4'ünde B12 vitamini eksikliği olduğunu göstermiştir. Bir başka çalışmada ise, serum B12 vitamini seviyelerinin normal aralığının alt sınırındaki hastalarda *H. pylori* enfeksiyonu prevalansı daha yüksek bulunmuştur (39). Bununla birlikte, B12 vitamini ve *H. pylori* enfeksiyonu arasındaki ilişkiye dair çalışmaların çoğu, *H. pylori* durumunun test edilmesine ve serum B12 vitamini seviyelerinin ölçülmesine odaklanmaktadır. *H. pylori* tedavisinin B12 vitamini eksikliği üzerindeki etkisini kanıtlayan yeterli girişimsel çalışma bulunmamaktadır (40).

B12 vitamini eksikliği ve *H. pylori* enfeksiyonu arasındaki ilişkinin patofizyolojik mekanizması da bilinmemektedir. Korpus predominant *H. pylori* ile ilişkili gastritte B12 vitamini emilimi tehlikeye girebilir (41).

Lahner ve arkadaşları (42) 2454 hastayı içeren 17 çalışmanın değerlendirildiği sistematik bir derlemede düşük serum B12 vitamini seviyeleri ile *H. pylori* enfeksiyonu arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir. Homosistein, B12 vitamini metabolik yolunun bir bileşenidir ve bazı araştırmacılar düşük serum B12 vitamini seviyeleri ile *H. pylori* enfeksiyonu ile ilişkili serum homosistein artışı arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir (43). Hatta *H. pylori* eradikasyonundan sonra serum B12 vitamini düzeylerinde artış ve serum homosistein düzeylerinde azalma bildirilen çalışmalar da mevcuttur (44).

B12 vitamini eksikliğin en ciddi formu olan pernisiyöz anemi genellikle otoimmün gastritten kaynaklanır. Bu durumun *H. pylori* ile ilgisi olmayabilir ancak bazen başlangıçta *H. pylori* enfeksiyonu tarafından tetiklendiği düşünülmektedir. Gastrik korpusun şiddetli inflamasyonu ve atrofi ile intrinsik faktör salgısının kaybı söz konusudur (45).

Primer immün trombositopeni (ITP)

İdiyopatik trombositopenik purpura ve otoimmün trombositopenik purpura olarak adlandırılan ITP, diğer nedenlerin yokluğunda izole bir trombositopeni (periferik kan trombosit sayısının $100 \times 10^9 / L$ olması) ile karakterize edilmiş otoimmün bir bozukluktur (46). *H. pylori* enfeksiyonu ve ITP arasındaki ilişkiyi gösteren ilk vaka 1999 yılında García Pérez ve ark. (47) tarafından tanımlanmıştır.

ITP primer bir hastalık olabilir veya *H. pylori* ve diğerleri gibi mikroorganizmalarla enfeksiyon gibi ikincil bir etiyoloji olarak gelişebilir. Literatürde *H. pylori* enfeksiyonunun eradikasyonunu takiben trombosit sayısında anlamlı bir artış %26-100 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (45,48-51). ITP hastaları sıklıkla *H. pylori* pozitif ve eradikasyon tedavisi birçok vakada trombosit sayılarını önemli ölçüde ve kalıcı olarak iyileştirir. *H. pylori*'nin ITP'deki rolü belirsizdir; ancak bu durum daha patojenik suşlarla bağlantılıdır. CagA ve trombositler arasında otoimmün bir mekanizmayı düşündüren antijenik çapraz reaksiyonlar tanımlanmıştır (45).

H. pylori enfeksiyonu ile ilişkili ITP'nin patogenezinin de büyük olasılıkla multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir. *H. pylori* enfeksiyonu olan hastalarda bu otoimmün sürece dahil olan çeşitli mekanizmalar tanımlanmıştır ve bir mekanizma diğerini dışlamamaktadır. Bu mekanizmalardan biri, monositlerin/makrofajların aktivasyonu ve inhibitör reseptör FcγRIIB ile ilişkisi ile ilgili olan Fcγ reseptör dengesinin modülasyonudur. *H. pylori* ile enfekte hastalardan alınan monositler artmış bir fagositik kapasite ve düşük seviyelerde inhibitör FcγRIIB sergilemiş, bu da B ve T lenfositleri ile otoreaktivite ile artmış monosit fonksiyonuna yol açmıştır. Bu durum, B lenfositleri tarafından dolaşımdaki trombositlere karşı otoantikör üretimine neden olabilir. ITP'de *H. pylori*'nin eradikasyonu monositlerde FcγRIIB ekspresyonunun yukarı regülasyonuna, trombosit iyileşmesinin artmasına ve makrofajlar tarafından antijen sunumunun baskılanmasına ve ardından trombosit antijenlerine karşı T ve B hücre yanıtlarının inhibisyonuna neden olacağı bildirilmiştir (44,51).

ITP'nin 12 ay dan daha uzun sürmesi, kronik ITP olarak adlandırılır. Son sistematik incelemeler ve meta-analizler, *H. pylori* 'nin kronik ITP etiyojisinde de rol alabileceğini bildirmiştir. Bununla birlikte, *H. pylori*'nin kronik ITP'yi indüklediği moleküler mekanizmalar belirsizliğini korumaktadır ve konak immün yanıtı, bakteriyel suş çeşitliliği ve bakteriyel moleküllerin konak kan damarlarına iletilmesini içerebilir (52). Kronik ITP tipik olarak immünosupresan tedavi ile tedavi edilir ve tıbbi tedavi başarısız olursa splenektomi yapılabilir. Ancak antitrombosit antikoların nasıl üretildiği ve bu antikoların kronik ITP gelişimini tetikleyip tetiklemediği belirsizliğini korumaktadır (50,52). Gasbarrini ve arkadaşları (50) ilk olarak *H. pylori* eradikasyon tedavisinin *H. pylori* pozitif kronik ITP hastalarında (*H. pylori* ile ilişkili kronik ITP) trombosit sayısını iyileştirdiğini bildirerek *H. pylori* enfeksiyonu ve kronik ITP arasında patofizyolojik bir ilişki olduğunu öne sürmüşlerdir.

O zamandan beri, çalışmalar eradikasyon tedavisinin, bazı coğrafi/bölgesel değişkenliklerle birlikte, kronik ITP'li *H. pylori* ile enfekte hastaların %50'sinden fazlasında trombosit sayısını kısmen veya tamamen düzelttiğini göstermiştir (53-55). Özellikle, Orta Doğu bölgesi/Akdeniz'de kronik ITP 'de eradikasyon tedavisine etkili yanıt oranı yaklaşık %80'in üzerindedir (56).

Kore'de yapılan bir çalışmada *H. pylori* eradikasyonun ITP'li vakalarda platelet artışını etkilediğini gösterilmiştir (57). *H. pylori* ile enfekte kronik ITP hastalarında, eradikasyon tedavisine etkili yanıt Orta Doğu, Asya ve Avrupa'da nispeten yüksek, Kuzey Amerika'da ise düşüktür. Kuzey Amerikalı kronik ITP hastalarını içeren bir çalışma, *H. pylori* ile enfekte Hispanik kronik ITP hastalarının *H. pylori* eradikasyonuna beyaz, Hispanik olmayan kronik ITP hastalarından daha etkili yanıt verdiğini göstermiştir. Birçok ülkedeki kılavuzlar, kronik ITP için geleneksel tedaviye yanıt vermeyen *H. pylori* ile enfekte kronik ITP hastalarında *H. pylori* eradikasyonunu önermektedir. Bununla birlikte, *H. pylori* enfeksiyonunun kronik ITP gelişimini etkilediği etioloji ve patofizyolojik mekanizmaları aydınlatmak için daha fazla patofizyolojik araştırmaya ihtiyaç vardır (52).

Ülkemizden *H. pylori*'nin hematolojik tutulumları konusunda yapılan yayınlara genel bakış

Ülkemizden çocuk yaş grubunda yapılan bir çalışmada (58), *H. pylori*'nin mukozal hasarına bağlı B12 vitamini eksikliği düzeyinin saptanması ve bu eksikliğin diğer sistemler üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Bu çalışmaya ortalama yaşı 9,7±2,7 yıl olan 192 çocuk hasta dahil edilmiştir. C14 nefes testi ve *H. pylori* dışkı antijen testi ile olgulara tanı konmuştur. Çalışma grubunda tedavi öncesi ve sonrası vitamin B12 değerleri karşılaştırıldığında *H. pylori* eradikasyonu sonrası serum vitamin B12 düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır (58).

Dilaveroğlu ve arkadaşlarının retrospektif çalışmasında (59) ise, endoskopik biyopsi sonucu *H. pylori* pozitif olan hastalar ve tedavi ile eradikasyon sağlanan ve üre nefes testi negatifleşen 154 hasta dahil edilmiştir. Tedavi öncesi ve sonrası hematolojik parametreler değerlendirilmiştir. Bu çalışmada tedavi ile Ortalama Trombosit Hacmi (MPV) anlamlı olarak artmış bulunmuştur. Nötrofil/lenfosit oranı (NLR), Platelet lenfosit ratio (PLR) değerleri arasında gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır (59).

Dilaveroğlu ve arkadaşlarının çalışmasına (60) 290'ı (%73) *H. pylori* pozitif ve 100'ü (%27) *H. pylori* negatif olan 390 vaka dahil edilmiştir. Bu çalışmada kontrol grubu ile karşılaştırıldığında NLR seviyesinin *H. pylori* enfeksiyonu varlığı ile güçlü bir korelasyon gösterdiği bulunmuştur.

Sonuç olarak, son yıllarda, çeşitli hastalıkların *H. pylori* enfeksiyonu ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. ITP, idiyopatik demir eksikliği anemisi ve B12 vitamini eksikliği gibi bazı hematolojik hastalıklarda rolü tam olarak doğrulanmış ve mevcut kılavuzlara dahil edilmiştir. Ancak, *H. pylori* enfeksiyonunun farklı özelliklerine ilişkin bilgiler artmış olsa da altta yatan mekanizmaların daha iyi anlaşılması için hala yapılması gereken çok şey vardır. Ülkemizden yayınlanmış çalışmalar ise sınırlıdır. Son olarak, *H. pylori*'nin antimikrobiyal tedaviye karşı artan direnci, enfeksiyon prevalansını azaltmayı amaçlayan aşı uygulamasının yanı sıra bakteriyel eradikasyon için tatmin edici stratejilerin geliştirilmesi gerekmektedir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkarı dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Etik: Etik izin gerekmemektedir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Son onay: Tüm yazarlar tarafından onaylanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Alzahrani S, Lina TT, Gonzalez J, Pinchuk IV, Beswick EJ, Reyes VE. Effect of Helicobacter pylori on gastric epithelial cells. World J Gastroenterol. 2014;20:12767–12780.
2. Peleteiro B, Bastos A, Ferro A, Lunet N. Prevalence of Helicobacter pylori infection worldwide: A systematic review of studies with national coverage. Dig Dis Sci. 2014;59:1698–1709.
3. de Brito BB, da Silva FAF, Soares AS, Pereira VA, Santos MLC, Sampaio MM, et al. Pathogenesis and clinical management of Helicobacter pylori gastric infection. World J Gastroenterol. 2019;25(37):5578–5589. doi: 10.3748/wjg.v25.i37.5578.
4. Warren JR, Marshall B. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. Lancet. 1983;1:1273–1275.
5. Fischer W. Assembly and molecular mode of action of the Helicobacter pylori Cag type IV secretion apparatus. FEBS J. 2011;278:1203–1212.
6. Shibayama K, Wachino J, Arakawa Y, Saidijam M, Rutherford NG, Henderson PJ. Metabolism of glutamine and glutathione via gamma-glutamyltranspeptidase and glutamate transport in Helicobacter pylori: Possible significance in the pathophysiology of the organism. Mol Microbiol. 2007;64:396–406.
7. Eaton KA, Morgan DR, Krakowka S. Motility as a factor in the colonisation of gnotobiotic piglets by Helicobacter pylori. J Med Microbiol. 1992;37:123–127.
8. Worku ML, Karim QN, Spencer J, Sidebotham RL. Chemotactic response of Helicobacter pylori to human plasma and bile. J Med Microbiol.

- 2004;53:807–811.
9. Mizote T, Yoshiyama H, Nakazawa T. Urease-independent chemotactic responses of *Helicobacter pylori* to urea, urease inhibitors, and sodium bicarbonate. *Infect Immun*. 1997;65:1519–1521.
 10. Diaconu S, Predescu A, Moldoveanu A, Pop CS, Fierbințeanu-Braticevici C. *Helicobacter pylori* infection: old and new. *J Med Life*. 2017;10(2):112–117.
 11. Ieni A, Barresi V, Rigoli L, Fedele F, Tuccari G, Caruso RA. Morphological and Cellular Features of Innate Immune Reaction in *Helicobacter pylori* Gastritis: A Brief Review. *International Journal of Molecular Sciences*. 2016;17(1):109.
 12. Malfertheiner P, Megraud F, O’Morain CA, Atherton J, Axon AT, Bazzoli F, et al. European *Helicobacter* Study Group. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut*. 2012;61:646–664.
 13. Fischbach W, Malfertheiner P. *Helicobacter Pylori* Infection. *Dtsch Arztebl Int*. 2018;115(25):429–436. doi: 10.3238/arztebl.2018.0429.
 14. Gravina AG, Zagari RM, De Musis C, Romano L, Loguercio C, Romano M. *Helicobacter pylori* and extragastric diseases: A review. *World J Gastroenterol*. 2018;24(29):3204–3221. doi: 10.3748/wjg.v24.i29.3204.
 15. Blecker U, Renders F, Lanciers S, Vandenplas Y. Syncopes leading to the diagnosis of a *Helicobacter pylori* positive chronic active haemorrhagic gastritis. *Eur J Pediatr*. 1991;150:560–561.
 16. Zhang ZF, Yang N, Zhao G, Zhu L, Zhu Y, Wang LX. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on iron deficiency. *Chin Med J (Engl)*. 2010;123:1924–1930.
 17. Muhsen K, Cohen D. *Helicobacter pylori* infection and iron stores: a systematic review and meta-analysis. *Helicobacter*. 2008;13:323–340.
 18. Qu XH, Huang XL, Xiong P, Zhu CY, Huang YL, Lu LG, et al. Does *Helicobacter pylori* infection play a role in iron deficiency anemia? A meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2010;16:886–896.
 19. Huang X, Qu X, Yan W, Huang Y, Cai M, Hu B, et al. Iron deficiency anaemia can be improved after eradication of *Helicobacter pylori*. *Postgrad Med J*. 2010;86:272–278.
 20. Ortiz M, Rosado-Carrion B, Bredy R. Role of *Helicobacter pylori* infection in Hispanic patients with anemia. *Bol Asso Med P R*. 2014;106:13–18.
 21. Sato Y, Yoneyama O, Azumaya M, Takeuchi M, Sasaki SY, Yokoyama J, et al. The relationship between iron deficiency in patients with *Helicobacter pylori*-infected nodular gastritis and the serum prohepcidin level. *Helicobacter*. 2015;20:11–18.
 22. Yuan W, Li Yumin, Yang Kehu, Ma Bin, Guan Quanlin, Wang D, et al. Iron deficiency anemia in *Helicobacter pylori* infection: meta-analysis of randomized controlled trials. *Scand J Gastroenterol*. 2010;45:665–676.
 23. Hershko C, Camaschella C. How I treat unexplained refractory iron deficiency anemia. *Blood*. 2014;123:326–333.
 24. Hudak L, Jaraisy A, Haj S, Muhsen K. An updated systematic review and meta-analysis on the association between *Helicobacter pylori* infection and iron deficiency anemia. *Helicobacter*. 2017;22(1). doi: 10.1111/hel.12330.
 25. Goddard AF, James MW, McIntyre AS, Scott BB; British Society of Gastroenterology. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. *Gut*. 2011;60(10):1309–1316. doi: 10.1136/gut.2010.228874.
 26. Mendoza E, Duque X, Hernández Franco JI, Reyes Maldonado E, Morán S, Martínez G, et al. Association between Active H. pylori Infection and Iron Deficiency Assessed by Serum Hcpidin Levels in School-Age Children. *Nutrients*. 2019;11(9):2141. doi: 10.3390/nul11092141.
 27. Yokota S, Toita N, Yamamoto S, Fujii N, Konno M. Positive relationship between a polymorphism in *Helicobacter pylori* neutrophil-activating protein a gene and iron-deficiency anemia. *Helicobacter*. 2013;18(2):112–116. doi: 10.1111/hel.12011.
 28. Senkovich O, Ceaser S, McGee DJ, Testerman TL. Unique host iron utilization mechanisms of *Helicobacter pylori* revealed with iron-deficient chemically defined media. *Infect Immun*. 2010;78(5):1841–1849. doi: 10.1128/IAI.01258-09.
 29. El-Omar EM. Iron deficiency and *Helicobacter pylori*-induced gastric cancer: Too little, too bad. *J. Clin. Investig*. 2013;123:113–114. doi: 10.1172/JCI67200
 30. Noto JM, Gaddy JA, Lee JY, Piazuolo MB, Friedman DB, Colvin DC, et al. Iron deficiency accelerates *Helicobacter pylori*-induced carcinogenesis in rodents and humans. *J Clin Invest*. 2013;123(1):479–492. doi: 10.1172/JCI64373.
 31. Sokolova O, Borgmann M, Rieke C, Schweitzer K, Rothkötter HJ, Naumann M. *Helicobacter pylori* induces type 4 secretion system-dependent, but CagA-independent activation of IκBs and NF-κB/RelA at early time points. *Int J Med Microbiol*. 2013;303(8):548–552. doi: 10.1016/j.ijmm.2013.07.008
 32. Noto JM, Piazuolo MB, Shah SC, Romero-Gallo J, Hart JL, Di C, Carmichael JD, et al. Iron deficiency linked to altered bile acid metabolism promotes *Helicobacter pylori*-induced inflammation-driven gastric carcinogenesis. *J Clin Invest*. 2022;132(10):e147822. doi: 10.1172/JCI147822.
 33. Annibale B, Marginani M, Monarca B, Antonelli G, Marcheggiano A, Martino G, et al. Reversal of iron deficiency anemia after *Helicobacter pylori* eradication in patients with asymptomatic gastritis. *Ann Intern Med*. 1999;131:668–672.
 34. Bazmamoun H, Razavi Z, Esfahani H, Arefian. Evaluation of iron deficiency anemia and BMI in children suffering from *Helicobacter pylori* infection. *Iran J Ped Hematol Oncol*. 2014;4:167–171.
 35. Sandström G, Rödger S, Kaijser B, Börjesson M. *Helicobacter pylori* antibodies and iron deficiency in female adolescents. *PLoS One*. 2014;9(11):e113059. doi: 10.1371/journal.pone.0113059.
 36. O’Connor HJ, Axon AT, Dixon MF. Campylobacter-like organisms unusual in type a (pernicious anaemia) gastritis. *Lancet*. 1984;2(8411):1091.
 37. Stabler SP. Vitamin B12 deficiency. *N Engl J Med*. 2013;368:2041–2042.
 38. Sarari AS, Farraj MA, Hamoudi W, Essawi TA. *Helicobacter pylori*, a causative agent of vitamin B12 deficiency. *J Infect Dev Ctries*. 2008;2(5):346–349.
 39. Shuval-Sudai O, Granot E. An association between *Helicobacter pylori* infection and serum vitamin B12 levels in healthy adults. *J Clin Gastroenterol*. 2003;36(2):130–133.
 40. Tsay FW, Hsu PI. H. pylori infection and extra-gastrointestinal diseases. *J Biomed Sci*. 2018;25(1):65. doi: 10.1186/s12929-018-0469-6.
 41. Toh BH, van Driel IR, Gleeson PA. Pernicious anemia. *N Engl J Med*. 1997;337:1441–1448.
 42. Lahner E, Persechino S, Annibale B. Micronutrients (Other than iron) and *Helicobacter pylori* infection: a systematic review. *Helicobacter*. 2012;17:1–15.
 43. Marino MC, de Oliveira CA, Rocha AM, Rocha GA, Clementino NC, Antunes LF, et al. Long-term effect of *Helicobacter pylori* eradication on plasma homocysteine in elderly patients with cobalamin deficiency. *Gut*. 2007;56:469–474.
 44. Campuzano-Maya G. Hematologic manifestations of *Helicobacter pylori* infection. *World J Gastroenterol*. 2014;20:12818–12838.
 45. Robinson K, Atherton JC. The Spectrum of *Helicobacter*-Mediated Diseases. *Annu Rev Pathol*. 2021;16:123–144. doi: 10.1146/annurev-pathol-032520-024949.
 46. García Pérez A, Valverde de La Osa J, Giménez Samper M, Alonso García I. Resolution of an autoimmune thrombocytopenic purpura after eradicating treatment of *Helicobacter pylori*. *Sangre (Barc)*. 1999;44:387–388.
 47. Jackson SC, Beck P, Buret AG, O’Connor PM, Meddings J, Pineo G, et al. Long term platelet responses to *Helicobacter pylori* eradication in Canadian patients with immune thrombocytopenic purpura. *Int J Hematol*. 2008;88:212–218.
 48. Stasi R, Rossi Z, Stipa E, Amadori S, Newland AC, Provan D. *Helicobacter pylori* eradication in the management of patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am J Med*. 2005;118:414–419.
 49. Suvajdžić N, Stanković B, Artiko V, Cvejić T, Bulat V, Bakrac M, et al. *Helicobacter pylori* eradication can induce platelet recovery in chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Platelets*. 2006;17:227–230.
 50. Gasbarrini A, Franceschi F, Tartaglione R, Landolfi R, Pola P, Gasbarrini G. Regression of autoimmune thrombocytopenia after eradication of

Özlu ve ark.

- Helicobacter pylori*. Lancet. 1998;352:878.
51. Asahi A, Nishimoto T, Okazaki Y, Suzuki H, Masaoka T, Kawakami Y, et al. *Helicobacter pylori* eradication shifts monocyte Fcγ receptor balance toward inhibitory FcγRIIB in immune thrombocytopenic purpura patients. J Clin Invest. 2008;118:2939–2949.
 52. Takeuchi H, Okamoto A. *Helicobacter pylori* Infection and Chronic Immune Thrombocytopenia. J Clin Med. 2022;11(16):4822. doi: 10.3390/jcm11164822.
 53. Vishnu P, Duncan J, Connell N, Cooper N, Lim W, Rodeghiero F, et al; Platelet Immunology Scientific, Standardization Committee. International survey on *Helicobacter pylori* testing in patients with immune thrombocytopenia: Communication of the platelet immunology scientific and standardization committee. J Thromb Haemost. 2021;19(1):287-296. doi: 10.1111/jth.15136. PMID: 33070448.
 54. O'Neill CM, Weitz IC, O'Connell C, Liebman HA. Ethnic and racial difference in *Helicobacter pylori* infection in patients with immune thrombocytopenia treated at a major urban medical center. Platelets. 2019;30(3):413-417. doi: 10.1080/09537104.2018.1453061.
 55. Frydman GH, Davis N, Beck PL, Fox JG. *Helicobacter pylori* Eradication in Patients with Immune Thrombocytopenic Purpura: A Review and the Role of Biogeography. Helicobacter. 2015;20(4):239-251. doi: 10.1111/hel.12200.
 56. Pezeshki SMS, Saki N, Ghandali MV, Ekrami A, Avarvand AY. Effect of *Helicobacter Pylori* eradication on patients with ITP: a meta-analysis of studies conducted in the Middle East. Blood Res. 2021;56(1):38-43. doi: 10.5045/br.2021.2020189.
 57. Hwang JJ, Lee DH, Yoon H, Shin CM, Park YS, Kim N. The effects of *Helicobacter pylori* eradication therapy for chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. Gut and Liver. 2016;10(3):356.
 58. Atay AA, Kürekçi AE, Kesik V, Özcan O, Gökçay E. Vitamin B12 levels in children with *Helicobacter pylori* infection. Gülhane Tıp Dergisi. 2005;47(2):123.
 59. Dilaveroğlu H, Şahin Ş, Taşlıyurt T. Helikobakter Piloni Eradikasyonu Öncesi ile Sonrası Hematolojik Parametrelerin Karşılaştırılması. Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2020;11(4):176-190.
 60. Sakin YS, Tanoglu A, Ozturk K, Ozcelik F, Duzenli T, Uslu SA, et al. Platelet to Lymphocyte Ratio and Neutrophil to Lymphocyte Ratio changes significantly in case of *Helicobacter pylori* infection irrelevant of inflammation degree. Advanced Research in Gastroenterology and Hepatology 2020;15(5):150-154.

Acil Tıpta Yasal Düzenlemeler

Legal Regulations in Emergency Medicine

 Melih Çamcı

 Muhammed Atak

- 1 Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Ankara, Türkiye.
- 2 İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

ABSTRACT

Emergency medicine, although a relatively young discipline, has experienced increasingly difficult working conditions since its establishment in our country. Every passing day sees an increase in its crowd, yet its development and progress continue unabated. Given its area of expertise, it serves a high-risk patient population. While providing emergency medical care with a continuous service approach, a systematic and regulation-compliant method must be followed under ideal circumstances. The importance of an effective legal system, teachings of health law within this system structure, legislation deriving from these teachings, and specifically, legal regulations concerning emergency medicine cannot be overlooked. Emergency departments, which receive almost twice the number of outpatient visits as the entire population of the country annually, are trying to be governed by regulations and standards that have less known and weaker enforcement in the legal hierarchy. There's a need for effective, clear, understandable, implementable, and strongly enforceable legal regulations for emergency medicine to operate seamlessly with concepts like responsibility, informed consent, obligations, ethics, and standardization of services without leading to medical malpractice and other legal issues. The aim of our study is to highlight the current state of legal regulations in the field of emergency medicine in terms of focus, adequacy, usability, regulatory nature, and capability to address emerging problems, and to contribute to the development of emergency medicine legislation in the forthcoming period.

ÖZET

Acil tıp, nispeten genç bir disiplin olmasına rağmen, ülkemizde kurulduğundan bu yana giderek zorlaşan çalışma koşullarıyla karşı karşıya kalmıştır. Her geçen gün kalabalığı artmakta fakat gelişimi ve ilerleyişi hız kesmeden devam emektedir. Uzmanlık alanı ve konusu gereği yüksek riskli hasta popülasyonuna hizmet vermektedir. Kesintisiz hizmet anlayışıyla acil tıbbi bakım sunarken ideal şartlarda sorunsuz, sistematik ve mevzuata uygun bir metot izlenmelidir. Bu noktada etkin bir hukuk sistemi, bu sistem örgüsünde yer alan sağlık hukuku öğretileri, buradan kaynak bulan mevzuat ve acil tıp özelinde ise yapılan yasal düzenlemelerin katkısı yadsınamaz. Yılda tüm ülke nüfusunun neredeyse iki katına ulaşan poliklinik muayene başvuru sayılarına sahip acil servislerin, yasal düzenlemeler bakımından hukuk düzeni piramidinde bilinirliği ve yaptırım gücü daha az olan normlar ile yönetimi sağlanmaya çalışılmaktadır. Acil tıbbin, sorumluluk, aydınlatılmış onam, yükümlülük, etik, hizmetin standardizasyonu gibi kavramlarla tıbbi uygulamaya hataları ve diğer hukuki problemlere yol açmadan birlikte hareket edebilmesi için etkin, sade, anlaşılır, uygulanabilir ve yaptırım gücü yüksek yasal düzenlemelere ihtiyacı bulunmaktadır. Çalışmamızın amacı, acil tıp alanındaki yasal düzenlemelerin odağı, yeterliliği, kullanılabilirliği, düzenleyici niteliği ve ortaya çıkan sorunları ele alma kabiliyeti bakımından mevcut durumu ortaya koymak ve önümüzdeki süreçte gelişmesi gereken acil tıp mevzuatına katkı sağlamaktır.

Keywords:

Emergency Medicine
Law
Legislation

Anahtar Kelimeler:

Acil tıp
Hukuk
Mevzuat

GİRİŞ

Acil tıp, hayat kurtarıcı acil durum müdahaleleri ve acil tıbbi bakım konularını kapsayan, en kısa süre içerisinde, en acil olana öncelik vererek sağlık hizmeti sunan önemli bir disiplindir. Erişilebilirliğin kolaylaşması, sağlık hizmetleri talebi ve tüketiminin artmasıyla birlikte, kesintisiz hizmet sunan acil servisler ülkemizde hastaların en çok başvurduğu bölümlerin başında gelmektedir. Acil müdahale gerektiren hastalar, öte yandan adli vakaların başvuruları, zaman sınırlamaları, kalabalık ve acil tıbbi durumun getirdiği baskı günümüzde acil servisleri tıp mesleğinin riskli alanlarından biri haline getirmektedir. Acil tıpta yasal düzenlemeler, acil sağlık hizmetlerinin

standartlaştırılmasına, kalitesi ve güvenliğinin artmasına yardımcı olur. Öte yandan acil tıp hizmetlerinde görev yapan sağlık çalışanlarının sorumlulukları ve haklarını belirleyerek korumayı sağlar. Acil tıp hizmetleri, bir acil durumda hızlı ve etkili bir şekilde hareket etmeyi gerektirir (1,2). Hastanın yaşamını doğrudan etkileyen acil kararlar alması gereken acil hekimlerinin de bu sebeple günümüzde iyi bir hukuk bilgisine sahip olması gerekmektedir. Zira doğabilecek bir zarar durumunda Türk Ceza Kanunu'nda yasayı bilmemenin gerekçe olarak gösterilemeyeceği belirtilmiştir (3).

Hekimlerin hukuki yetki ve sorumlulukları mevzuatımızda; Anayasa, kanunlar, tüzükler, yönetmelikler ve yönergelerle

Correspondence: Melih Çamcı, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Ankara, Türkiye. E-Mail: drmelih112@gmail.com

Cite as: Çamcı M, Atak M. Acil Tıpta Yasal Düzenlemeler. Phnx Med J. 2023;5(3):152-157.

Received: 04.09.2023

Accepted: 21.09.2023

Online Published: 24.10.2023



belirlenmiştir. 1928 yılında tıp mesleği ile ilgili ilk düzenlemeler Tababet ve Şuabatı San'atlarının Tarzı İcrasına Dair Kanun ile yapılmıştır. 1960 yılında resmî gazetede yayınlanan Tıbbi Deontoloji Nizamnamesi, 1961 yılında Sağlık Hizmetlerinin Sosyalleştirilmesi Hakkında Kanun, 1983 yılında Yataklı Tedavi Kurumları İşletme Yönetmeliği (YTKİY), 2000 yılında Acil Sağlık Hizmetleri Yönetmeliği (ASHY), 2022 yılında Yataklı Sağlık Tesislerinde Acil Servis Hizmetlerinin Uygulama Usul ve Esasları Hakkında Tebliğ yayınlanmıştır. Türk Ceza Kanunu (TCK), Medeni Kanun, Borçlar Kanunu gibi kanunlarda ve Hasta Hakları Yönetmeliği'nde (HHY) yer alan hükümler de acil tıp alanında çalışan hekimlerinin işlemleriyle ilgili hukuki çerçeveyi çizmektedir (4).

Çalışmamızın amacı, acil tıp alanındaki yasal düzenlemelerin genel bir çerçevesini sunma, mevcut düzenlemelerin neler getirdiğini, avantajlarını ve zaafalarını ortaya koyup tartışma, bu alandaki potansiyel gelişmelere kapı aralamaktır. Tıbbın en dinamik dallarından biri olarak günde binlerce hastaya kesintisiz sağlık hizmeti sunan acil tıbbın, ülkemizdeki etik normları ve hukuki düzenlemeleri yeterli, güncel, adil ve hakkaniyetli olmalıdır. Derleme boyunca, acil tıp alanında hizmet veren profesyoneller, diğer sağlık profesyonelleri, politika belirleyici bürokratlar, sağlık yöneticileri, hukukçular ve tıp öğrencileri için rehber niteliğinde bilgiler sunulacaktır.

Acil Hastalarda Hekim Sorumluluğu ve Hasta Kabulü Hayati tehlikesi olan bir hasta veya yaralıya tıbbi yardım etmek hekimlik mesleğinin görevleri arasında yer aldığı gibi TCK 98. madde "*Yaşı, hastalığı veya yaralanması dolayısıyla ya da başka herhangi bir nedenle kendini idare edemeyecek durumda olan kimseye hal ve koşulların elverdiği ölçüde yardım etmeyen ya da durumu derhal ilgili makamlara bildirmeyen kişi, bir yıla kadar hapis veya adli para cezası ile cezalandırılır.*" ile de zorunluluk olarak da tanımlanmıştır (3). Tıbbi Deontoloji Tüzüğü (TDT) 3. maddesinde "*Tabip, vazifesi ve ihtisası ne olursa olsun, gerekli bakımın sağlanamadığı acil vakalarda, mücbir sebep olmadıkça ilk yardımda bulunur.*" hekimin ihtisasına bakılmaksızın ihtiyacı olana ilk yardımda bulunmayı görev olarak tanımlar (5). Yine YTKİY 57. maddesi "*Ağır ve acil müdahaleyi gerektiren hastalar müracaatları halinde yataklı tedavi kurumlarına sosyal güvencesine bakılmaksızın derhal kabul edilir. Gereken her türlü tıbbi müdahaleler zamanında yapılır, işlemleri daha sonra tamamlanır.*" ve Acil Sağlık Hizmetleri Yönetmeliği (ASHY) 24. Maddesi "*Acil servis, hastanın sosyal güvencesi olup olmadığına, bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kuruluşunun nevine ve hastanın diğer özelliklerine bakılmaksızın, stabilizasyon sağlanıncaya kadar bütün tıbbi hizmetleri sunar.*", acil müdahale gerektiren vakalara sosyal güvencelerine, diğer özelliklerine bakılmaksızın gereken tedavi ve yardımın derhal yapılmasını gerektirir (1,6). Acil olarak başvuran hastanın aciliyet durumunu belirlemek için muayene ve gerekli incelemenin yapılması gerekir. Acil olduğu iddiası ile başvuran hastanın muayene edilmesi, o anki muayene bulgularının kayıt altına alınması ile hekim kendisini yasal olarak koruma altına almış olur. Aciliyeti olan hasta acil müdahale edilmeden gönderilir ve bir ölüm durumu gerçekleşirse acil müdahaleyi yapmayan hekim sorumlu olur. TCK 85. maddesinin "*Taksirle bir*

insanın ölümüne neden olan kişi, iki yıldan altı yıla kadar hapis cezası ile cezalandırılır." bu nispetle uygulanacağı belirtilmektedir (3).

Acil yardım, deprem, savaş, kitle kazalarında hekim tüm hastalara bakmakla mükelleftir. Bu hallerin dışında TDT 18. maddeye "*Tabip ve dış tabibi, acil yardım, resmi veya insani vazifenin ifası halleri hariç olmak üzere, mesleki veya şahsi sebeplerle hastaya bakmayı reddedebilir.*" göre kişisel veya mesleki nedenlerle hastaya bakmayabilir (5). Acil olarak başvuran hasta, eldeki imkanlarla gerekli müdahale yapıldıktan sonra hekim tarafından gerekli görülmesi üzerine ileri bir merkeze sevk edilebilir. ASHY'ye göre durumu stabilize edilmeyen hiçbir hastanın taburcu edilmemesi gerekmektedir. Sevk gereken durumda da hasta ve yakını ile görüşülür, sevk nedeni açıklanır sevk edilecek merkezdeki ilgili hekimle ya da 112 acil sağlık hizmetleri komuta koordinasyon merkeziyle görüşülerek kişinin gerekli tedavi ve bakımlarının yapılacağı netleştirildikten sonra uygun transfer aracıyla nakli sağlanmalıdır (1).

Olağanüstü durumlar ve savaş ortamında Türk Tabipleri Birliği Hekimlik Meslek Etiği Kuralları (TTB-HME) 38. maddesinde "*Hekim, olağanüstü durumlar ve savaşta, evrensel nitelikteki tıbbi etik kurallarını yansızlıkla uygular. Hasta ve yaralı sayısının çokluğu nedeniyle, herkese gerekli tıbbi yardımın verilemediği koşullarda, hekim, tedavi olasılığı yüksek olan ağır vakalara öncelik verir.*" olağanüstü durumlarda hasta ve yaralı sayısının çok olduğu ve herkese yeterince tıbbi yardım verilemediği durumlarda, hekimin triyaj uygulayarak tedavi olasılığı yüksek olan ağır hastalara öncelik vermesi gerektiği belirtilmektedir (7).

Aydınlatılmış Onam ve Hastanın Rızasının Alınması

Hekimin uygulayacağı işlem ve vereceği tedavi ile ilgili hastayı bilgilendirmesi ve hastanın izninin alınması yasal zorunluluktur. 1219 sayılı Tababet ve Şuabatı San'atlarının Tarzı İcrasına Dair Kanun m. 70 "*Tabipler, dış tabipleri ve dişçiler yapacakları her nevi ameliye için hastanın, hasta küçük veya tahtı hacirde ise veli veya vasisinin evveleminde muvafakatını alırlar. Büyük ameliyei cerrahiyeler için bu muvafakatin tahriri olması lazımdır. (Veli veya vasisi olmadığı veya bulunmadığı veya üzerinde ameliye yapılacak şahıs ifadeye muktadir olmadığı takdirde muvafakat şart değildir.)*" rızayı düzenlemiştir (8). Aydınlatılmış onamların gerekli bilgileri (hekim bilgileri, hastanın bilgileri, yapılacak girişim türü ve özellikleri, sonuçları, riskleri, süresi, başarı şansı, yazılı beyan ve imzalar gibi) içermesine özen gösterilmelidir. Hastanın 18 yaşından küçük olması, bilincinin kapalı olması veya karar veremeyecek durumda olması halinde hasta yakınından gerekli işlemler ile ilgili izin alınmalıdır. Acil tıbbi müdahale gereken durumlarda ise müdahale rızaya bağlı değildir. Gerekli tıbbi müdahale yapılarak durum kayıt altına alınır. İşlem sonrası hastanın bilinci yerine geldiğinde yapılan müdahale ve gerekçeleri ile ilgili bilginin hastaya verilmesi esastır. Diğer yandan mümkünse hastanın orada bulunan yakını veya kanuni temsilcisi; mümkün olmadığı takdirde de tıbbi müdahale sonrasında hastanın yakını veya kanuni temsilcisi bilgilendirilir. Bir hastaya acil işlem yapılması gereken durumda hastanın yakınları şayet izin vermiyorsa durum

şüpheli bulunarak adli makamlara haber verilerek gerekli izinler alınarak acil müdahale yapılabilir, gerekli izinlerin gecikmesi durumunda hayati tehlikenin oluşma ihtimali üzerine hekimin acil girişim yapması beklenmektedir (9). TDT 14. madde “*Hastanın maneviyatı üzerinde fena tesir yapmak suretiyle hastalığın artması ihtimali bulunmadığı takdirde, teşhise göre alınması gereken tedbirlerin hastaya açıkça söylenmesi lazımdır.*”, TTB-HME 27. madde “*Hasta hastalığı konusunda bilgilendirilmek istemediğini belirtmişse, hekimin bilgi vermesi gerekmez. Ailenin haberdar edilmesi hastayla görüş birliğine varılarak yapılmalıdır. Bilinçsiz durumdaki hastalar için, yakınlarının bilgilendirilip bilgilendirilmemesine hekim karar verir.*”, 31. madde “*Hasta dosyalarındaki bilgilerin geniş bir özeti ile bilgi ve belgelerin örnekleri, isteği durumunda hastaya verilir. Hekim, yasal zorunluluk olmadıkça, bu bilgileri başkasına veremez. Hekim, hastanın kimlik bilgilerini saklı tutmak koşuluyla, bu bilgileri dosya üzerinden yapacağı araştırmalarda kullanabilir.*”, HHY m. 22. “*Kanunda gösterilen istisnalar hariç olmak üzere, kimse, rızası olmaksızın ve verdiği rızaya uygun olmayan bir şekilde tıbbi ameliyeye tabi tutulamaz.*”, m. 24. “*Tıbbi müdahalelerde hastanın rızası gerekir. Hasta küçük veya mahcur ise velisinden veya vasisinden izin alınır. Hastanın, velisinin veya vasisinin olmadığı veya hazır bulunmadığı veya hastanın ifade gücünün olmadığı hallerde, bu şart aranmaz.*

Kanuni temsilcinin rızasının yeterli olduğu hallerde dahi, anlatılanları anlayabilecekleri ölçüde, küçük veya kısıtlı olan hastanın dinlenmesi suretiyle mümkün olduğu kadar bilgilendirme sürecine ve tedavisi ile ilgili alınacak kararlara katılımı sağlanır.

Sağlık kurum ve kuruluşları tarafından engellilerin durumuna uygun bilgilendirme yapılmasına ve rıza alınmasına yönelik gerekli tedbirler alınır.

Kanuni temsilci tarafından rıza verilmeyen hallerde, müdahalede bulunmak tıbben gerekli ise, velayet ve vesayet altındaki hastaya tıbbi müdahalede bulunulabilmesi; Türk Medeni Kanunu'nun 346'ncı ve 487'inci maddeleri uyarınca mahkeme kararına bağlıdır.

Tıbbi müdahale sırasında isteğini açıklayabilecek durumda bulunmayan bir hastanın, tıbbi müdahale ile ilgili olarak önceden açıklamış olduğu istekleri göz önüne alınır.

Yeterliğin zaman zaman kaybedildiği tekrarlayıcı hastalıklarda, hastadan yeterliği olduğu dönemde onu kaybettiği dönemlere ilişkin yapılacak tıbbi müdahale için rıza vermesi istenebilir.

Hastanın rızasının alınmadığı hayati tehlikesinin bulunduğu ve bilincinin kapalı olduğu acil durumlar ile hastanın bir organının kaybına veya fonksiyonunu ifa edemez hale gelmesine yol açacak durumun varlığı halinde, hastaya tıbbi müdahalede bulunmak rızaya bağlı değildir. Bu durumda hastaya gerekli tıbbi müdahale yapılarak durum kayıt altına alınır. Ancak bu durumda, mümkünse hastanın orada bulunan yakını veya kanuni temsilcisi; mümkün olmadığı takdirde de tıbbi müdahale sonrasında hastanın yakını veya kanuni temsilcisi bilgilendirilir. Ancak hastanın bilinci açıldıktan sonraki tıbbi müdahaleler için hastanın yeterliği ve ifade edebilme gücüne bağlı olarak rıza işlemlerine başvurulur.

Sağlık kurum ve kuruluşlarında yatarak tedavisi tamamlanan hastaya, genel sağlık durumu, ilaçları, kontrol tarihleri diyet ve sonrasında neler yapması gerektiği gibi bilgileri içeren taburcu sonrası tedavi planı sağlık meslek mensubu tarafından sözel olarak anlatılır. Daha sonra bu tedavi planının yer aldığı epikrizin bir nüshası hastaya verilir.” hastanın aydınlatılması ve rızasının alınması ile ilgili maddelerdir (5,7,10).

Bilgi Gizliliği, Mahremiyet ve Sır Saklama Yükümlülüğü

Hastanın, mahremiyetine saygı gösterilmesi esastır. Her türlü tıbbi müdahale, her üçüncü kişiye karşı hekimin sırrı saklaması ve hastanın mahremiyetine saygı gösterilmesi suretiyle icra edilir. Hastanın, sağlık durumu ile ilgili tıbbi değerlendirmelerin gizlilik içerisinde yürütülmesi esastır. Söz konusu bu durum Medeni Kanunu'nun 2. maddesinde “*Herkes, haklarını kullanırken ve borçlarını yerine getirirken dürüstlük kurallarına uymak zorundadır.*” ile düzenlenen dürüstlük kuralının bir gereğidir (11). Kişilerin özel yaşamlarına dair bilgilere erişimi olan hekimlik mesleğinde, kişilere ait gizli ve özel sırlar hakkındaki bilgiler “meslek sırrı” olarak saklanması gerekmektedir. Kanun ile müsaade edilen haller dışında, hiçbir şekilde açıklanamaz. Acil müdahale gerektiren durumlarda elde edilen bilgiler de bu kapsamda değerlendirilmektedir. Halk sağlığını tehlikeye atan bulaşıcı hastalıklar, zehirlenmelerin olması, hastanın rızasının olması, suç ihbarı gerektiren durumlarda bilginin saklanması beklenmemektedir. Hukuki ve ahlaki yönden geçerli ve haklı bir sebebe dayanmaksızın hastaya zarar verme ihtimali bulunan bilginin ifşa edilmesi, personelin ve diğer kimselerin hukuki ve cezai sorumluluğunu gerektirir. Konu ile ilgili düzenlemeler; TCK m. 258'de “*Görevi nedeniyle kendisine verilen veya aynı nedenle bilgi edindiği ve gizli kalması gereken belgeleri, kararları ve emirleri ve diğer tebligatı açıklayan veya yayınlayan veya ne suretle olursa olsun başkalarının bilgi edinmesini kolaylaştıran kamu görevlisine, bir yıldan dört yıla kadar hapis cezası verilir. Kamu görevlisi sıfatı sona erdikten sonra, birinci fıkrada yazılı fiilleri işleyen kimseye de aynı ceza verilir.*”, bilgi gizliliğinin kısıtlanması bakımından düzenleyici ise Umumi Hıfzıssıhha Kanunu (UHK) m. 57'de “*Kolera, veba (Bübon veya zatürree şekli), lekeli humma, karahumma (hummayi tiroidi) daimi surette basil çıkaran mikrop hamilleri dahi - paratifoit humması veya her nevi gıda maddeleri tesemmümatı, çiçek, difteri (Kuşpalazı) - bütün tevkiatı dahi sari beyin humması (İltihabı sahayai dimağii şevkii müstevli), uyku hastalığı (İltihabı dimağii sari), dizanteri (Basilli ve amipli), lohusa humması (Hummai nifası) ruam, kızıl, şarbon, felci tifli (İltihabı nuhai kuddamii sincabii haddi tifli), kızamık, cüzam (Miskin), hummai racia ve malta humması hastalıklarından biri zuhur eder veya bunların birinden şüphe edilir veyahut bu hastalıklardan vefiyat vuku bulur veya mevtin bu hastalıklardan biri sebebiyle husule geldiğinden şüphe olunursa aşağıdaki maddelerde zikredilen kimseler vak'ayı haber vermeğe mecburdurlar. Kudurmuş veya kuduz şüpheli bir hayvan tarafından ısırılmaları, kuduz müptela hastaların veya kuduzdan ölenlerin ihbarı da mecburidir.*”, TDT m. 4'te “*Tabip ve diğ tabibi, meslek ve sanatının icrası vesilesiyle muttali*

olduğu sırları, kanuni mecburiyet olmadıkça, ifşa edemez. Tıbbi toplantılarda takdim edilen veya yayınlarda bahis konusu olan vakalarda, hastanın hüviyeti açıklanamaz.”, HHY m. 19’da *“Hastanın manevi yapısı üzerinde fena tesir yapmak suretiyle hastalığın artması ihtimalinin bulunması ve hastalığın seyrinin ve sonucunun vahim görülmesi hallerinde, teşhisin saklanması caizdir. Hastaya veya yakınlarına, hastanın sağlık durumu hakkında bilgi verilip verilmemesi, yukarıdaki fıkrada belirtilen şartlar çerçevesinde tabibinin takdirine bağlıdır. Tedavisi olmayan bir teşhis, ancak bir tabip tarafından ve tam bir ihtiyat içinde hastaya hissettirilebilir veya bildirilebilir. Hastanın aksi yönde bir talebinin bulunmaması veya açıklanacağı şahsın önceden belirlenmemesi halinde, böyle bir teşhis ailesine bildirilir.”*, madde 20’de *“İlgili mevzuat hükümleri ve/veya yetkili mercilerce alınacak tedbirlerin gerektirdiği haller dışında; kişi, sağlık durumu hakkında kendisinin, yakınlarının ya da hiç kimsenin bilgilendirilmemesini talep edebilir. Bu durumda kişinin kararı yazılı olarak alınır. Hasta, bilgi verilmemesi talebini istediği zaman değiştirebilir ve bilgi verilmesini talep edebilir.”*, m. 21’de *“Hastanın, mahremiyetine saygı gösterilmesi esastır. Hasta mahremiyetinin korunmasını açıkça talep de edebilir. Her türlü tıbbi müdahale, hastanın mahremiyetine saygı gösterilmek suretiyle icra edilir.”*, TTB-HME m. 9’da *“Hekim, hastasından mesleğini uygularken öğrendiği sırları açıklayamaz. Hastanın ölmesi ya da o hekimle ilişkisinin sona ermesi, hekimin bu yükümlülüğünü ortadan kaldırmaz. Hastanın onam vermesi ya da sırrın saklanması hasta ya da öteki insanların yaşamını tehlikeye sokması durumunda, hastanın kişilik haklarının zedelenmemesi koşuluyla, hekim bu sırrı saklamakla yükümlü değildir. Yasal zorunluluk durumlarında hekimin rapor düzenlemesi de, meslek sırrının açıklanması anlamına gelmez. Hekim, tanık ya da bilirkişi olarak mahkemeye çağrıldığında olayın meslek sırrı olduğunu ileri sürerek bu görevlerinden çekilebilir.”* yapılmıştır (3,5,7,10,12,13).

Adli Olgular ve Raporlar, İhbar Yükümlülüğü

Başvuran hastaların sağlıklarını bozan veya ölümlerine sebebiyet veren kişi ve kurumların tedbirsiz, dikkatsiz veya ihmalkâr davranmış olması veya kasıtlı bir eylem sonucu kişinin zarar gördüğü durumlar adli olay olarak değerlendirilmelidir. TCK 280. maddeye göre *“Görevini yaptığı sırada bir suçun işlendiği yönünde bir belirti ile karşılaşmasına rağmen, durumu yetkili makamlara bildirmeyen veya bu hususta gecikme gösteren sağlık mesleği mensubu, bir yıla kadar hapis cezası ile cezalandırılır. Sağlık mesleği mensubu deyiminden tabip, dış tabibi, eczacı, ebe, hemşire ve sağlık hizmeti veren diğer kişiler anlaşılır.”* görevi esnasında bir suçun işlendiğine yönelik belirti ile karşılaştığında sağlık çalışanlarının adli olgu bildirim yükümlülüğü ile ilgilidir. Adli olayların kaydedilmesi, raporlanması ve bildirilmesi yasal zorunluluktur (3). Acil servisler ise trafik kazaları, darp-cebir vakaları, ateşli silah yaralanmaları, kesici-delici alet yaralanmaları, zehirlenmeler, iş kazaları, asfiksi, elektrik ve yıldırım çarpmaları, yanıklar, cinsel saldırı vakaları, çocuk ve yaşlı istismarı, ihmali, intihar

girişimleri, işkence, cinayet gibi çok çeşitli olguların başvurusu sebebiyle ayrı bir öneme sahiptir (14).

Adli vakaların sağlık kuruluşuna kabulü, muayenesi ve değerlendirilmesi, adli muayene formlarının eksiksiz doldurulması, formların ilgili personele teslim edilmesi ve bildirim adli makamlara yapılması ile hekim üzerindeki bildirim sorumluluğu yerine getirmiş olmaktadır. Bildirim yazılı ve sözlü olabilir ama sözlü bildirim de muhakkak kayıt altına alınmalıdır. Adli vaka bildirimleri hastanede görevli polis veya jandarmaya, hastanede görevli olmaması durumunda emniyet birimlerine, Cumhuriyet Savcılığına yapılabilmektedir. Adli vakaların bildirim, değerlendirilmesi, gerekli evrakların eksiksiz hazırlanması ilgili hekim ve sağlık kurumunun yöneticisinin sorumluluğundadır. Hekimin adli vaka ile ilgili yaptığı muayeneler, işlemler ve tutulan raporlar adli yönden çok önemlidir. Adli raporların tutulması sırasında ihmal veya eksikliklerin olması durumunda, adaletin tecelli etmesini doğrudan etkilemesi açısından ağır sonuçlara neden olabilmektedir. Dolayısıyla adli vakalara yönelik yaklaşım gerekli bilgi ve donanım edinerek olmalı ve kayıtlar özenle tutulmalıdır (14,15).

Acil Vakalarda Konsültasyon

Acil servislerde en sık hukuki sorunlardan biri de konsültasyon süreçlerindeki aksamalardan kaynaklanmaktadır. Konsültan hekimin vaktinde hastayı değerlendirmemesi veya hastayı görmeden, tam bir değerlendirme yapmadan görüş bildirmesi hukuki sorunlara yol açmaktadır. Konsültan hekimler en az tedavi sürecini başlatan müdavi hekim kadar sorumludur. Konsültan hekimin, hasta ve yakınlarına kendini tanıtmaması, bilgilendirmesi ve rıza alması, prosedüre ve süreye riayet etmesi, meslektaşları ile ilişkisinde hekimlik meslek etiği kurallarına uyması, hasta haklarına aykırı davranmaması esastır.

Tıbbi Deontoloji Nizamnamesi m. 24’te *“Hasta, konsültasyon yapılmasını arzu ederse, müdavi tabip veya dış tabibi bu talebi kabul eder. Müdavi tabip veya dış tabibi, konsültasyon yapılmasına lüzum gördüğü takdirde, keyfiyeti hastaya bildirir. Bu teklifin kabul edilmemesi halinde, müdavi tabip veya dış tabibi, hastasını bırakabilir. Bu Nizamnamenin yirmi birinci maddesinde yazılı sağlık tesislerinde, konsültasyonun hangi hallerde ve ne suretle yapılacağı, hastaneler talimatnamelerinde gösterilir.”*, Yataklı Tedavi Kurumları İşletme Yönetmeliği m. 65’te *“Yataklı tedavi kurumunda yatan ve tedavi gören hasta veya ailesinden birisi, bir veya birkaç uzmanla konsültasyon yapılmasını istediği takdirde, müdavi tabibin muvafakati, baştabibin müsaadesiyle ücretleri hasta veya sahipleri tarafından ödenmek şartıyla, istenen uzmanların hastayı görmesine müsaade edilir. Müdavi tabibin konsültasyona muhalefeti halinde, gereğine baştabip karar verir. Yapılan konsültasyonun neticesi müşahede kağıdına etraflıca yazılarak altı muayene eden tabipler tarafından imza edilir. Kurumun görevli tabibi, konsültasyon kararı çoğunluk ile de olsa, kendi özel görüş ve fenni kanaatine aykırı tedavi ve ameliyata zorlanamaz. Bu takdirde tedavi ve müdahale hasta veya sahibinin muvafakati ile konsültasyona katılan uzman tabip tarafından yapılır.”*, Hasta Hakları Yönetmeliği m.

9/II “Mevzuat ile belirlenmiş usullere uyulmak şartı ile hastanın, kendisine sağlık hizmeti verecek olan personeli serbestçe seçme, tedavisi ile ilgilenen tabibi değiştirme ve başka tabiplerin konsültasyonunu istemek hakkı vardır.”, Türk Tabipler Birliği Hekimlik Meslek Etiği Kuralları m. 19 “Danışım ve ekip çalışması sürecinin düzenli işleyebilmesi ve bir hekim hakkı olarak yaşama geçirilebilmesi için; a) Hasta izlemi sırasında, değişik uzmanlık alanlarının görüş ve uygulamalarına gereksinim doğduğunda, tedaviyi yürüten hekim durumu hasta ve/veya yakınlarına bildirmelidir. Konsültasyonu hastanın tedaviyi yürüten hekimi yazılı olarak ister. Yazılı istemde hastanın özellikleri, konsültasyon isteğinin nedenleri açık ve anlaşılır biçimde belirtilir. b) Konsültasyon sürecinde konsültan hekim de hastanın sürekli hekimi gibi hastadan sorumludur. c) Konsültan hekim, alanında bilimsel ve teknik bilgiye sahip olmalıdır. d) Konsültasyon sonucunda, konsültasyonun gerekçesi ve sonuçları, açık ve anlaşılır biçimde bir tutanak ile belgelenir. e) Konsültasyonun sonuçlarından hastalar da yeterli ölçüde bilgilendirilir. f) Konsültasyonun sonucunda hastanın tedaviyi yürüten hekimi ile konsültan hekimin görüş ve kanaatleri arasında fark olur ve hasta konsültan hekimin önerilerini kabul ederse, hastanın tedaviyi yürüten hekimi tedaviyi bırakabilir. g) Konsültasyon istenen hekim davete uymak zorundadır.”, Özel Hastaneler Yönetmeliği Ek m. 4/g “Sağlık durumu aciliyet arz eden ve/veya başka kuruma sevkı tıbben riskli olan hastalar için, tedavisini üstlenen tabibin talebi üzerine tıbbi görüş, destekleyici ve tamamlayıcı hizmet veya yardım alınması için konsültasyon hizmetine ihtiyaç duyulan dalda o ildeki öncelikle özel sağlık kurum/kuruluşlarındaki kadrolu hekimlerden olmak üzere konsültan hekim davet edilebilir. Konsültan hizmet bedeli hastane tarafından hizmet sunan kuruma ödenir. Bu şekilde hastaneye davet edilen konsültan hekimlerin isimleri ve uzmanlık dalları hakkında mesul müdür tarafından en geç beş iş günü içinde müdürlüğe bilgi verilir.” ve sağlık kurum ve kuruluşlarının kendi iç konsültasyon yönergeleri konsültasyonun hukuki dayanaklarıdır (5-7,10,16).

Tıbbi Uygulama Hataları (Medikal Malpraktis)

Hekimler meslekleri ve uzmanlıkları ile ilgili en temel bilgilere ve uygulamalara göre hareket etmek zorundadır. Kritik vakalara yönelik hazırlanan tanı ve tedavi algoritmaları takip edilmelidir. Hekimlerin yaptığı tıbbi uygulamalar nedeniyle meydana gelen yaralanmalar ve ölüm ile ilgili nasıl yaptırımların uygulanacağı özel olarak yasayla düzenlenmiş değildir. TCK 85 taksirle öldürme ve 89 taksirle yaralama maddelerinde belirtilen “Tedbirsizlik, dikkatsizlik, meslek ve sanatta acemilik veya emir ve kurallara uymama nedenleri bir kişinin sağlığının bozulmasına veya ölümüne sebep olan kişiler” ile ilgili cezai yaptırımlar belirtilmektedir (3).

Acil servisler hareketli ve ani müdahale gerektiren ortamlar olduğundan bazen hekimler gelen acil hastayı yeterince değerlendirmeden müdahaleye başlamak zorunda kalabilmektedir. Tıbbi uygulamalar sırasında istenmeyen durumlar oluşabilmektedir. Bilgisizlik, deneyimsizlik, ilgisizlik nedeniyle hastanın zarar görmesi tıbbi uygulama hatası olarak değerlendirilir ve yasal olarak hekim

sorumludur, cezai işleme tabi tutulur. Komplikasyon ise hekimin gerekli dikkat ve özeni göstermesine rağmen meydana gelen istenmeyen sonuçlar olarak değerlendirilir ve izin verilen risk çerçevesinde olarak görüldüğü için yasal olarak hekim sorumlu tutulmaz.

Tıbbi uygulama nedeniyle meydana gelen kusurların saptanmasında Adli Tıp Kurumu, üniversiteler veya bilirkişiler dosyaları inceler ve mahkemeler buradan gelen sonuçlar ışığında karar verebilmektedir. Hekimler tıbbi uygulama hatalarından dolayı idari ve cezai yaptırıma tabi tutulurken öte yandan tazminat davalarına da muhatap olabilmektedir (17).

Ölüm Olgularında Sorumluluklar

Acil servise getirilen hastaların bir kısmı ya ölü olarak getirilir veya getirildiğinde yapılan ilk müdahaleye rağmen ölmektedir. Ölü olarak getirilen kişileri de hekim muhakkak değerlendirmeli, muayene edilmeli ve dikkat çeken bulgular kaydedilmelidir. Ölümün sebebi ve adli niteliğinin olup olmadığının saptanabilmesi için kişiyi rahatsızlanma sırasında görenlerden ve yakınlarından ayrıntılı bir anamnez alınması ve kişinin hastalığı ile ilgili tüm tıbbi ve adli belgelerin incelenmesi gereklidir. Üzerindeki kıyafetler, eşyalar adli makamlara teslim edilmelidir.

UHK madde 215’e “Bu kanunun tarifi dahilinde defin ruhsatı alınmadıkça ve ibraz olunmadıkça hiçbir cenazenin defni caiz değildir. Ruhsatnameler mevtanın hüviyetini, adresini, bilindiği halde vefatın sebebini muhtevi olacak ve define ruhsat verildiği sarahatle kaydedilecektir” göre defin ruhsatı verilmeyen cenaze gömülemez. YTKİY m. 83’e “Ölenlere ait gömme izni, servis tabibinin veya nöbetçi tabibin raporuna dayanarak kurumun Baştabibi tarafından verilir ve usulü dairesinde resmi tabipler tarafından onaylanır. Ancak adli vakalarda savcılıkla ilgili işlem tamamlandıktan sonra defin muamelesi yapılır.” göre ölüm belgesi servis hekimini, nöbetçi hekimin raporuna istinaden başhekimlikçe verilmektedir. Şüpheli ölüm ile karşılaşıldığı durumlarda Cumhuriyet Savcılığına ölüm bildirimini yapılmalıdır. Adli vaka olması durumunda öncelikle savcılık işlemleri yapılır ardından gömme izni verilmektedir. Ölüm nedeninin doğru yazılması önem arz etmektedir. Gerçek nedeni yansıtmayan ölüm sebebinin yazılması sigorta sözleşmeleri gibi birçok hukuki soruna yol açarak hak mahrumiyetlerine neden olabilmektedir (6,12).

Kayıtların Tutulması ve Saklanması

Acil vakaların tanı ve tedavileri sırasında, adli vakaların değerlendirilmesi ile elde edilen bilgiler, bulgular dikkatli şekilde kayıt altına alınmalıdır. Bu hem yasal zorunluluktur hem de hekim için ileride doğabilecek malpraktis iddialarına karşı önemli belge niteliğinde olmaktadır. Bildirilmesi gereken hastalıkların, adli vakaların uygun şekilde ilgili birimlere ulaştırıldığı ve arşivlendiği kontrol edilmelidir. Çok acil müdahale gerektiren vakalarda müdahale sonrası yapılan tüm işlemler muhakkak kayıt altına alınmalıdır. Aksi takdirde tıbbi kayıtların yanlışlığı ve eksikliğinden doğan bir sorumluluk söz konusu olacaktır. Hekim, mevzuattan kaynaklanan sorumluluğu gereği hastaya karşı bir yükümlülük olarak anamnez, tıbbi tüm bilgiler ve tedaviyi ayrıntılı, dikkatli ve eksiksiz

Çamcı ve ark.

bir şekilde kaydetmek zorunda, hastane ise bu kayıtları mutlaka gizlilik, güvenlik ve mahremiyetine dikkat ederek arşivlemek zorundadır (18).

SONUÇ

Acil servislerin yoğun ve stresli ortamında hekimler soğukkanlı şekilde hem yoğunluğu yönetmek hem de acil müdahale gerektiren hastaları kalabalığın içinde bulmak ve tedavilerini geciktirmeden yapmak zorundadır. Bu yoğun tempo içerisinde hekimler kendilerini yasal olarak koruma altına almalı ve yaptığı işlemlerden kimsenin zarar görmemesi için azami dikkat etmeli, güncel tıbbi uygulamaları ve hukuki bilgileri edinerek işlem yapmalıdır. Acil tıpta yasal düzenlemeler, sağlık hizmetlerinin standartlaştırılması, sorumluluk ve hukuki

koruma sağlanması, etik ilkelerin gözetilmesi gibi önemli konuları ele alır. Bu düzenlemeler, acil tıp uygulamalarını yönlendirirken sağlık çalışanlarına ve hastalara koruma sağlar.

Başhekimlik, sağlık müdürlüğü, emniyet birimleri, adli merciler hekimlerin sürekli irtibat içerisinde olacağı resmi birimlerdir. Bu birim ve makamlarla diyalog, iş birliği içerisinde olmak hem hukuki hem de adli süreçleri kolaylaştıracak ve hata yapma ihtimalini azaltacaktır. Mesleki bilgi ve yetkinlik hukuki bilgiyle bir araya geldiğinde, tıbbi hata ve usulsüz işlem yapma ihtimali azalacaktır. Bu bakımdan acil tıpta yasal düzenlemelerin sürekli olarak gözden geçirilmesi ve güncellenmesi, hızlı değişen tıbbi ortama uyum sağlamak için önemlidir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkarı dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Etik: Etik izin gerekmemektedir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Son onay: Tüm yazarlar tarafından onaylanmıştır.

KAYNAKLAR

1. T.C. Resmî Gazete. Sağlık Bakanlığı, Acil Sağlık Hizmetleri Yönetmeliği, R.G: 11/05/2000, Sayı:24046. <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=4798&MevzuatTur=7&MevzuatTertip=5> Erişim tarihi: 01.09.2023.
2. Williams KA, Cooney DR. Protocols, Policies, and Guidelines. In: Cooney DR. eds. Cooney's EMS Medicine. McGraw-Hill; 2019:120.
3. T.C. Resmî Gazete. Türk Ceza Kanunu, R.G: 12/10/2004, Sayı:25611. <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=4798&MevzuatTur=7&MevzuatTertip=5> Erişim tarihi: 01.09.2023.
4. Özdemir H. Hekimin Hukuki Sorumluluğu. Erciyes Üniversitesi Hukuk Fakültesi Dergisi. 2016;11(1):33-81.
5. T.C. Resmî Gazete. Sağlık Bakanlığı, Tıbbi Deontoloji Nizamnamesi, R.G: 19/02/1960, Sayı:1463. <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuatmetin/2.3.412578.pdf> Erişim tarihi: 01.09.2023.
6. T.C. Resmî Gazete. Sağlık Bakanlığı, Yataklı Tedavi Kurumları İşletme Yönetmeliği, R.G: 13/01/1983, Sayı:17927. <https://www.saglik.gov.tr/TR,10518/yatakli-tedavi-kurumlari-isletme-yonetmeliği-son-degisiklerle-beraber.html> Erişim tarihi: 01.09.2023.
7. Türk Tabipler Birliği, Hekimlik Meslek Etiği Kuralları. Yayın Tarihi: 01.02.1999. https://ttb.org.tr/mevzuat_goster.php?Guid=5755966a-a285-11e7-9205-300896da83fe Erişim tarihi: 01.09.2023.
8. T.C. Resmî Gazete. Sağlık Bakanlığı, Tababet ve Şuabatı San'atlarının Tarzı İcrasına Dair Kanun, R.G: 04/04/1928, Sayı:863. <https://www.mevzuat.gov.tr/MevzuatMetin/1.3.1219-20140102.pdf> Erişim tarihi: 01.09.2023.
9. Çamcı M. Acil Durumlarda Bilgilendirilmiş Rıza. In: Yılmaz N, Özcengiz D, eds. Bilgilendirilmiş Rıza. Ankara: Yetkin Yayınları; 2020, s:357-73.
10. T.C. Resmî Gazete. Sağlık Bakanlığı, Hasta Hakları Yönetmeliği, R.G: 01/08/1998, Sayı:23420. <https://www.saglik.gov.tr/TR,10461/hasta-haklari-yonetmeliği.html> Erişim tarihi: 01.09.2023.
11. T.C. Resmî Gazete. Türk Medeni Kanunu, R.G: 06/05/2001, Sayı:24607. <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuatmetin/1.5.4721.pdf> Erişim tarihi: 01.09.2023.
12. T.C. Resmî Gazete. Sağlık Bakanlığı, Umumi Hıfzıssıhha Kanunu, R.G: 06/05/1930, Sayı:24046. <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuatmetin/1.3.1593.pdf> Erişim tarihi: 01.09.2023.
13. Törenli Çakıroğlu M. Hekimin Borçlarından Özel Olarak Sır Saklama Borcu. Dokuz Eylül Üniversitesi Hukuk Fakültesi Dergisi, 2010;12(2):159-81.
14. Hakkoymaz H, Keten HS, Artuç S, Üçer H, Bozkurt S, Okumuş M, et al.. Acil Serviste Düzenlenen Adli Raporların Türk Ceza Kanunu Kapsamında Değerlendirilmesi J Kartal TR 2014;25(3):177-180.
15. Akça H., Oğlakçıoğlu A., Güneri K. Çocuk Acil Servisine Başvuran Adli Vakaların Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi. Cerrahpaşa Medical Journal, 2019; 43(3):75-79.
16. T.C. Resmî Gazete. Sağlık Bakanlığı, Özel Hastaneler Yönetmeliği, R.G: 27/03/2002, Sayı:24708. <https://www.saglik.gov.tr/TR,10510/ozel-hastaneler-yonetmeliği.html> Erişim tarihi: 01.09.2023.
17. Hakeri H. Tıp Hukukunda Malpraktis Komplikasyon Ayrımı. Toraks Cerrahi Bülteni, 2014;5(1):23-28.
18. Göçmen E. Tıbbi Kayıtların Tutulması ve Hukuksal Sorumluluk. Trabzon Barosu Dergisi, 2003;7:55.

Ani İşitme Kaybında C-Reaktif Protein Albümin Oranı ve Hematolojik Parametrelerin Prognostik Değeri

The Prognostic Importance of C-Reactive Protein Albumin Ratio and Hematological Parameters in Sudden Hearing Loss

 Muhammed Gazi Yıldız¹

 İsrail Orhan¹

 Adem Doğaner²

1 Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye.
2 Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye.

ABSTRACT

Objective: The aim of the study was to investigate the effect of hemoglobin, neutrophil, lymphocyte, platelet, mean platelet volume (MPV), neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR), C reactive protein to albumin ratio (CAR), systemic immun inflammation index(SII) on the prognosis of sudden hearing loss.

Material and Methods: This study was planned as 66 patient group with AIC and 66 healthy control group. Routine hemogram parameters and hearing tests of the patients before treatment and control group were examined. patients with sudden hearing loss were classified as those who recovered after treatment and those who did not. CAR and hematological parameters were compared between groups.

Results: Except for CRP, other parameters were statistically significant in the patient group. In the Receiver Operator Curve (ROC) analysis, the discrimination power of NLR, TLR, SII, MPV and CAO values in the patient group was statistically significant. In addition, other parameters other than neutrophils were statistically significant in those who did not improve in the AIC group. NLR, TLR, SII, MPV and CAR values were found to be statistically significantly higher in the ROC analysis.

Conclusion: Cost-effective and easily obtained CAR, NLR, TLR, MPV and SII can be used as predictive markers in determining the prognosis in patients with sudden hearing loss.

ÖZET

Amaç: Çalışmanın amacı Ani İşitme Kaybının(AİK) prognozunda C reaktif protein / albümin oranı(CAO) ve hemogloblin, nötrofil, lenfosit, trombosit, ortalama trombosit hacmi(MPV), Nötrofil/Lenfosit oranı(NLO), Trombosit / Lenfosit oranı(TLO) ve Sistemik İmmun İnflamasyon İndeksi(Sİİ) gibi hematolojik parametrelerin etkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışma 66 AİK tanısı olan hasta grubu ve 66 sağlıklı kontrol grubu olacak şekilde planlandı. Hastaların tedavi öncesi hemogram parametreleri ve işitme testleri incelendi. Ani işitme kaybı olan hastalar tedavi sonrası iyileşenler ve iyileşmeyenler olarak sınıflandırıldı. Gruplar arası CAO ve hematolojik parametreler karşılaştırıldı.

Bulgular: Hasta grupta CRP hariç diğer parametreler istatistiksel olarak anlamlı saptandı. Receiver Operator Curve(ROC) analizinde hasta grupta NLO, TLO, Sİİ, MPV ve CAO değerlerinin AİK grubunda ayırım gücü istatistiksel olarak anlamlı idi. Ayrıca AİK grubunda iyileşmeyenlerde ise nötrofil dışındaki diğer parametreler istatistiksel olarak anlamlı idi. ROC analizinde ise NLO, TLO, Sİİ, MPV ve CAO değerleri istatistiksel anlamlı yüksek saptandı.

Sonuç: Ani işitme kaybı olan hastalarda maliyeti düşük, kolay elde edilen CAO, NLO, TLO,MPV ve Sİİ prognozun belirlenmesinde prediktif gösterge olarak kullanılabilir.

Keywords:

Sudden Hearing Loss
C Reactive Protein Albumin Ratio
Hematological Parameters

Anahtar Kelimeler:

Ani işitme kaybı
C Reaktif Protein Albümin Oranı
Hematolojik parametreler

GİRİŞ

Ani işitme kaybı (AİK) üç gün veya daha kısa zamanda oluşan, odyolojik incelemede en az ardışık 3 frekansta 30 dB veya daha yüksek seviyede izlenen sensörinöral tip işitme kaybı olarak tariflenmektedir. Otolojik acil olarak kabul edilen AİK, 3-6. dekadlarda ve her iki cinste aynı oranda görülmektedir. İnsidans yıllık 5-27/100000 olup genellikle tek kulak tutulumu saptanmaktadır (1). Teşhiste saf ses odyogram, timpanogram ve akustik refleks testleri çoğu zaman tanı için yeterli olmaktadır. Olguların %90'ında herhangi bir etyolojik faktör tespit edilemez

ve bu grup idiopatik AİK olarak tanımlanır. Çoğunlukla viral enfeksiyonlar, otoimmün hastalıklar, malignite ve vasküler patoloji gibi bilinen etyolojik unsurlar sorumlu tutulmaktadır. Hastalığın yönetiminde ana basamak etyolojinin aydınlatılmasıdır (2). Takip, sistemik ve intratimpanik steroid, antiviral ve antikoagülan ilaçlar, hiperbarik oksijen tedavisi gibi birçok tedavi modalitesi bulunmaktadır. AİK hastalarında %32-45 oranında spontan iyileşme görülmektedir (3). İşitme kaybının tipi, derecesi, tedaviye başlama zamanı, vestibüler semptomların varlığı, hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperkolesterolemi gibi

Correspondence: Muhammed Gazi Yıldız, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı. 46200 Onikişubat, Kahramanmaraş, Türkiye. E-mail:mgycf23@gmail.com

Cite as: Yıldız MG, Orhan I, Doğaner A. Ani İşitme Kaybında C-Reaktif Protein Albümin Oranı ve Hematolojik Parametrelerin Prognostik Değeri. Phnx Med J. 2023;5(3):158-163.

Received: 19.01.2023

Accepted: 11.08.2023

Online Published: 24.10.2023



sistemik hastalıkların varlığı AİK'da prognostik açıdan etkinliği bilinen önemli unsurlardır (4).

Ani işitme kaybının oluşum mekanizmasına odaklanan çalışmalar incelendiğinde kronik inflamasyon ön planda tutulmaktadır. Kronik inflamasyona sekonder iskemi riski artar ve mikrovasküler hasara neden olur. Kronik inflamasyonun değerlendirilmesinde hematolojik ve biyokimyasal parametreler önem kazanmaktadır (5). C reaktif protein (CRP) pozitif akut faz reaktanı olup inflamasyon şiddeti ile korelasyon göstermektedir (6). Albümin ise negatif akut faz reaktanı olup özellikle inflamasyon ve beslenme bozukluklarında seviyesi belirgin oranda düşmektedir (7). İnflamasyonda hematolojik parametreler ile birlikte CRP değerleri ve serum Albumin değerlerinin de belirlenmesi hem kısa hem de uzun vadede prognostik değere sahip olabilir (8). Kronik inflamasyonla ilişkili olduğu düşünülen AİK ile prognoz içerikli çalışmalarda nötrofil lenfosit oranı (NLO), trombosit lenfosit oranı (TLO), ortalama trombosit hacmi (MPV), sistemik immün inflamasyon indeksi (Sİİ) gibi parametrelere yönelik çalışmalar mevcuttur (9-11). Bildiğimiz kadarı ile C-reaktif protein albümin oranı (CAO) ile birlikte hematolojik parametrelerin AİK prognozuna katkısını irdeleyen çalışmalar kısıtlıdır. Çalışmamızın amacı özellikle CAO ve hematolojik parametrelerin AİK prognozu ile ilişkisini incelemektir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik kurulundan 2022/20-11 protokol ve karar numaralı onay alınarak başlandı. Helsinki II bildirgesine göre çalışmaya katılan hastalardan aydınlatılmış onam alındı. Çalışmamız 2017-2021 yılları arasında AİK tanısı alan 66 hastanın dosyalarına ulaşılarak retrospektif olarak planlandı.

Tek taraflı ve ya iki kulağında ani başlayan işitme kaybı nedeni ile KBB polikliniğine başvuran hastalardan ayrıntılı anamnez alındı ve nörootolojik, vestibuler sistem muayeneleri yapıldı. Hastalara tedavi öncesi ve sonrası odyolojik inceleme yapıldı. Odyolojik inceleme kapsamında saf ses odyometri, odyoloji biriminde akustik olarak tam izole kabinde, C520 kalibrasyon cihazı ile kalibre edilmiş klinik odyometri cihazları (Interacoustic AC40, d) ile sinyaller kulaklıkla (TDH 39) verilerek yapıldı. İşitme eşikleri 125 – 8000 Hz ölçüldü. Ayrıca timpanogram ve stapes akustik refleks testleri değerlendirildi. Ani işitme kaybı olan hastalara serebellopontin ve intrakranial patolojilerin ekartasyonu açısından Temporal Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) çekildi ve laboratuvar tetkikleri yapıldı. Başvuru sırasında alınan periferik venöz kan örnekleri kullanılarak biyokimyasal analiz ve hemogram yapıldı. Kan örnekleri kalsiyum EDTA içeren tüplere alındı. CBC ölçümleri için tam otomatik bir kan hücresi sayacı (Mindray BC-6800) kullanıldı. Hastalara 1mg/kg olacak ve güneşirü azaltılacak şekilde intravenöz (iv) metilprednisolon (Prednol-L ampul, Mustafa Nevzat İlaç Sanayi, İstanbul, Türkiye) tedavisi başlandı. Hastalara kortikosteroid tedavisi sırasında pantoprazol 40 mg intravenöz (Panto 40 mg ampul iv enjeksiyon, Sandoz İlaç Sanayi, Türkiye) verildi. Hastaların kontrol odyolojik tetkikleri 1.ayda yapıldı.

Çalışma grubundaki hastalar odyolojik bulgulara göre Siegel kriterleri baz alınarak sınıflandırıldı (12). Siegel kriterlerine göre ilk 3 gruptaki hastalar iyileşenler, 4.gruptaki hastalar ise iyileşmeyenler olarak nitelendirildi (Tablo 1). Hasta grupla benzer yaş ve cinsiyet dağılımına sahip 66 sağlıklı kişilerden oluşan kontrol grubu da çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubundaki olgulara da çalışmaya uygulanacak fizik muayene, odyolojik inceleme ve laboratuvar tetkik değerlendirmesi yapıldı. Tüm katılımcılara yapılan laboratuvar incelenmesinde hemogram, CRP, albümin seviyeleri değerlendirildi. Hemogram panelinde hemoglobin, trombosit, nötrofil, lenfosit, NLO, TLO ve Sİİ değerleri ölçüldü. NLO değeri nötrofil sayısının lenfosit sayısına oranlanarak hesaplandı. TLO değeri trombosit sayısı/Lenfosit sayısı, Sİİ değeri ise (Nötrofil X Trombosit)/Lenfosit formülü ile hesaplandı. Ayrıca biyokimya panelinde CRP ve albümin değerleri ve CAO kaydedildi. CRP'nin albümin değerine bölünmesi ile CAO değerine ulaşıldı.

Yapılan incelemede bilinen aktif bir enfektif hastalığı, pnömoni veya kronik obstrüktif akciğer hastalığı, akut veya kronik böbrek, karaciğer hastalığı olan hastalar, otoimmün hastalığı olanlar ve aktif kulak enfeksiyonu olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Ayrıca 37,5 üzerinde ateşi olan hastalar, sigara kullanan hastalar, diyabetes mellitus, sistemik hipertansiyon, hiperlipidemi, meniere, kronik otit, otoskleroz gibi patolojisi olanlar, nörootolojik cerrahi geçirenler, dosyalarında bakılan parametrelere ulaşılamayan ve hasta grubunda tedaviyi reddeden, kontrollerine gelmeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin değerlendirilmesinde değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile incelendi.

Tablo 1: Ani İşitme Kaybı Olan Hastalarda İşitmedeki Düzelmeyi Gösteren Siegel Kriterleri

Tip	İşitmedeki Düzeltme
I Tam düzeltme	İşitmedeki düzelmenin boyutuna bakılmaksızın tedavi sonrası işitme düzeyi 25 dB'den iyi olan hastalar
II Belirgin düzeltme	15 dB'den fazla işitme kazancı gösteren hastalar ve tedavi sonrası işitme düzeyi 25-45 dB arası kalan hastalar
III Hafif düzeltme	15 dB'den fazla işitme kazancı gösteren ve tedavi sonrası işitme düzeyi 45 dB'den düşük kalan hastalar
IV Düzeltme yok	15 dB'den az işitme kazancı olan hastalar

Normal dağılıma uygunluk belirtmeyen değişkenler için grup karşılaştırmaları Mann-Whitney u testi ile gerçekleştirildi. Kategorik değişkenler arasındaki frekans dağılımı farklılıkları Chi -Square testi ile incelendi. Hemogram parametrelerinin ayırt edicilik özelliklerinin belirlenmesinde Roc Curve Analizi uygulandı. İstatistiksel anlamlılık p<0.05 olarak kabul edildi. İstatistik parametreleri Median (%25 quartile-%75 quartile) ve n(%) ile belirtildi. Dataların değerlendirilmesinde IBM SPSS versiyon 22 (IBM SPSS for Windows version 22, IBM Corporation, Armonk, New York, United States) ve R.3.3.2 yazılımlarından yararlanılmıştır.

BULGULAR

Hasta grubunda 22 erkek ve 44 kadın hasta vardı ve ortalama yaş 55 idi. Kontrol grubunda ise Erkek/Kadın oranı 23/43 idi. Ortalama yaş ise 57 idi (Tablo 2). Hematolojik parametreler açısından değerlendirildiğinde hasta grubunda hemoglobin, nötrofil, trombosit, NLO, TLO, Sİİ, MPV, ve CAO değerleri kontrol grubuna kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı yüksek saptandı. Lenfosit ve albümin değerlerinde ise hasta grubunda istatistiksel açıdan anlamlı derecede düşüklük saptandı. CRP değeri hasta grubunda daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 3).

Ani işitme kaybı sorunu olanlardan 43'ü iyileşenler, 23'ü ise iyileşmeyenler grubunda idi. İyileşenler grubunda nötrofil dışındaki hematolojik parametreler ile CRP değerleri istatistiksel açıdan anlamlı derecede düşük saptandı. Lenfosit ve albümin değerleri ise iyileşenler grubunda istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek tespit edildi (Tablo 4).

Ani işitme kaybı olan hastalarda MPV, NLO, TLO, Sİİ ve CAO parametrelerinin hasta ve kontrol grubu arasında ayırım yapabilmeye performansları Receiver Operator Curve (ROC) analizi ile değerlendirildi. Hasta ve kontrol grubu

arasında değerlendirilen parametrelerin ayırım gücünün ve tanı performansının istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (Şekil 1, $p<0.05$). Değerlendirilen parametrelerin cut-off, sensitivite, spesifite ve eğri altında kalan alan (EAA) değerleri tablo 5' te belirtilmiştir.

Çalışmada ani işitme kaybı hastalarında iyileşen ve iyileşmeyen hastalar arasında başta CAO olmak üzere MPV, NLO, TLO ve Sİİ parametrelerinin prognozu belirlemede bir belirteç olabilirliği ROC analizi ile değerlendirilmiştir. İyileşen ve iyileşmeyen hastalar arasında parametrelerin yüksek bir ayırım gücüne ve tanı performansına sahip olduğu gözlemlenmiştir (Şekil 2, $p<0.05$). Değerlendirilen parametrelerin cut-off, sensitivite spesifite ve EAA değerleri tablo 6' da belirtilmiştir

TARTIŞMA

Ani sensörinöral işitme kaybı, güncel raporlara göre dünya çapında artan insidans oranına sahip yaygın bir otolojik bozukluktur. Çeşitli etiyolojik faktörleri ve prognostik özellikleri nedeniyle acil müdahale gerektirir (13). En önemli prognostik faktör tedaviye erken başlamaktır. Ani işitme kaybı etyolojisinde kronik inflamasyon etkin bir patoloji olarak karşımıza çıkmaktadır (14). İnflamasyonun

Tablo.2: Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Sosyodemografik Verileri

	Hasta	Kontrol	p	
Cinsiyet	Erkek, n(%)	22,00 (33,30)	23,00 (34,80)	0.854
	Kadın, n(%)	44,00 (66,70)	43,00 (65,20)	
Yaş Median(Q1-Q3)	55,00 (42,00-62,00)	57,00 (42,00-62,00)	0.971	

Chi Square test; Mann Whitney U test; a:0.05

Tablo 3: Hasta ve Kontrol Grubu Hemogram Değerlerinin Karşılaştırmaları

	Hasta	Kontrol	P
Hemoglobin, Median(Q1-Q3)	12,95 (12,00-13,60)	13,80 (13,00-14,20)	$p<0.001^*$
Nötrofil, Median(Q1-Q3)	4,42 (3,76-5,41)	3,78 (3,25-4,41)	$p<0.001^*$
Lenfosit, Median(Q1-Q3)	2,19 (1,70-2,61)	2,51 (2,17-3,01)	0,001*
Trombosit, Median(Q1-Q3)	255,50 (226,00-342,00)	207,00 (167,00-252,00)	$p<0.001^*$
CRP, Median(Q1-Q3)	2,80 (1,20-4,30)	2,10 (1,10-3,60)	0,100
Albumin, Median(Q1-Q3)	35,55 (31,20-38,90)	38,70 (33,60-41,10)	0,002*
NLO, Median(Q1-Q3)	1,98 (1,53-2,76)	1,47 (1,27-1,73)	$p<0.001^*$
TLO, Median(Q1-Q3)	124,05 (101,17-182,26)	79,95 (62,77-112,79)	$p<0.001^*$
Sİİ, Median(Q1-Q3)	582,51 (409,41-856,61)	309,58 (231,62-430,45)	$p<0.001^*$
CAO, Median(Q1-Q3)	0,09 (0,03-0,13)	0,05 (0,03-0,09)	0,031*
MPV, Median(Q1-Q3)	11,05 (10,10-12,80)	10,30 (9,80-11,50)	0,009*

Mann Whitney u testi; a:0.05; * gruplar arası farklılık istatistiksel olarak anlamlı. CRP: C Reaktif Protein, NLO: Nötrofil/Lenfosit, TLO: Trombosit / Lenfosit, Sİİ: Sistemik İmmün İnflamasyon İndeksi (Nötrofil* Trombosit / Lenfosit), CAO: CRP/Albumin, MPV: Ortalama Trombosit Hacmi

Tablo 4: Hasta ve Kontrol Grubu Arasındaki Cut-Off Noktalarının Belirlenmesi

	EAA	%95 GA	Cut-off	Sensitivite	Spesifisite	p
NLO	0,746	(0,663-0,829)	1,65	0.682	0.697	$p<0,001^*$
TLO	0,775	(0,697-0,853)	89,03	0.864	0.561	$p<0,001^*$
Sİİ	0,813	(0,741-0,886)	319,04	0.909	0.545	$p<0,001^*$
CAO	0,609	(0,511-0,706)	0,0848	0.515	0.737	0,031*
MPV	0.631	(0,536-0,726)	10,30	0.667	0.500	0.009*

Roc Curve; a:0.05; EAA: Eğri Altındaki Alan, GA: Güven Aralığı * istatistiksel olarak anlamlı. NLO: Nötrofil/Lenfosit, TLO: Trombosit / Lenfosit, Sİİ: Sistemik İmmün İnflamasyon İndeksi (Nötrofil* Trombosit/ Lenfosit), CAO: CRP/Albumin, MPV: Ortalama Trombosit Hacmi

Tablo 5: İyileşen ve İyileşmeyen Hastaların Hemogram ve Biyokimyasal Değerlerin Karşılaştırılması

	İyileşen	İyileşmeyen	p
Hemoglobin, Median(Q1-Q3)	13,10 (12,80-14,00)	11,60(10,80-12,50)	p<0.001*
Nötrofil, Median(Q1-Q3)	4,42(3,80-5,41)	4,41(3,64-5,56)	0.872
Lenfosit, Median(Q1-Q3)	2,23(1,87-2,93)	1,91(1,07-2,22)	0.008*
Trombosit, Median(Q1-Q3)	240,00(221,00-260,00)	367,00(290,00-408,00)	p<0.001*
CRP, Median(Q1-Q3)	1,30(0,90-3,20)	4,60(3,70-5,80)	p<0.001*
Albümin, Median(Q1-Q3)	36,50(32,10-39,60)	33,30(31,10-38,20)	0.036*
NLO, Median(Q1-Q3)	1,76(1,48-2,60)	2,58(1,68-4,32)	0.040*
TLO, Median(Q1-Q3)	105,14(96,58-127,27)	189,30(153,00-284,31)	p<0.001*
Sİİ, Median(Q1-Q3)	436,87(366,83-654,65)	974,92(575,26-1130,89)	p<0.001*
CAO, Median(Q1-Q3)	0,04(0,03-0,09)	0,14(0,10-0,17)	p<0.001*
MPV, Median(Q1-Q3)	10,60(9,50-11,50)	12,90(11,90-13,30)	p<0.001*

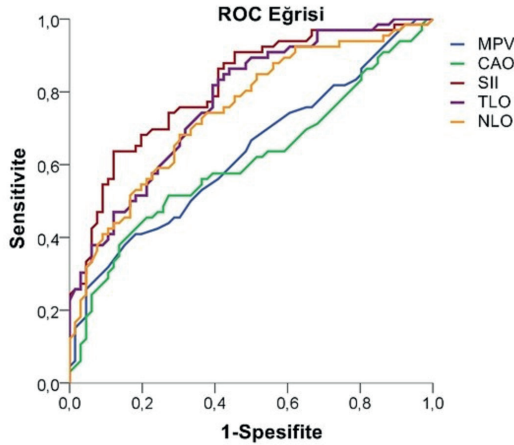
Mann-Whitney U test; a:0.05; * gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı. CRP: C Reaktif Protein, NLO: Nötrofil/Lenfosit, TLO: Trombosit /Lenfosit, Sİİ: Sistemik İmmün İnflamasyon İndeksi (Nötrofil*Trombosit/Lenfosit), CAO: CRP/Albümin, MPV: Ortalama Trombosit Hacmi

Tablo 6: İyileşen ve İyileşmeyen Hastaların Cut-Off Noktalarının Belirlenmesi

Değişken bulguları	EAA	%95 GA	Cut-off	Sensitivite	Spesifite	p
NLO	0,654	(0,510-0,798)	2,42	0.609	0.674	0,040*
TLO	0,904	(0,823-0,986)	129,74	0.913	0.791	p<0.001*
Sİİ	0,834	(0,738-0,931)	516,54	0.913	0.581	p<0.001*
CAO	0,882	(0,803-0,960)	0.0955	0.870	0.767	p<0.001*
MPV	0,843	(0,737-0,948)	12,65	0.652	0.953	p<0.001*

Roc Curve; a:0.05, EAA: Eğri Altındaki Alan, GA: Güven Aralığı, NLO: Nötrofil/Lenfosit, TLO: Trombosit /Lenfosit, Sİİ: Sistemik İmmün İnflamasyon İndeksi (Nötrofil*Trombosit/Lenfosit), CAO: CRP/Albümin, MPV: Ortalama Trombosit Hacmi

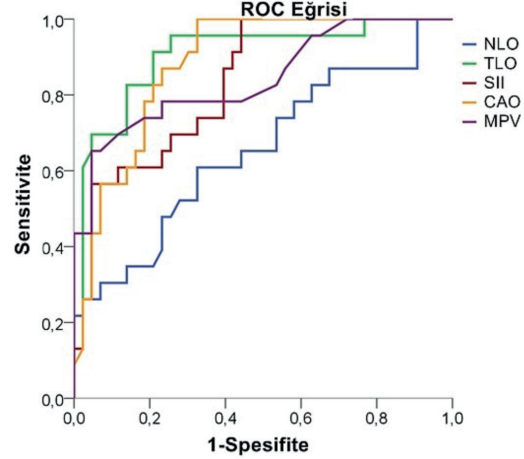
Şekil 1: Ani İşitme Kaybı Olan Hastaların Laboratuvar Tetkiklerinde Değerlendirilen Parametrelerin ROC Analizi



Roc Curve; a:0.05, NLO: Nötrofil/Lenfosit, TLO: Trombosit /Lenfosit, Sİİ: Nötrofil*Trombosit/Lenfosit, CAO: CRP/Albümin, MPV: Ortalama Trombosit Hacmi

göstergesi olarak kullanılan CRP inflamasyonun şiddeti ile korelasyon göstermektedir (15). Ayrıca albümin inflamasyonla ilişkili hastalıkların prognozunda güçlü bir belirteçdir (16). Literatür değerlendirmesinde yapılan bazı çalışmalarda CAO ile AİK, prognozu arasında belirgin bir korelasyon tespit edilemedi (17,18). Çalışmamızda ise literatürde yer alan çalışmalardan farklı olarak AİK ile CAO arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki saptadık. Çalışmamızda sağlıklı bireylere kıyasla AİK hastalarında

Grafik 2: Ani İşitme Kaybında İyileşen ve İyileşmeyen Hastaların Laboratuvar Tetkiklerinde Değerlendirilen Parametrelerin ROC Analizi



Roc Curve; a:0.05, NLO: Nötrofil/Lenfosit, TLO: Trombosit /Lenfosit, Sİİ: Sistemik İmmün İnflamasyon İndeksi (Nötrofil*Trombosit/Lenfosit), CAO: CRP/Albümin, MPV: Ortalama Trombosit Hacmi

CAO yüksek idi. Ayrıca AİK hastaları arasında tedaviye rağmen düzelmeyen grupta CAO istatistiksel açıdan anlamlı seviyede daha yüksek olması dikkat çekici bir bulgudur. Bulgular dikkate alındığında yüksek CAO'nun kötü prognoz ile ilişkili olabileceği düşüncesindeyiz. Ani işitme kaybında koklear mikrosirkülasyon bozukluğu üzerinde durulan önemli etiyolojik unsurlardandır. Labirentin arterin kollateral sisteminin olmaması nedeni ile koklear yapılar iskemik hasara karşı oldukça duyarlı

hale gelmiştir. Endotelial disfonksiyon, vazospazm ve ya hiperviskozite durumlarında labirentin arter sirkülasyonu bozulur ve ani işitme kaybı gelişebilir. Ortalama trombosit hacmi trombositlerin üretim hızı, boyutu, aktivitesi ve işlevinin potansiyel bir göstergesidir. Miyokard infarktüsü, inme, mezenter iskemi gibi end arter oklüzyonuna sekonder klinik durumlar ile MPV arasında bir korelasyon olduğu gösterilmiştir (19). Ani işitme kaybı ve MPV ilişkisini değerlendiren birçok çalışma mevcuttur. Kum ve ekibinin yapmış olduğu çalışmada MPV ile AİK arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (20). Sagit ve ekibinin yapmış olduğu çalışmada ise MPV ile AİK şiddeti arasında korelasyon tespit edilmiştir (21). Çalışmamızda ise MPV ile AİK arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmış olup, AİK iyileşmeyenler grubunda MPV seviyesinin yüksekliği dikkat çekicidir. Ayrıca ROC analizinde AİK ve iyileşmeyenler grubunda anlamlı MPV yüksekliği kötü prognoz kriteri olarak değerlendirilebilir. Ani işitme kaybı etyopatogenezinde önemli rolü olan kronik inflamasyonda nötrofil, lenfosit ve trombosit seviyelerinde değişiklikler gözlenmektedir. Bu değişimlerin endotel fonksiyonunu bozacağı ve daha sonra ateroskleroza sebep olarak mikrovasküler yapılarda iskemik değişikliklere yol açacağı varsayılmıştır (22). Nötrofil, lenfosit ve trombosit seviyeleri ile saptanan NLO, PLO ve Sİİ gibi parametreler kronik inflamasyon düzeyinin saptanmasında potansiyel belirteç olarak kullanılmaktadır (23). Ani işitme kaybı

prognozunun belirlenmesinde kullanılabilir, ulaşımı kolay, ucuz parametreler olabileceğini belirten çalışmalar vardır (23-26). Ani işitme kaybı ile ilgili yapılan bir meta analiz çalışmasında bu parametrelerin prognoz belirlenmesinde faydalı olabileceği ancak enfeksiyon, otoimmün, nörodejeneratif ve onkolojik patolojilerden etkilenebileceği ve bu durumlarda sonuçların yanıltıcı olabileceği üzerinde durulmaktadır (27). Çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak AİK hastalarında bu parametrelerin istatistiksel anlamlı yüksekliği saptandı. Ayrıca AİK hastaları içerisinde tedaviye rağmen düzelmeyen grupta bu parametrelerin iyileşenlere göre istatistiksel açıdan anlamlı yüksekliği dikkat çekicidir. Çalışmamızın tek merkezli, retrospektif olması, değerlendirilen hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin birçok faktörden etkilenmesi çalışmanın başlıca kısıtlayıcı unsurlarındandır. Bulgularımızın doğrulanması açısından çok merkezli ve prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

SONUÇ

Yüksek CAO, NLO, TLO, Sİİ ve MPV ani işitme kaybının patogenezinde inflamatuvar hipotezleri destekleyen laboratuvar bulguları olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu durum klinisyenlere AİK prognozunun belirlenmesinde kullanılabilir ucuz, güvenilir ve kolay ulaşılabilir prognostik belirteç kazandırmaktadır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkarı dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Etik: Çalışmaya Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik kurulundan 2022/20 -11 protokol ve karar numaralı onay alınmıştır.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Son onay: Tüm yazarlar tarafından onaylanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Chandrasekhar SS, Tsai Do BS, Schwartz SR, Bontempo LJ, Faucett EA, Finestone SA, et al. Clinical Practice Guideline: Sudden Hearing Loss (Update). *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;161(1_suppl):S1-S45. doi: 10.1177/0194599819859885.
2. Stachler RJ, Chandrasekhar SS, Archer SM, Rosenfeld RM, Schwartz SR, Barrs DM, et al. American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Clinical practice guideline: sudden hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012;146(3 Suppl):S1-35. doi: 10.1177/0194599812436449.
3. Matthew R, O'Malley, MD, David S. Sudden Hearing Loss. *Otolaryngol Clin N Am* 2008;633-49.
4. Coelho DH, Thacker LR, Hsu DW. Variability in the management of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011;145(5):813-817.
5. Masuda M, Kanzaki S, Minami S, Kikuchi J, Kanzaki J, Sato H, Ogawa K. Correlations of inflammatory biomarkers with the onset and prognosis of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol.* 2012;33(7):1142-50. doi: 10.1097/MAO.0b013e3182635417.
6. Póvoa P, Coelho L, Almeida E, Fernandes A, Mealha R, Moreira P, Sabino H. Pilot study evaluating C-reactive protein levels in the assessment of response to treatment of severe bloodstream infection. *Clin Infect Dis.* 2005;40(12):1855-7. doi: 10.1086/430382.
7. Don BR, Kaysen G. Serum albumin: relationship to inflammation and nutrition. *Semin Dial* 2004; 17: 432-427.
8. Iskandar HN, Ciorba MA. Biomarkers in inflammatory bowel disease: current practices and recent advances. *Transl Res* 2012; 159: 313-325.
9. Sinan M, Ertan, NZ , Yalçın, Ö, Mirasoğlu, B. Ani İşitme Kaybı (AİK) Hastalarının Hemoreolojik Parametrelerinin İncelenmesi . *Tıp Fakültesi Klinikleri Dergisi.* 2020;3(1):25-33.
10. Tan M , Cengiz DU , Karakaş O, Bayindir, T. Ani İşitme Kayıplı Hastalarda Rutin Hemogram İçindeki İnflamatuvar Markırların Prognoza Etkisi. *İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Dergisi.* 2021;9(1):130-9.
11. Aydoğdu İ, Yıldırım G, Kumral TL, Saltürk Z, Aydoğdu Z, İnan M, Uyar Y. Ani işitme kaybı olan hastalarda yeni prognostik parametreler: Nötrofil/lenfosit oranı ve Platelet/lenfosit oranı. *Ok meydanı Tıp Dergisi.* 2017;33(1):1-5.
12. Siegel LG. The treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngologic Clinics of North America* 1975;8:467-73.
13. Wang Y-T, Su H-H, Hou Y, Chu S-T, Lai P-H, Tseng H-H, et al. Diffuse large B-cell lymphoma of the cerebellopontine angle in a patient with sudden hearing loss and facial palsy. *J Chin Med Assoc.* 2007;70(7):294-297. doi: 10.1016/S1726-4901(07)70008-4.
14. Hiramatsu M, Teranishi M, Uchida Y, Nishio N, Suzuki H, Kato K, et al. Polymorphisms in genes involved in inflammatory pathways in patients with sudden sensorineural hearing loss. *J Neurogenet.* 2012;26(3-4):387-96. doi: 10.3109/01677063.2011.652266.
15. Ho KM, Lee KY, Dobb GJ, Webb SA. C-reactive protein concentration as a predictor of in-hospital mortality after ICU discharge: a prospective cohort study. *Intensive Care Med.* 2008;34(3):481-7. doi: 10.1007/s00134-007-0928-0.
16. Domínguez de Villota E, Mosquera JM, Rubio JJ, Galdos P, Diez Balda V, de la Serna JL, Tomás MI. Association of a low serum albumin with infection and increased mortality in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 1980;7(1):19-22. doi: 10.1007/BF01692917.
17. Oçal R, Akın Oçal FC, Güllüv M, Alataş N. Is the C-reactive protein/albumin ratio a prognostic and predictive factor in sudden hearing loss? *Braz J Otorhinolaryngol.* 2020;86(2):180-184. doi: 10.1016/j.bjorl.2018.10.007.

Yıldız ve ark.

18. Cayir S, Kayabasi S, Hizli O. Predictor parameters for poor prognosis in patients with sudden sensorineural hearing loss: fibrinogen to albumin ratio vs C-reactive protein to albumin ratio. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2021;87(4):457-61.
19. Shah AR, Chaudhari SN, Shah MH. Role of platelet parameters in diagnosis various clinical conditions. *National journal of medical research* 2013; 3(2): 162–5.
20. Kum RO, Ozcan M, Baklaci D, Yurtsever Kum N, Yilmaz YF, Unal A, Avci Y. Investigation of neutrophil-to-lymphocyte ratio and mean platelet volume in sudden hearing loss. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2015;81(6):636-41. doi: 10.1016/j.bjorl.2015.08.009.
21. Sagit M, Kavugudurmaz M, Guler S, Somdas MA. Impact of mean platelet volume on the occurrence and severity of sudden sensorineural hearing loss. *J Laryngol Otol.* 2013;127(10):972-6. doi: 10.1017/S002221511300193X.
22. Kuhn M, Heman-Ackah SE, Shaikh JA, Roehm PC. Sudden sensorineural hearing loss: a review of diagnosis, treatment, and prognosis. *Trends Amplif.* 2011;15(3):91-105. doi: 10.1177/1084713811408349.
23. Seo YJ, Jeong JH, Choi JY, Moon IS. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio: novel markers for diagnosis and prognosis in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Dis Markers.* 2014;2014:702807. doi: 10.1155/2014/702807. .
24. Mirvakili A, Dadgarnia MH, Baradaranfar MH, Atighechi S, Zand V, Ansari A. Role of Platelet Parameters on Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Case-Control Study in Iran. *PLoS One.* 2016;11(2):e0148149. doi: 10.1371/journal.pone.0148149. Erratum in: *PLoS One.* 2016;11(7):e0159695.
25. Sancaktar ME, Ağrı İ, Çeçen AB, Akgül G, Çelebi M. The Prognostic Value of Circulating Inflammatory Cell Counts in Sudden Sensorineural Hearing Loss and the Effect of Cardiovascular Risk Factors. *Ear Nose Throat J.* 2020;99(7):464-469. doi: 10.1177/0145561320920968.
26. Durmuş K, Terzi H, Karataş TD, Doğan M, Uysal İÖ, Şencan M, Altuntaş EE. Assessment of Hematological Factors Involved in Development and Prognosis of Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss. *J Craniofac Surg.* 2016;27(1):e85-91. doi: 10.1097/SCS.0000000000002241.
27. Cao Z, Li Z, Xiang H, Huang S, Gao J, Zhan X, et al. Prognostic role of haematological indices in sudden sensorineural hearing loss: Review and meta-analysis. *Clin Chim Acta.* 2018;483:104-111. doi: 10.1016/j.cca.2018.04.025.

Evaluation of Vitamin D Levels in Kütahya Province: A Hospital-Based Retrospective Study

Kütahya İli D Vitamini Düzeylerinin Değerlendirilmesi: Hastane Bazlı Retrospektif Çalışma

Özlem Arık¹

İnci Arıkan²

Türkan Paşalı Kilit³

Havva Koçak⁴

1 Kütahya Health Sciences University, Faculty of Medicine, Department of Biostatistics, Kütahya, Türkiye.

2 Kütahya Health Sciences University, Faculty of Medicine, Department of Public Health, Kütahya, Türkiye.

3 Kütahya Health Sciences University, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Kütahya, Türkiye.

4 Kütahya Health Sciences University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Kütahya, Türkiye

ABSTRACT

Objective: The general health status and quality of life of individuals are negatively impacted by symptoms arising from vitamin D deficiency. Vitamin D, a steroid vitamin, is primarily synthesized in the skin (90-95%) under the influence of sunlight. This study aimed to determine the vitamin D status of outpatients admitted to Kütahya Health Sciences University Evliya Çelebi Training and Research (KHSU-ECTR) Hospital between 2017 and 2021, considering age, gender, and season.

Material and Methods: Retrospective analysis was conducted on patients whose 25-Hydroxy Vitamin D (25-OH VitD) levels were studied, using data from the hospital database. The study included a total of 121,727 patients. Logistic regression was utilized to determine factors influencing vitamin D deficiency, and risk assessments were conducted across different categories.

Results: The mean and standard deviation values of 25-OH VitD levels were 16.73±11.11 ng/ml. Using a cut-off value of 20 ng/ml, it was found that 71.5% of the patients exhibited vitamin D deficiency. Notably, vitamin D levels were particularly low among women and the elderly, especially during the winter season.

Conclusion: Vitamin D deficiency is prevalent among patients admitted to the hospital in Kütahya. We think that increasing sun exposure during the spring and summer seasons, as well as implementing dietary and lifestyle changes, will have a positive impact on vitamin D levels.

ÖZET

Amaç: Güneş ışınlarının etkisiyle deride %90-95 oranında sentezlenen steroid bir vitamin olan D vitamini eksikliğine bağlı olarak ortaya çıkan semptomlardan insanların genel sağlık durumu ve yaşam kalitesi olumsuz etkilenmektedir. Bu çalışmanın amacı, 2017-2021 yılları arasında Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne ayakta tedavi edilen hastaların D vitamini durumlarının yaş, cinsiyet ve mevsime göre değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntemler: 25-Hidroksi Vitamin D (25-OH VitD) düzeyi çalışılan hastalar, hastane veri tabanından retrospektif olarak incelendi. 121727 hasta çalışmaya dahil edildi. D vitamini eksikliğini etkileyen faktörler lojistik regresyon yöntemi ile belirlendi ve kategoriler arasında risk değerlendirmeleri yapıldı.

Bulgular: 25-OH VitD düzeylerinin ortalama ve standart sapma değerleri 16.73±11.11 ng/ml idi. Eşik değer olarak 20 ng/ml alındığında; hastaların %71.5'inde D vitamini eksikliği vardı. D vitamini düzeyleri özellikle kış mevsiminde, kadınlarda ve yaş ilerledikçe daha düşük bulundu.

Sonuç: Kütahya'da hastaneye başvuran hastalarda D vitamini eksikliğinin yaygın olduğu görülüyor. İlkbahar ve yaz aylarında güneş ışığından daha fazla yararlanmanın, beslenme ve yaşam tarzı değişikliklerinin D vitamini düzeyini olumlu yönde etkileyeceğini düşünüyoruz.

Keywords:

Age
Gender
Season
Vitamin D

Anahtar Kelimeler:

Yaş
Cinsiyet
Mevsim
D vitamini

INTRODUCTION

Vitamin D, most of which is obtained through sun exposure, has significant effects on human health, such as bone and calcium metabolism. However, due to certain personal characteristics and environmental factors, vitamin D synthesis in the skin may not occur with sunlight (1-6). The angle at which the sun's rays reach the Earth plays a crucial role in vitamin D synthesis. This angle, known as the Zenith angle, varies depending on the season and time of day. During the summer season, in areas with ample sunshine, the optimal period for vitamin

D3 synthesis is between 10:00 and 15:00. As the Zenith angle increases in the late afternoon and early morning hours, as well as during winter, absorption increases while synthesis decreases. In Turkey, the Zenith angle is favorable between May and November. Exposing the skin to sunlight between 10:00 and 15:00, until it develops a slight pinkness, promotes the synthesis of vitamin D3. While the face is the body part most exposed to the sun, it is crucial to expose the arms, legs, and hands to ensure sufficient synthesis. Additionally, individuals with dark skin color have a lower rate of vitamin D synthesis

Correspondence: Özlem Arık, Faculty of Medicine, Department of Biostatistics, Kütahya Health Sciences University, Evliya Çelebi Campus, Tavşanlı Road 10. km. 43100, Kütahya, Türkiye. Email: ozlem.arik@ksbu.edu.tr

Cite as: Arık Ö, Arıkan İ, Paşalı Kilit T, Koçak H. Evaluation of Vitamin D Levels in Kütahya Province: A Hospital-Based Retrospective Study. Phnx Med J. 2023;5(3):164-170.

Received: 03.03.2023

Accepted: 14.07.2023

Online Published: 24.10.2023



compared to those with lighter skin color (7,8).

To assess the level of vitamin D in the body, serum 25-OH VitD is typically measured. Although the half-life of 1.25 Hydroxy vitamin D, the active form of vitamin D, is 4-6 hours, the half-life of 25-OH VitD is approximately 2-3 weeks (9-11). While there is no consensus on the optimal level of 25-OH VitD measurement, most experts consider levels lower than 20 ng/ml (50 nmol/L) as indicative of vitamin D deficiency (12). The elderly, individuals with dark skin, those using medications that accelerate vitamin D metabolism, and those with conditions such as obesity, osteoporosis, and absorption disorders are at risk of vitamin D deficiency. Treatment for vitamin D deficiency involves vitamin D supplementation based on the level of deficiency. For individuals with a 25-OH VitD level below 20 ng/ml, it is recommended to raise the level to 30 ng/ml or higher by taking 50,000 IU of vitamin D per week for 6-8 weeks (13).

Globally, it is estimated that approximately 1 billion people suffer from vitamin D deficiency (14). Vitamin D deficiency is prevalent in a large majority of both men and women across various age groups and geographical locations (15). Previous studies have reported vitamin D deficiency rates ranging from 40% to 100%, indicating a global epidemic (16-19). Some examples of vitamin D deficiency rates from different countries include 42% in Japan, 45% in China, 47% in Russia, 30%-48% in India, 67% in Iran, 84% in Lebanon, and 90% in Saudi Arabia (20,21). These studies have demonstrated the high prevalence of vitamin D deficiency worldwide, particularly during the winter season (10,19,22). In Turkey, the incidence of vitamin D deficiency among adults has been reported to range between 33% and 75% (21,23).

Since the general health status and quality of life of people can be adversely affected by vitamin D deficiency, maintaining sufficient vitamin D levels is crucial for promoting a long and high-quality life. It has been observed that 25-OH VitD levels are highest during summer and autumn, while they are lowest during winter and spring. International and national guidelines emphasize the importance of considering seasonal changes, as well as the effects of gender and age, in the measurement, classification, and variation of vitamin D (24-26). Therefore, this study aims to analyze the vitamin D levels of individuals who have sought treatment at KHSU-ECTR Hospital, taking into account factors such as age, gender, and season.

MATERIAL AND METHODS

Geographical features of the region

Kütahya, located in the Aegean Region in the western part of Turkey in the northern hemisphere, is situated between 38°70' and 39°80' north latitudes and 29°00' and 30°30' east longitudes. Although it is not situated on the coastline, Kütahya has a central population of 277,270 and a total population of 578,640 as of 2021. Of the central population, 49.31% are men and 50.69% are women (27,28). The average sunshine duration in this region is approximately 3 hours in winter and 10 hours in summer, with an annual average of 6 hours. During winter, the lowest average temperature is -6.8°C, and

the highest temperature is 6°C. In summer, the average lowest temperature is 12.4°C, and the average highest temperature is 27.16°C (29).

Study Sample

The study obtained ethical approval from the Committee of Local Ethics (2022/07-22, 22.06.2022), and the ethical principles stated in the 1964 Declaration of Helsinki were adhered to. The study retrospectively analyzed patients who sought treatment at KHSU-ECTR Hospital between 01.01.2017 and 31.12.2021, focusing on individuals whose 25-OH VitD levels were measured, using data from the hospital database system.

Analysis of Vitamin D

To measure the vitamin D levels of the patients, serum samples were promptly delivered to the biochemistry laboratory within the first half hour, ensuring they were not exposed to sunlight. Peripheral venous blood samples were then centrifuged at 3500 rpm for 10 minutes to obtain serum samples. The total 25-OH VitD levels were measured using the immunoassay method with the Unicel DXI 800/Beckman Coulter autoanalyzer device. For patients with multiple 25-OH VitD measurements, the initial measurement was considered. A total of 328 patients with 25-OH VitD levels exceeding 100 ng/ml and those with insufficient sample results were excluded from the study. The study included 121,727 patients, ranging from the smallest value of 0 ng/ml to the largest value of 100 ng/ml for 25-OH VitD levels. The study utilized data on variables such as the patients' age, gender, season, year, and 25-OH VitD levels. In accordance with the classification used in the National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES), the age variable was categorized as follows: 0, 1-3, 4-8, 9-13, 14-18, 19-30, 31-50, 51-70, and 71+. Furthermore, the 25-OH Vitamin D levels were classified into two categories based on the Endocrine Society Guideline: <20 ng/ml (deficient) and ≥20 ng/ml (no deficiency) (30).

Statistical Analysis

The data obtained from the hospital information system was transferred to the computer environment for analysis. Statistical evaluations were conducted using IBM SPSS Statistics 20. For categorical data such as age, gender, season, and year, frequency tables were created, presenting the frequency (n) and percentage (%) values. In order to analyze the numerical data of 25-OH VitD levels across age groups, gender, season, and year variables, a test for conformity to normal distribution was initially performed. Since the p-values from the Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk tests were less than 0.05, indicating non-normal distribution, non-parametric hypothesis tests were used. The Mann-Whitney U test was employed when comparing two groups, while the Kruskal-Wallis test was utilized when there were more than two groups. The results included mean, minimum, maximum, median, interquartile range values, standard deviation, and 95% confidence interval. To examine the 25-OH VitD levels in the two categories of <20 ng/ml and ≥20 ng/ml, cross-tables and chi-square test statistics were applied. Bar graphs were created to visually represent the mean values and percentage distributions of 25-OH VitD levels based on the variables under consideration. Logistic Regression

Analysis (Backward Stepwise) was employed to identify factors influencing vitamin D deficiency, and odds ratios (OR) were calculated. A statistical significance level of $p < 0.05$ was adopted.

RESULTS

Approximately 33% of the patients included in the study belonged to 2017, while 14% belonged to 2021. The lowest percentage of patients was observed in 2020, at 8%. Among the participants, 65.3% were women and 34.7% were men, with a mean age of 39.83 ± 22.81 years. The mean age for men was 38.45 ± 24.79 years, and for women, it was 40.57 ± 21.63 years. The distribution of patients across seasons was relatively balanced. The range of 25-OH VitD levels varied from 0 ng/ml to 100 ng/ml, with a mean level of 16.73 ± 11.11 ng/ml. A statistically significant difference in 25-OH VitD levels was found between genders ($p = 0.000$). Women had a mean 25-OH VitD level of 15.84 ± 11.52 ng/ml, whereas men had a mean level of 18.40 ± 10.08 ng/ml, indicating that men had higher vitamin D levels than women. Seasonal variation also showed a statistically significant difference in vitamin D levels ($p = 0.000$). The mean 25-OH VitD level was highest in summer, with a value of 18.35 ± 11.25 ng/ml, and lowest in winter, with a value of 15.36 ± 10.62 ng/ml. The autumn season had the second-highest level of

25-OH VitD, indicating the carryover effect of sunlight exposure from summer. Moreover, there was a statistically significant difference in vitamin D levels between years ($p = 0.000$). The highest average 25-OH VitD level was observed in 2017, while a decline in levels was observed for 2019 and 2020, respectively (Table 1).

The vitamin D status was categorized as < 20 ng/ml and ≥ 20 ng/ml, with 71.5% of the patients having a vitamin D level below 20 ng/ml and 28.5% having a level of 20 ng/ml or above (Figure 1). This indicates that the majority of patients, 71.5%, had vitamin D deficiency. The distribution of vitamin D status was statistically significant across different age groups ($\chi^2 = 1762.164$; $p = 0.000$). Younger age groups, such as 0 (17.5%), 1-3 (32.3%), and 4-8 (56.4%), had lower rates of vitamin D deficiency compared to other age groups. In the remaining age groups, the rate of vitamin D deficiency was over 70%. There was also a statistically significant difference in vitamin D status between men and women ($\chi^2 = 1506.537$; $p = 0.000$). The rate of vitamin D deficiency was 64.6% in men and 75.2% in women. Notably, women had a lower rate of vitamin D deficiency at 24.8%. When considering vitamin D status according to seasons, the rates of patients without vitamin D deficiency were higher in summer (36.2%) and autumn (33.3%) compared to other seasons. Vitamin D deficiency

Table 1: 25-OH VitD levels and vitamin D status by age groups, gender, season and years.

Variables	Categories	Mean±SD	Median (Q1-Q3)	p-value	<20 ng/ml (n(%))	≥20 ng/ml (n(%))	Chi-Square (χ^2); df and p-value
Age Groups	0	33.11±14.86	32 (23-42)	0.000*	675 (17.5)	3179 (82.5)	11762.164; 8 and 0.000*
	1-3	25.81±11.85	24 (17-32)		1454 (32.3)	3049 (67.7)	
	4-8	19.46±7.96	18 (14-24)		3145 (56.4)	2436 (43.6)	
	9-13	16.10±7.07	15 (11-20)		3787 (73.5)	1366 (26.5)	
	14-18	14.15±7.82	12 (9-17)		5028 (82.0)	1100 (18.0)	
	19-30	14.13±8.21	12 (9-17)		15706 (81.5)	3574 (18.5)	
	31-50	14.69±9.39	12 (9-18)		25963 (79.0)	6882 (21.0)	
	51-70	17.08±11.64	14 (10-21)		23574 (70.5)	9865 (29.5)	
Gender	Male	18.40±10.08	16 (12-22)	0.000*	27302 (64.6)	14958 (35.4)	1506.537; 1 and 0.000*
	Female	15.84±11.52	12 (9-19)		59723 (75.2)	19744 (24.8)	
Season	Spring	15.93±11.58	13 (9-19)	0.000*	23694 (75.7)	7617 (24.3)	2148.145; 3 and 0.000*
	Summer	18.35±11.25	16 (11-23)		17715 (63.8)	10070 (36.2)	
	Autumn	17.60±10.71	15 (10-22)		19609 (66.7)	9773 (33.3)	
	Winter	15.36±10.62	12 (9-18)		26007 (78.2)	7242 (21.8)	
Year	2017	18.07±12.21	15 (10-22)	0.000*	26669 (66.7)	13306 (33.3)	789.157; 4 and 0.000*
	2018	16.31±10.58	14 (9-20)		23923(73.6)	8590 (26.4)	
	2019	15.51±10.05	13 (9-19)		17009(75.8)	5437 (24.2)	
	2020	15.85±10.71	13 (9-19)		7233 (75.3)	2377 (24.7)	
	2021	16.48±10.58	14 (9-21)		1219 (70.9)	4992 (29.1)	
Total		16.73±11.11	14 (9-21)		8702 (71.5)	34702 (28.5)	

Note: Comparing 25-OH VitD levels; Mann-Whitney U Test for Gender; Kruskal Wallis Test for Age Groups, Season and Year. Chi-Square Tests to compare vitamin D status by age groups, gender, season and year. df: degrees of freedom. SD: Standard Deviation, Q1: First Quarter, Q3: Third Quarter
*: $p < 0.001$.

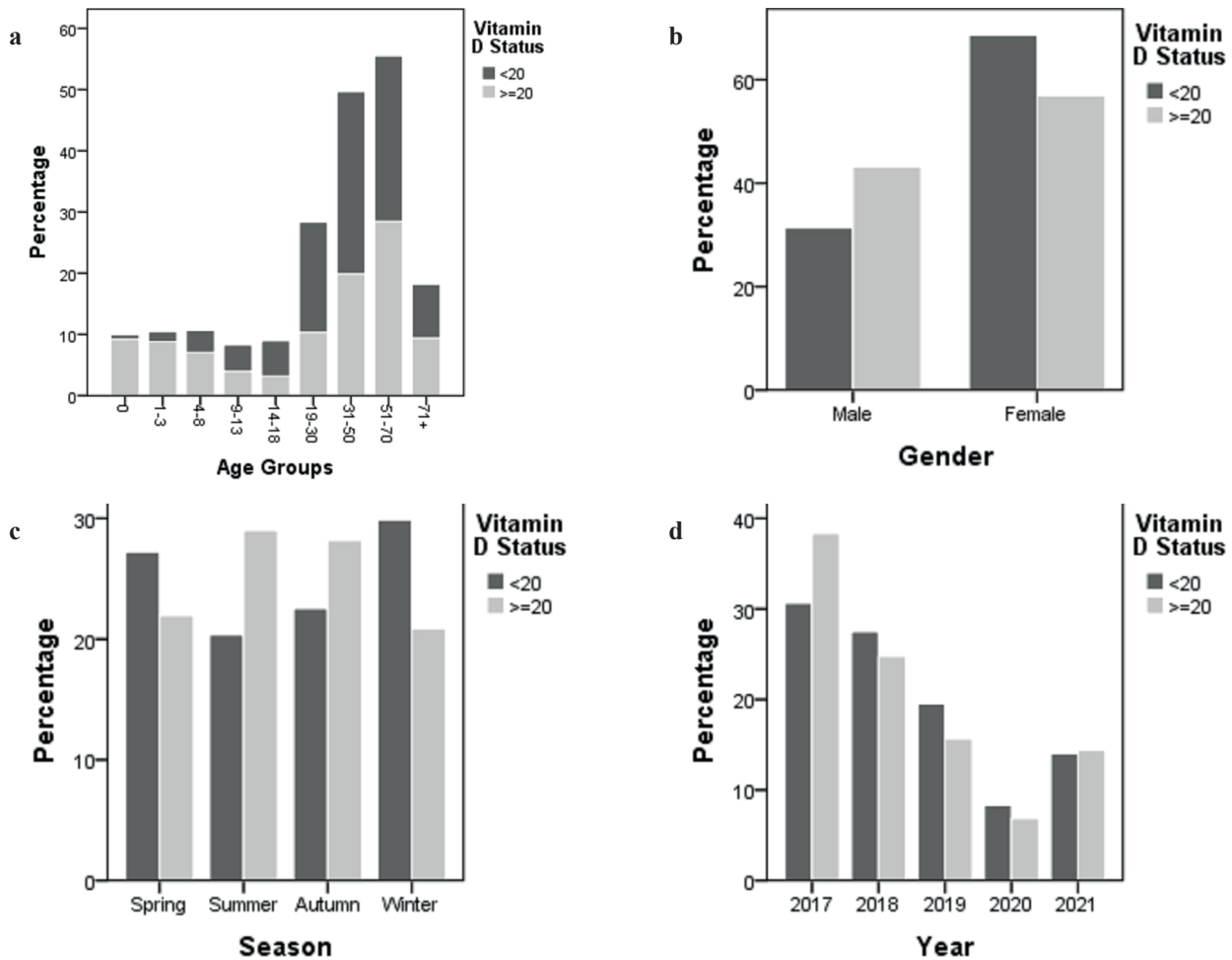


Figure 1: Bar charts of Vitamin D status by age groups (a), gender (b), season (c) and year (d).

Table 2: Determination of factors affecting vitamin D status by logistic regression

Variables in the Equation				
	OR	95% CI for OR		p-value
		Lower	Upper	
Age	1.01	1.00	1.01	0.000*
**Gender	1.64	1.59	1.68	0.000*
***Season				0.000*
Spring	1.77	1.71	1.83	0.000*
Fall	1.14	1.09	1.18	0.000*
Winter	2.06	1.99	2.14	0.000*
Constant	1.67			0.000*

** : Male (reference), *** : Summer (reference) , OR : Odds Ratio, CI : Confidence Interval
 Logistic Regression Analysis (Backward Stepwise); Model significance: p:0.000
 *:p<0.001

was observed in 78.2% of patients during winter and 63.8% during summer. Thus, the difference in vitamin D status between seasons was statistically significant ($\chi^2=2148.145$; $p=0.000$) (Table 1). When vitamin D status was considered as the dependent variable; the effects of gender, age and seasonal variables on the presence or absence of vitamin D deficiency were evaluated and it was

shown that they had significant effects. The odds ratios (OR) were used to interpret the risk coefficients. The analysis revealed that for every 1 unit increase in age, the risk of Vitamin D deficiency increased by 1.01 times, and this result was statistically significant ($p=0.000$). Women had a 1.64 times higher risk of Vitamin D deficiency compared to men, and this difference was statistically significant ($p=0.000$). When the summer season was taken as the reference category, the risk of Vitamin D deficiency was 1.77 times higher in spring, 1.09 times higher in autumn, and 2.06 times higher in winter. These differences were statistically significant ($p=0.000$). The higher risk of Vitamin D deficiency in winter can be attributed to the lower amount of sunlight available compared to summer. It was also observed that the positive effect of sunlight exposure in summer extended to the autumn season (Table 2).

DISCUSSION

Numerous studies conducted in different countries and continents have consistently shown a high prevalence of vitamin D deficiency (25). The Middle Eastern countries have an approximately 80% deficiency rate, while Western, Southern, and Eastern European countries range from 30% to 60%. In Northern European countries, the deficiency rate is around 20%. Severe vitamin D deficiency, with levels below 12 ng/ml, affects more than 10% of Europeans (31). The incidence of vitamin D deficiency is progressively increasing and has become a

significant public health concern (32). A study conducted in Pakistan with 123 patients (70 men and 53 women) reported a mean 25-OH VitD level of 16.44 ± 3.84 ng/ml. When using a cut-off point of 20 ng/ml for vitamin D deficiency, approximately 70% of the participants were found to be deficient (33). In our study, the mean vitamin D level was 16.73 ± 11.11 ng/ml, and using the same cut-off point, vitamin D deficiency was observed in 71.5% of the patients. In a study involving 849 healthy children aged 1-16 years in Turkey, the prevalence of vitamin D deficiency was 8% when using a cut-off point of 20 ng/ml. The deficiency rate was reported as 14.5% for children aged 1-7 years and 8.4% for children ≥ 7 years old. The higher prevalence of vitamin D deficiency in younger age groups has been attributed to lower daily calcium intake (34). In our study, the prevalence of vitamin D deficiency was calculated as 17.5% in the 0 age group, 32.3% in the 1-3 age group, 56.4% in the 4-8 age group, and 73.5% in the 9-13 age group. These findings suggest that the incidence of vitamin D deficiency in children increases with age. Another study conducted with a large sample size of 108,742 25-OH VitD measurements from an internationally accredited laboratory found higher vitamin D levels, particularly in the 0 to 1-3 age groups, and a lower incidence of vitamin D deficiency in these age groups compared to other age groups. This finding supports the effectiveness of the Ministry of Health program in the Republic of Turkey, which provides 400 U of free daily vitamin D supplementation to all newborns up to the age of 1. In other words, the youngest age groups have the highest 25-OH VitD levels (3). The results of our study are consistent with these findings, confirming the reliability of our evaluation.

A study conducted in Sakarya with 784 patients aged 0-18 years reported a mean 25-OH VitD level of 37.41 ± 10.15 ng/ml. The incidence of vitamin D deficiency was found to be higher in winter compared to summer. The study indicated that vitamin D levels were significantly associated with the year factor but not with gender, age, and season (35). In our study, we also observed a lower rate of vitamin D deficiency in summer compared to winter. Additionally, we found a significant difference in vitamin D levels across all factors, including age, gender, season, and year.

In a study involving 118 office workers aged 21-52 in Ankara, the measured 25-OH VitD level was 28.42 ± 10.44 ng/ml in summer and 13.83 ± 6.62 ng/ml in winter. The vitamin D level was significantly higher in summer compared to winter (36). Similarly, in our study, the mean 25-OH VitD level was 18.35 ± 11.25 ng/ml in summer and 15.36 ± 10.62 ng/ml in winter. The difference in vitamin D levels between summer and winter was statistically significant.

The months when UVB (ultraviolet B) availability is too low to allow the synthesis of vitamin D in the skin, and UVB availability decreases with increasing latitude (from 35 to 69°K), are referred to as the 'vitamin D winter.' It is estimated to last for 7-8 months in the southernmost part of Europe (37). In a study conducted in Manisa, one of the provinces in the Aegean region where sunlight is

abundant in our country, a total of 391 people participated, including 119 men and 272 women. The rate of vitamin D deficiency was calculated as 74.9% (22). Similarly, in our study conducted in Kütahya, another province of the Aegean region, the rate of vitamin D deficiency was found to be 71.5%, which is quite close to the previously mentioned rate of 74.9%. The Manisa province study reported a mean 25-OH VitD level of 16.91 ± 13.09 ng/ml, which was similarly low in our study. The rate of vitamin D deficiency in men in Manisa was 66.4%, while it was significantly higher in women at 78.7%. Dressing style and socio-demographic differences were thought to be influential factors in the higher rate among women (22). In our study in Kütahya, there were more women than men, and the rate of vitamin D deficiency in women was found to be significantly higher than in men.

In the study conducted in İzmir, which included 956 individuals over the age of 18, the 25-OH VitD level was categorized into three groups: <20 ng/ml, 20-30 ng/ml, and >30 ng/ml. There was no statistically significant difference in terms of age and gender among the individuals in these three groups (38). However, in our study, we divided the 25-OH VitD levels into two groups: <20 ng/ml and ≥ 20 ng/ml. We found a significant difference in age and gender between these two groups. A total of 11,734 participants, including 9,142 women and 2,592 men, were enrolled in the research conducted in Bursa. The study reported low vitamin D levels, particularly in women and during the spring season. The mean 25-OH VitD level was calculated as 16.62 ± 11.54 ng/ml. Vitamin D deficiency, defined as a 25-OH VitD level below 20 ng/ml, was observed in 70.6% of all individuals, 57.2% of men, and 74.4% of women. Gender was identified as a significant factor in vitamin D deficiency, with men having 8.4 times lower vitamin D levels compared to women (1). In our study, vitamin D deficiency was observed in 71.5% of all participants, 64.6% of men, and 75.2% of women. Age, gender, and season were reported as important factors in vitamin D deficiency. Another study, which included 1,424 patients over the age of 18, 79.6% of whom were women, who visited the Diyarbakir Internal Medicine outpatient clinic, reported a mean age of 39.17 ± 15.74 and a mean 25-OH VitD level of 16.79 ± 12.58 ng/ml. The rate of patients with vitamin D deficiency was 69.5% (39). In our study, the mean age was 39.80 ± 22.81 years, and the mean 25-OH VitD level was 16.73 ± 11.11 ng/ml. The proportion of patients with vitamin D deficiency was 71.5%. These results are consistent with the existing literature, which estimates that over 1 billion people worldwide will fall into the deficiency category for vitamin D status (40).

CONCLUSION

Between 2017 and 2021, it was found that 71.5% of the patients admitted to the hospital in our region had a vitamin D level of less than 20 ng/ml, indicating a high prevalence of vitamin D deficiency. This deficiency was more common in women and showed an increasing trend with age, especially during winter. However, contrary to this trend, a higher proportion of males, children aged 0-8, and individuals during the summer season had a 25-OH VitD level greater than 20 ng/ml. Considering the

seasonal and latitudinal weather conditions in our region, nutrition and lifestyle can help improve vitamin D levels. increasing sunlight exposure and making changes in

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Ethics: This study was approved by the Kütahya Health Sciences University Rectorate Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee (Date: 22.06.2022, Number: 2022/07-22).

Funding: There is no financial support of any person or institution in this research.

Approval of final manuscript: All authors

Note: A part of the study was presented as a summary paper (oral presentation) at the 23rd National and 6th International Biostatistics Congress held in Ankara between 26-29 October 2022.

REFERENCES

- Göktaş O, Ersoy C, Ercan I, Can FE. Vitamin D status in the adult population of Bursa-Turkey. *Eur J Gen Pract.* 2020; 26(1):156-162. DOI: 10.1080/13814788.2020.1846712i
- McKenna MJ, Murray B, Crowley RK, Twomey PJ, Kilbane MT. Laboratory trend in vitamin D status in Ireland: Dual concerns about low and high 25OHD. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2019; 186:105-109. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2018.10.001.
- Mutlu GY, Aksu ED, Bereket A, Hatun Ş. Vitamin D Status Across Age Groups in Turkey: Results of 108,742 Samples from a Single Laboratory. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2020;12(3):248-255. DOI: 10.4274/jcrpe.galenos.2019.2019.0097.
- Vogeser M. Quantification of circulating 25-hydroxyvitamin D by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2010; 121(3-5):565-573. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2010.02.025.
- Moy FM, Bulgiba A. High prevalence of vitamin D insufficiency and its association with obesity and metabolic syndrome among Malay adults in Kuala Lumpur, Malaysia. *BMC Public Health.* 2011; 11(1): 735. DOI:10.1186/1471-2458-11-735.
- Meer IM, Middelkoop BJC, Boeke AJ, Lips P. Prevalence of vitamin D deficiency among Turkish, Moroccan, Indian and sub-Saharan African populations in Europe and their countries of origin: an overview. *Osteoporosis International* 2011;22:1009-1021. DOI: 10.1007/s00198-010-1279-1
- Shea MK, Houston DK, Toozé JA, Davis CC, Johnson MA, Hausman DB, et al. Correlates and prevalence of insufficient 25-hydroxyvitamin D status in black and white older adults: The health, aging and body composition study. *J Am Geriatr Soc.* 2011; 59(7): 1165-1174. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2011.03476.x.
- Uçar F, Taşlıpınar MY, Soydaş AÖ, Özcan N. Ankara Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesine Başvuran Hastalarda 25-OH Vitamin D Düzeyleri. *Eur J Basic Med Sci.* 2012;2(1):12-15.
- Mallah EM, Hamad MF, Elmanseer MA, Qinna NA, Idkaidek NM, Arafat TA, et al. Plasma concentrations of 25-hydroxyvitamin D among Jordanians: Effect of biological and habitual factors on vitamin D status. *BMC Clin Pathol.* 2011;11:8. DOI: 10.1186/1472-6890-11-8.
- Vu LH, Whiteman DC, Pols JC, Kimlin MG, Neale RE. Serum vitamin D levels in office workers in a subtropical climate. *Photochem Photobiol.* 2011;87(3):714-720. DOI: 10.1111/j.1751-1097.2011.00899.
- Nanri A, Foo LH, Nakamura K, Hori A, Poudel-Tandukar K, Matsushita Y, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and season-specific correlates in Japanese adults. *Journal of Epidemiology* 2011; 21(5): 346-353. DOI: 10.2188/jea.JE20100161
- Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007; 357(3):266-281. DOI: 10.1056/NEJMra070553.
- Börekçi NÖ. D Vitamini eksikliği ile ilgili güncel bilgiler. *The Journal of Turkish Family Physician.* 2019; 10 (1): 35-42. DOI: 10.15511/jtff.19.00135.
- Hosseini-zehad A, Holick MF. Vitamin D for health: A Global perspective. *Mayo Clinic Proceedings* 2013;88(7):720-755. DOI: 10.1016/j.mayocp.2013.05.011.
- Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr.* 2004 Dec; 80(6):1678-1688. DOI: 10.1093/ajcn/80.6.1678S.
- Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 2018: 119-127.
- UpToDate. Dawson-Hughes B. Vitamin D deficiency in adults: definition, clinical manifestations, and treatment. (Online). <https://www.uptodate.com/contents/vitamin-d-deficiency-in-adults-definition-clinical-manifestations-and-treatment> (Accessed:02.06.2022).
- Forrest KY, Stuhldreher WL. Prevalence and correlates of vitamin D deficiency in US adults. *Nutr Res.* 2011;31(1):48-54. DOI: 10.1016/j.nutres.2010.12.001.
- Lips P. Vitamin D status and nutrition in Europe and Asia. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2007;103(3-5):620-625. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2006.12.076.
- Mithal A, Wahl DA, Bonjour JP, Burckhardt P, Dawson-Hughes B, Eisman JA, et al. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporosis International* 2009;20:1807. DOI: 10.1007/s00198-009-0954-6.
- Alagöl F, Shihadeh Y, Boztepe H, Tanakol R, Yarman S, Azizlerli H, et al. Sunlight exposure and vitamin D deficiency in Turkish women. *J Endocrinol Invest.* 2000; 23(3):173-177. DOI: 10.1007/BF03343702.
- Hekimsoy Z, Dinç G, Kafesçiler S, Onur E, Güvenç Y, Pala T, et al. Vitamin D status among adults in the Aegean region of Turkey. *BMC Public Health.* 2010; 10:782. DOI: 10.1186/1471-2458-10-782.
- Çiğerli O, Parıldar H, Unal AD, Tarçın Ö, Erdal R, Demirağ NG. Vitamin D deficiency is a problem for adult out-patients? A university hospital sample in Istanbul, Turkey. *Public Health Nutrition* 2013;16(7):1306-1313. DOI: 10.1017/S1368980012003588
- Atli T, Gullu S, Uysal AR, Erdoğan G. The prevalence of Vitamin D deficiency and effects of ultraviolet light on vitamin D levels in elderly Turkish population. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 2005; 40:53-60. DOI: 10.1016/j.archger.2004.05.006
- Schoor MN, Lips P. Worldwide vitamin D status. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2011; 25(4):671-680. DOI: 10.1016/j.beem.2011.06.007.
- Niculescu DA, Capatina CAM, Dusceac R, Caragheorghopol A, Ghemigian A, Poiana C. Seasonal variation of serum vitamin D levels in Romania. *Arch Osteoporos.* 2017;12(1):113. DOI:10.1007/s11657-017-0407-3.
- Gezi Rehberim. Kütahya'nın Coğrafi Yapısı. [Online]. <https://www.rehberim.gen.tr/turkiye-rehberi/Kütahya/cografya> [Accessed:18.05.2022].
- TÜİK. Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi Sonuçları, 2021. [Online]. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Adrese-Dayali-Nufus-Kayit-Sistemi-Sonuculari-2021-45500> [Accessed:03.06.2022].
- T.C. Çevre, Şehircilik ve İklim Değişikliği Bakanlığı, Meteoroloji Genel Müdürlüğü. [Online]. <https://www.mgm.gov.tr/veridegerlendirme/il-ve-ilceler-istatistik.aspx?m=KÜTAHYA> [Accessed:03.06.2022].
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):1911-1930. DOI:10.1210/jc.2011-0385.
- Lips P, Cashman KD, Lamberg-Allardt C, Bischoff-Ferrari HA, Obermayer-Pietsch B, Bianchi ML, et al. Current vitamin D status in European and Middle East countries and strategies to prevent vitamin D deficiency: a position statement of the European Calcified Tissue Society. *Eur J Endocrinol.* 2019;180(4):23-54. DOI: 10.1530/EJE-18-0736

32. Balcı C, Toktaş N. D Vitamini Sentezi, Metabolizması ve Sağlık Üzerine Etkileri. *Gazi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2021;6(1):33-47.
33. Mansoor S, Habib A, Ghani F, Fatmi Z, Bedrettin S, Mansur S, et al. Prevalence and significance of vitamin D deficiency and insufficiency among apparently healthy adults. *Clinical Biochemistry* 2010; 43: 1431-1435. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2010.09.022
34. Akman AO, Tumer L, Hasanoglu A, İlhan M, Çaycı B. Frequency of vitamin D insufficiency in healthy children between 1 and 16 years of age in Turkey. *Pediatrics International* 2011; 53: 968-973. DOI: 10.1111/j.1442-200X.2011.03486.x.
35. Özdin M, Mundan D. Çocuklarda D Vitamini Düzeylerinin Bazı Faktörler Açısından İncelenmesi. *Aksaray Üniversitesi Tıp Bilimleri Dergisi*. 2022; 3(2): 13-17.
36. Çınar N, Harmancı A, Yıldız BO, Bayraktar M. Vitamin D status and seasonal changes in plasma concentrations of 25-hydroxyvitamin D in office workers in Ankara, Turkey. *European Journal of Internal Medicine*. 2014; 25(2): 197-201. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2013.11.004>
37. Cashman KD. Vitamin D Deficiency: Defining, Prevalence, Causes, and Strategies of Addressing. *Calcified Tissue International*. 2020;106(1):14-29. DOI: 10.1007/s00223-019-00559-4
38. Meletli Ö, Yılmaz M, Çalan M, Demir T. Serum D Vitamini Düzeyi ile Lipidlerin İlişkisi. *Medical Journal of İzmir Hospital*. 2021; 25(3): 245-250.
39. Aydın FY, Yerlikaya ŞB. D Vitamini Düzeyi ile Kan Eozinofil Sayısı Arasındaki İlişki. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*. 2022; 31(1):43-49. DOI: <https://doi.org/10.17942/sted.1066260>.
40. Sirajudeen S, Shah I, Al Menhali A. A Narrative Role of Vitamin D and Its Receptor: With Current Evidence on the Gastric Tissues. *Int J Mol Sci*. 2019;20(15):3832. DOI: 10.3390/ijms20153832.

Gebelerde *Toxoplasma gondii*, *Rubella* ve *Sitomegalovirüs* Seroprevalansı: Ülke Geneli Çok Merkezli Çalışma

Seroprevalence of *Toxoplasma gondii*, *Rubella* and *Cytomegalovirus* in Pregnant Women:
A Countrywide Multicenter Study

 Gülnur Kul¹  Selma Tosun²  Sebahat Aksaray³  Yusuf Üstün⁴  Günay Tuncer Ertem⁵
 Şebnem Alanya Tosun⁶  İlknur Şenel⁷  Fethiye Akgül⁸  Fatma Yılmaz Karadağ⁹
 Canan Satır Özel¹⁰  Birol Şafak¹¹  Habibe Tülin Elmaslar Mert¹²  Nesibe Korkmaz¹³
 Emine Günel¹⁴  Serdar Güngör¹⁵  Hüseyin Haydar Kutlu¹⁵  Halil Kurt¹⁶
 Nazife Yasemin Ardıçoğlu Akışın¹⁷  Kadriye Karahangil¹⁸  Sibel Yıldız Kaya¹⁹

- 1 Kırıkhan Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Hatay, Türkiye.
- 2 Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tıp Fakültesi Bozyaka Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İzmir, Türkiye.
- 3 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İstanbul, Türkiye.
- 4 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Ankara, Türkiye.
- 5 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Ankara, Türkiye.
- 6 Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, Giresun, Türkiye.
- 7 Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi Giresun Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Giresun, Türkiye.
- 8 Batman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Batman, Türkiye.
- 9 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sancaktepe Şehit Prof Dr İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye.
- 10 Göztepe Prof Dr Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.
- 11 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye.
- 12 Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Edirne, Türkiye.
- 13 Kahramankazan Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Ankara, Türkiye.
- 14 Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul, Türkiye.
- 15 Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi, Uşak Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji, Uşak, Türkiye.
- 16 TOBB ETÜ Tıp Fakültesi Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Ankara, Türkiye.
- 17 TOBB ETÜ Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Ankara, Türkiye.
- 18 Medicine Hospital, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul, Türkiye.
- 19 Sungurlu Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Çorum, Türkiye.

ABSTRACT

Objective: Objective: While TORCH infections caused by *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*), *Rubella* and *Cytomegalovirus* (CMV) agents are asymptomatic in healthy adults, vertical transmission during pregnancy may result in fetal morbidity and mortality. Currently, there is no clear consensus on routine screening for these infectious agents during pregnancy. In our study, it was aimed to determine the seroprevalence status of *toxoplasma gondii*, *rubella* and *cytomegalovirus* infections throughout the country during pregnancy and to compare them with the data of other countries.

Material and Method: The study was planned as a multicenter, retrospective, descriptive cross-sectional study. The number of pregnant women who applied to the secondary level state hospital, tertiary education research hospital and university hospitals that year between 2011-19, the number of pregnant women who were tested for *toxoplasma*, *rubella* and *cytomegalovirus* that year, IgM and IgG results, and *toxoplasma* and *cytomegalovirus* if available. avidity test results were recorded. Ages of patients who were *Rubella* IgG negative were included.

Results: In this study, in which a total of 15 centers from secondary and tertiary health institutions in ten different provinces of Turkey participated, as a result of the data obtained from a total of 354526 people who applied to these centers and had pregnancy; anti *toxoplasma* IgG seropositivity was 21%, anti *rubella* IgG seropositivity was 96.5%, anti CMV IgG seropositivity was 56.2%. In our study, the ages of anti *rubella* Ig G negative pregnant women were evaluated. The mean age of 2024 *Rubella* IgG negative pregnant women was 30.6 years (18-54). When examined according to age ranges, it was seen that seronegativity was mostly in the 30-39 age range.

Conclusion: Having information about the frequency and prevalence of *toxoplasma*, *rubella* and *cytomegalovirus* infections in pregnant women plays a critical role in determining the burden of disease, planning screening programs and active use of primary health care services. It is important to detect seronegative individuals and vaccinate before pregnancy for *rubella* infection, in which immunity can be achieved by vaccination.

Keywords:

Pregnancy
Toxoplasma
Rubella
Cytomegalovirus

Correspondence: Gülnur Kul, Ankara Etlik Şehir Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniği Yenimahalle/ Ankara, Türkiye.
E-mail: gkul2004@gmail.com

Cite as: Kul G, Tosun S, Aksaray S, Üstün Y, Ertem GT, Alanya Tosun Ş, ve ark. Gebelerde *Toxoplasma gondii*, *Rubella* ve *Sitomegalovirüs* Seroprevalansı: Ülke Geneli Çok Merkezli Çalışma. Phnx Med J. 2023;5(3):171-176.

Received: 04.05.2023

Accepted: 25.09.2023

Online Published: 24.10.2023



ÖZET

Amaç: Toksoplazma gondii (*T. gondii*), Rubella ve Cytomegalovirüs (CMV) etkenlerinin neden olduğu TORCH grubu enfeksiyonları sağlıklı yetişkinlerde asemptomatik seyrederken, gebelik döneminde vertikal bulaşla fetal morbidite ve mortalite ile sonuçlanabilir. Günümüzde gebelik sırasında bu enfeksiyon etkenlerinin rutin taraması konusunda net bir fikir birliği yoktur. Çalışmamızda ülke genelinde toksoplazma gondii, rubella ve sitomegalovirüs enfeksiyonlarının gebelik dönemindeki seroprevalans durumunun belirlenmesi ve diğer ülkelerin verileriyle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma çok merkezli, retrospektif, tanımlayıcı kesitsel bir araştırma olarak planlanmıştır. Çalışmamıza 2011-19 yılları arasında, ikinci basamak devlet hastanesi, üçüncü basamak eğitim araştırma hastanesi ve üniversite hastanelerine o yıl kuruma başvuran gebe sayısı, o yıl toksoplazma, rubella ve sitomegalovirüs tetkiki yapılan gebe sayısı, IgM ve IgG sonuçları ve ulaşılabiliirse toksoplazma ve sitomegalovirüs avidite test sonuçları kaydedilmiştir. Rubella IgG negatif olan hastaların yaşları dahil edilmiştir.

Bulgular: Türkiye'nin on farklı ilindeki ikinci ve üçüncü basamak sağlık kuruluşlarından toplam 15 merkezine katıldığı bu çalışmada, bu merkezlere başvurmuş ve gebelik durumu olan toplam 354526 kişiden elde edilen veriler sonucunda; anti toksoplazma IgG seropozitifliği %21, anti rubella IgG seropozitifliği %96.5, anti CMV IgG seropozitifliği %56.2 bulunmuştur. Çalışmamızda anti rubella IgG negatif gebelerin yaşları değerlendirilmiştir. Rubella IgG negatif 2024 gebenin yaş ortalaması 30.6 yıl (18-54) bulunmuştur. Yaş aralıklarına göre incelendiğinde seronegatifliğin en çok 30-39 yaş aralığında olduğu görülmüştür.

Sonuç: Gebelerde toksoplazma, rubella ve sitomegalovirüs enfeksiyonu sıklığı ve yaygınlığı hakkında bilgi sahibi olmak, hastalık yükünün belirlenmesinde, tarama programlarının planlanmasında ve birinci basamak sağlık hizmetlerinin aktif kullanımında kritik bir rol oynamaktadır. Aşılama ile bağışıklığın sağlanabildiği rubella enfeksiyonu için seronegatif bireylerin tespit edilip gebelik öncesi aşılama önemli bir öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler:

Gebelik
Toksoplazma
Rubella
Sitomegalovirüs

GİRİŞ

Enfeksiyonlar; perinatal morbiditeyi ve mortaliteyi artıran en önemli etkenlerden biridir. Toksoplazma gondii (*T. gondii*), rubella ve sitomegalovirüsü (CMV) de içeren TORCH enfeksiyonları ise sağlıklı yetişkinlerde asemptomatik ya da hafif semptomlara neden olurken, gebelik döneminde geçirilmesi halinde vertikal bulaşla fetal morbidite ve mortalite ile sonuçlanabilir (1,2). Primer enfeksiyonlarda konjenital enfeksiyon riski reaktivasyon ya da rekürrens enfeksiyonlardan daha yüksektir (3,4).

Dünyada ve ülkemizde toksoplazmoz yaygın bir hastalıktır. İnsanlara enfekte hayvan etinin pişirilmeden yenmesi ya da kedilerin bıraktığı ookistlerin solunum yoluyla alınmasıyla bulaşır (5). Konjenital enfeksiyon tipik olarak, hamilelik sırasında annenin primer enfeksiyonundan sonra takizoitlerin transplasental geçişi ile meydana gelmektedir (6). Gebelikte ise gebelik haftası ilerledikçe bulaş hızı artarken fetüsün etkilenme oranı azalır (7). Enfekte fetüste intrauterin dönemde ventrikülomegali, intrakraniyal ve intrahepatik kalsifikasyonlar, hepatomegali, asit, plevral efüzyon görülebilirken doğum sonrası yenidoğanda koryoretinit, hidrosefali, zihinsel bozukluk, psikomotor gerilik ve işitme bozukluğu gibi ciddi klinik tablolara yol açabilir (5,8).

Akut toksoplazma enfeksiyonunun tanısı anti-toksoplazma IgM pozitifliği veya anti-toksoplazma IgG titresinin dört kat artmasıyla yapılabilir. Anti-toksoplazma IgM pozitifliği iki yıla kadar uzayabilmektedir (5,7,9,10).

Rubella en önemli teratojenik virüslerden biridir. Gebelikte geçirilen rubella enfeksiyonunun fetal enfeksiyon riski ilk 12 haftada %80 iken 27-30 haftada %35'e inmektedir (11-13). Rubella enfeksiyonu tanısı için tarama yapılan gebelerde negatif saptanan antikorların pozitifleşmesi akut enfeksiyon için yönlendiricidir (14,15).

Gebelikte primer CMV enfeksiyonlarında %30, rekürrens CMV enfeksiyonlarda ise %50 oranında konjenital enfeksiyon gelişebilir. Konjenital CMV enfeksiyonu intrakraniyal kalsifikasyonlar, ventrikomegali, polihidroamniyoz gibi fetal etkilerinin yanı sıra yenidoğanda sensörinöral işitme kaybı, mikrosefali, optik atrofi gibi bulgulara yol açmaktadır (16).

T. gondii, rubella ve CMV enfeksiyonlarının tanısında; öncelik IgM antikorları araştırılır. Pozitiflik saptanması durumunda IgG antikorları istenir. Her iki antikor da pozitif ise IgG avidite testi kullanılır (5,7,9,10,14,15,17). Günümüzde gebelik sırasında TORCH enfeksiyonlarının rutin taraması konusunda net bir fikir birliği yoktur. Çalışmalar, antenatal dönemde perinatal enfeksiyonların yönetiminin henüz tam olarak standardize edilmediğini göstermiştir (18). Çalışmamız ülke genelinde çok merkezli olarak gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmayla TORCH enfeksiyonlarının gebelik dönemindeki seroprevalans durumunun belirlenmesi ve diğer ülke verileriyle karşılaştırılması ile rubella IgG negatif gebelerin yaşları incelenerek seronegatif gebelerin çoğunlukta olduğu yaş gruplarına yönelik aşılama çalışmalarının yapılması açısından yol gösterici olması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD

Çalışma çok merkezli, retrospektif, tanımlayıcı kesitsel bir araştırma olarak planlanmıştır. Çalışmaya katılan ikinci ve üçüncü basamak sağlık kuruluşları olarak toplam 15 merkezde antikor tetkiklerinde kemilüminesan ve immünoassay yöntemleri kullanılmaktadır. Çalışmaya katılacak merkezler belirlendikten sonra hazırlanan bir Excel formu tüm merkezlere iletilmiş ve 2011-2019 yılları arasında, o yıl kuruma başvuran gebe sayısı, o yıl toksoplazma tetkiki yapılan gebe sayısı, tetkik sonucunda toksoplazma IgM ve IgG pozitif saptanan gebe sayısı, o yıl rubella tetkiki yapılan gebe sayısı, tetkik sonucunda rubella IgM pozitif ve IgG negatif saptanan gebe sayısı, rubella IgG negatif gebelerin yaşları, o yıl CMV tetkiki yapılan gebe sayısı, tetkik sonucunda CMV IgM ve IgG pozitif saptanan gebe sayısı, yanı sıra ulaşılabiliirse toksoplazma ve CMV avidite test sonuçları excele kaydedilmiştir. Veriler merkezler tarafından kaydedilirken mükerrer veriler merkezdeki çalışmadan sorumlu hekim/ler tarafından temizlenmiş, hastalar veri gizliliği kuralına uygun şekilde anonim hale getirilerek sadece ad soyad baş harfleri, doğum yılı ve tektik sonuçları olacak şekilde analiz için gönderilmiştir.

Çalışmamıza Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurul'dan 26/09/2019 tarih ve

karar no 10 sayı ile etik izni alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenler median (min-maks), kategorik veriler ise sayı ve yüzde şeklinde ifade edildi. Sürekli değişkenlerin gruplar arası analizinde Kolmogorov-Smirnov Uyum İyiliği Testi ile normallik analizleri yapıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygun çıkmadığından iki grup arasındaki analizlerde Mann Whitney U Testi kullanıldı. Analizler, IBM SPSS Paket Programı versiyon 24.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) ile yapıldı.

BULGULAR

Türkiye'nin 10 farklı ilinden ikinci ve üçüncü basamak sağlık kuruluşları olarak toplam 15 merkezin katıldığı bu çalışmada, 2011-2019 yılları arasında başvurmuş olan toplam 354526 gebenin verileri değerlendirilmiştir. Bu gebelerden 53971'ine (%15.2) toksoplazma antikor testi, 56392'sine (%15.9) rubella antikor testi, 34558'ine ise (%9.7) sitomegalovirus antikor testi yapılmıştır. Tetkik sonuçlarına göre; total anti toksoplazma Ig M seropozitifliği %1.2, total anti toksoplazma IgG seropozitifliği %21, total anti rubella Ig M seropozitifliği %0.35, total anti rubella IgG seropozitifliği %96.5, anti CMV IgM seropozitifliği %2.34, anti CMV IgG seropozitifliği %56.2 bulunmuştur.

Seropozitiflik oranlarının yıllara ve etkenlere göre dağılımı Tablo 1'de görülmektedir.

Etkenlere yönelik avidite testlerinin sonuçları da çalışma kapsamında merkezlerden talep edilmiştir. Ancak sekiz merkezde avidite testleri merkezlerinde çalışılmamaktadır. Tüm merkezlerden veri girişinin olmaması nedeniyle avidite sonuçları değerlendirme dışı bırakılmıştır. Avidite test sonuçlarına ulaşabilen merkezlere ait verilerin yıllara göre dağılımı tablo 2'de görülmektedir.

Çalışmamızda anti rubella IgG negatif gebelerin yaşları değerlendirilmiştir. Rubella IgG negatif 2024 gebenin yaş ortalaması 30.6 yıl (18-54) bulunmuştur. Yaş aralıklarına göre incelendiğinde seronegatifliğin en çok 30-39 yaş aralığında olduğu görülmüştür (Şekil 1).

TARTIŞMA

Gebelik boyunca çok sayıda enfeksiyon etkeni vertikal bulaşla fetüsü etkileyip konjenital enfeksiyonlara neden olmaktadır. Bu enfeksiyonlardan fetüsün etkilenmesi enfeksiyonun geçirildiği gebelik haftasına, annenin immun durumuna ve etkenin virulansına göre değişmektedir. Perinatal enfeksiyonlar sonucunda gebelik kaybı ya da kalıcı sekeller oluşabilir (11,18)

Dünyada yaygın olarak *toksoplazma*, *CMV* ve *rubella* açısından tarama yapılması önerilmemektedir. Ancak

Tablo 1: Seropozitiflik oranlarının yıllara ve etkenlere göre dağılımı.

Yıl	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Toplam
Başvuran gebe sayısı, n	1318	2059	3852	20789	51404	59584	77165	67012	71343	354526
Toksoplazma bakılan gebe sayısı, n	122	329	735	7403	4798	5457	11119	12105	11903	53971
Toksoplazma IgM pozitif gebe sayısı, n (%)	0	3 (%0,91)	2 (%0,27)	40 (%0,54)	73 (%1,52)	48 (%0,87)	147 (%1,3)	120 (%0,9)	166 (%1,39)	599 (%1,1)
Toksoplazma IgG pozitif gebe sayısı, n (%)	27 (%22,1)	64 (%19,4)	96 (%13,06)	867 (%11,71)	920 (%19,17)	704 (%12,9)	2173 (%19,5)	3324 (%27,4)	2250 (%18,9)	10425 (%19,3)
Rubella bakılan gebe sayısı, n	97	248	499	7228	5542	5986	11211	11624	13957	56392
Rubella IgM pozitif gebe sayısı, n (%)	0	2 (%0,8)	1 (%0,2)	30 (%0,41)	22 (%0,39)	17 (%0,28)	39 (%0,3)	48 (%0,41)	47 (%0,33)	206 (%0,36)
Rubella IgG negatif gebe sayısı, n (%)	4 (%4,12)	12 (%4,8)	24 (%4,8)	104 (%1,43)	206 (%3,71)	139 (%2,32)	440 (%3,9)	529 (%4,5)	566 (%4,05)	2024 (%3,6)
CMV bakılan gebe sayısı, n	119	248	653	6977	4649	3878	6335	5716		5983
CMV IgM pozitif gebe sayısı, n (%)	1 (%0,84)	12 (%4,83)	3 (%0,45)	74 (%1,06)	52 (%1,11)	86 (%2,21)	73 (%1,15)	85 (%1,48)	260 (%4,34)	646 (%1,86)
CMV IgG pozitif gebe sayısı, n (%)	90 (%75,6)	153 (%61,6)	335 (%51,3)	2896 (%41,5)	2305 (%49,58)	1610 (%41,51)	3951 (%62,3)	3461 (%60,5)	3048 (%50,9)	17849 (%51,6)

Tablo 2: Toksoplazma ve CMV avidite testi sonuçlarının yıllara göre dağılımı.

Yıl	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Toplam
Başvuran gebe sayısı	1318	2059	3852	20789	51404	59584	77165	67012	71343	354526
Toksoplazma bakılan gebe sayısı, n	122	329	735	7403	4798	5457	11119	12105	11903	53971
Toksoplazma avidite sonucu yüksek olan gebe sayısı, n			1		55	61	63	27	107	314
Toksoplazma avidite sonucu düşük olan gebe sayısı, n					17	60	31	17	16	141
CMV Bakılan Gebe Sayısı, n	119	248	653	6977	4649	3878	6335	5716	5983	34558
CMV avidite sonucu yüksek olan gebe sayısı, n		2	1		106	297	393	458	621	1878
CMV avidite sonucu düşük olan gebe sayısı, n					5	13	6	3	1	28

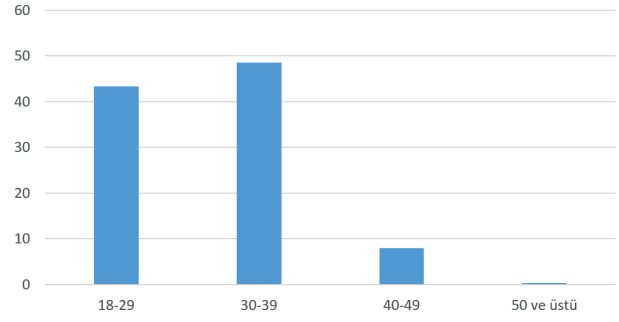
Kul ve ark.

Tablo 3: Rubella IgG negatif hastaların yaşlara göre dağılımı.

Yaş aralığı	Seronegatiflik yüzdesi
18-29	43.3
30-39	48.5
40-49	7.9
50 ve üstü	0.3

klirik şüphe veya ultrason bulgusu olması halinde tetkik istenmesi önerilmektedir (19). American College of Obstetricians and Gynecologists derneği ilk prenatal vizitte hepatit B, hepatit C, HIV, sifiliz enfeksiyonları açısından taramayı, rubella ve suçiçeği immünite durumunun araştırılmasını önermektedir (20). Ülkemizde ise 2010 yılında yayınlanan Doğum Öncesi Bakım Yönetim Rehberi Genelgesi halen geçerliliğini korumakta olup ilk muayenede hepatit B açısından tarama yapılması önerilmektedir (21). Gebelik öncesi rubella immünitesinin belirlenmesi ve seronegatif olan doğurganlık çağındaki kadınlara gebelik öncesi aşılama yapılması önerilmektedir. Konjenital enfeksiyon etkenlerinden biri olan *Toksoplasma gondii*; ülkemizde ve dünyada yaygın görülen bir parazittir. Prevalansı coğrafik yerleşime, sosyo-kültürel duruma, iklime, bulaş yoluna, toplumdaki immüniteye, beslenme alışkanlığına ve kedi besleme gibi faktörlere bağlı olarak değişmektedir (5). Ülkelere göre prevelans oranlarına bakıldığında Amerika Birleşik Devletleri'nde %7.5 iken Avrupa genelinde; Norveç (% 7), Birleşik Krallık (% 10), İtalya (% 19), İspanya (% 32), Avusturya (% 33), Slovenya (% 34) ve Fransa (%31) prevelans oranları ile ülkeler arası büyük farklılıklar göstermektedir (22). Dünya genelinde prevelansı Güney Amerika ve tropikal Afrika'da yüksek (>%50), batı, orta ve güney Avrupa'nın bazı kısımlarında orta (%30 ila %50) ve Kuzey Amerika, Güneydoğu Asya, sahra ve kuzey Avrupa'da nispeten düşüktür (%10 ila %30) (23-25).

İran'da 417 gebenin TORCH enfeksiyonlarına yönelik antikor sonuçlarının değerlendirildiği çalışmada anti-toksoplazma IgG pozitifliği %19,2, anti- toksoplazma Ig M pozitifliği %1,9 olarak saptanmıştır (26). Toksoplazma prevelansını ülkemiz genelinde belirlemek amacıyla son 30 yılda yayınlanmış 58 çalışmanın havuz analiz yöntemiyle araştırılmasının yapıldığı çalışma sonucunda anti-toksoplazma IgG pozitifliği %36,76, anti- toksoplazma IgM pozitifliği %2.91 bulunmuştur (27). Bir diğer meta analizde ise 34 çalışma değerlendirilmiş ve anti-toksoplazma IgG pozitifliği %32.6, anti- toksoplazma IgM pozitifliği %1.3 olarak saptanmıştır (28). Çalışmamızda ise pozitiflik oranları anti- toksoplazma IgM'de %1,1 anti- toksoplazma IgG'de %19,3 bulunmuştur. Yılmaz ve arkadaşlarının yaptığı meta analizde Güneydoğu bölgesinden tek çalışmanın olması nedeniyle o çalışma değerlendirme dışı bırakılmıştır. Bölgesel olarak değerlendirildiğinde ise seropozitiflik Doğu ve Güneydoğu bölgelerinde en yüksek iken Ege bölgesinde en düşük olarak bulunmuştur (27,28). Çalışmamızda komşumuz olan İran ile benzer seropozitiflik gözlenmiştir. Ayrıca ülkemizden yapılan metanalizlerle de uyumlu sonuçlar



Şekil 1: Yaşa göre rubella IgG negatifliği.

bulunmuştur.

Rubella intrauterin enfeksiyona neden olan en sık rastlanan viral etkenlerden biridir. Gebelerde görülmesi halinde fetüste çift taraflı işitme kaybı, katarakt, mental retardasyon, mikrosefali ve konjenital kalp hastalıkları ile karakterize konjenital rubella sendromuna neden olabilmektedir (26).

Konjenital *rubella* enfeksiyonun önlenmesinde *rubella* aşılması büyük önem taşımaktadır. Bu amaçla Dünya Sağlık Örgütü 2020 yılına kadar *rubella* aşılmasının dünya genelinde yaygınlaşarak *rubella* enfeksiyonunun eradike edilmesini planlamıştır (29). ABD'de 2004 yılında endemik *rubella* eliminasyonunu sağlanmış ve bu süreden itibaren nadiren konjenital rubella sendromu bildirilmiştir (30, 31). Konjenital rubella sendromunu önlemek için en önemli yol *rubella* aşılmasının yaygınlaşmasıdır. Ülkemizde 2006 yılından itibaren ulusal aşı takvimine *rubella* aşısı eklenmiştir (32). *Rubella* seroprevelansı dünyada farklı oranlardadır; Amerika, Almanya, Suudi Arabistan, İspanya ve Avustralya'da seropozitiflik sırasıyla %87, %87, %94, %98 ve %93'tür (33-36). Çetinkaya ve arkadaşlarının ülkemizde yapılan 26 çalışmayı değerlendirdiği meta analizde; anti rubella IgG seroprevelansı %93,47, anti rubella IgM seroprevelansı %0,78 bulunmuştur (37).

Ankara'da üçüncü basamak bir merkezde 2008-2017 yılları arasında istenen 94508 test sonucunda anti-rubella IgG and IgM %89 ve % 0.19 bulunmuştur (38). Ülkemizde yapılan bir diğer çalışmada rubella seropozitifliği %87,9 bulunmuştur (39). Çalışmamızda ise anti rubella IgG pozitifliği %96,4 anti rubella IgM pozitifliği %0,36 oranında saptanmıştır. Rubella IgG antikor sonuçları yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde 30-39 yaş grubu aralığında olan gebelerde %48,5 oranında seronegatiflik görülmektedir. Ülkemizde rubella IgG antikor seroprevelans oranlarının yüksek olması başarılı bir aşılama politikasının yapıldığını düşündürmektedir. Yine de 18-40 yaş arası doğurganlık çağındaki kadınlarda gebelik öncesi rubella seropozitifliği değerlendirilmeli ve seronegatif bireylerin aşılmasının tamamlanmalıdır.

Sitomegalovirüs, tüm canlı doğumların %0.5-2'sini etkileyen en yaygın konjenital enfeksiyondur ve konjenital sensörinöral işitme kaybı ve nörolojik hasarın genetik olmayan ana nedenidir (17,40). Seropozitiflik; yaşla birlikte artar, yaşam koşulları, kültürel ve beslenme alışkanlıkları, sosyoekonomik durum ile hijyen koşullarına göre değişmektedir. Dünya genelinde yapılmış 262 CMV IgG seroprevelans çalışmalarını ele alan meta analize göre

doğurganlık çağındaki kadınlarda global seroprevelans %86, en yüksek seroprevelans Doğu Akdeniz ülkelerinde %92, en düşük ise Avrupa'da %70 bulunmuştur. Genel popülasyon, doğurganlık çağı kadınlar ve kan ve organ dörörlerinde ülke bazlı değerlendirmede en yüksek prevelans Türkiye'de bulunmuştur. Bu meta analizde özellikle gelişmekte olan ülkelerde yüksek prevelans gözlenirken, gelişmiş ülkelerde preveleans düşüktür (41). Bu da konjenital enfeksiyonlar açısından risk oluşturmakta ve hastalık yükünü artırmaktadır. Ülkemizde yapılan 22 çalışmanın değerlendirildiği meta analizde CMV seroprevalansları IgM ve IgG antikorları için sırasıyla %1.29 ve %97.9 'dur (42). Çalışmamızda ise seroprevelans anti CMV IgM'de %1,86, anti CMV IgG'de 51,6'dır. CMV IgG seropozitifliğinin literatüre göre daha düşük çıkmasında daha az gebeden CMV antikor testi

istenmesi etken olabilir.

Sonuç olarak; TORCH enfeksiyonları hem fetal hem de yenidoğan döneminde önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Bu enfeksiyon etkenlerine yönelik taramanın yapılması halen tartışma konusudur. Aşı ile önlenebilen *rubella* enfeksiyonu için tarama yapılması ve gereğinde aşılama yapılması, diğer konjenital enfeksiyonlar için etkene yönelik korunma yöntemlerinin gebelere anlatılması, hatta gebelik öncesi danışmanlık verilmesi, gebelik takibinde intrauterin enfeksiyon bulgusu saptandığında tedaviyi yönlendirebilmek için tetkik edilmesi uygun ve maliyet etkin olacağından önerilebilir. Bu yol ile poliklinik başvuru sayıları azalacak ve yalancı pozitiflik durumlarında gebe ve ailesinin yaşadığı gereksiz kaygılar da önlenmiş olacaktır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkara dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Etik: Çalışmaya Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurul'dan 26/09/2019 tarih 10 karar numarası ile onay alınmıştır.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Son onay: Tüm yazarlar tarafından onaylanmıştır.

KAYNAKLAR

1. *Toxoplasma gondii*. In: Topçu Ayşe Willke SG, Doğanay Mehmet, editor. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi: Nobel Tıp Kitabevleri; 2015. p. 1883-97.
2. Kızılkaya Beji N. (Ed). Women's Health and Diseases. Nobel Medical Bookstores, İstanbul 2015.
3. Adgoy ET, Elfatih M, Elhadi B, Zerizgie H, Said SM, Tekle F, et al. Seroprevalence of TORCH in women with spontaneous abortion and stillbirth, in Asmara, Eritrea. Population Medicine. 2020;2:1-5.
4. Kourí V, Correa CB, Verdasquera D, Martínez PA, Alvarez A, Alemán Y, et al. Diagnosis and screening for cytomegalovirus infection in pregnant women in Cuba as prognostic markers of congenital infection in newborns: 2007–2008. The Pediatric infectious disease journal. 2010;29(12):1105-10.
5. Montoya JG, Boothroyd JC, Kovacs JA. *Toxoplasma gondii*. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases: Elsevier; 2015. p. 3122-53. e7.
6. Yıldız Ç, Akkar ÖB, Karakuş S, Cetin A. Congenital toxoplasmosis. Basic and Clinical Sciences. 2015;(4(1)):62-9.
7. Chaudhry SA, Gad N, Koren G. Toxoplasmosis and pregnancy. Canadian Family Physician. 2014;60(4):334-6.
8. Patel KK, Shrivastava G, Bhatambare G, Bajpai T. Antenatal detection of IgM and IgG antibodies to *Toxoplasma gondii* in a hospital from central India. International Journal of Health System and Disaster Management. 2014;2(3):133.
9. Liesenfeld O, Montoya JG, Kinney S, Press C, Remington JS. Effect of testing for IgG avidity in the diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women: experience in a US reference laboratory. The Journal of Infectious Diseases. 2001;183(8):1248-53.
10. Tanyuksel M, Guney C, Araz E, Saracli MA, Doganci L. Performance of the immunoglobulin G avidity and enzyme immunoassay IgG/IgM screening tests for differentiation of the clinical spectrum of toxoplasmosis. Journal of Microbiology. 2004;42(3):211-5.
11. Devakumar D, Bamford A, Ferreira MU, Broad J, Rosch RE, Groce N, et al. Infectious causes of microcephaly: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and management. The Lancet infectious diseases. 2018;18(1):e1-e13.
12. Gibson CS, MacLennan AH, Goldwater PN, Haan EA, Priest K, Dekker GA. Neurotropic viruses and cerebral palsy: population based case-control study. Bmj. 2006;332(7533):76-80.
13. Leung KK, Hon K, Yeung A, Leung AK, Man E. Congenital infections in Hong Kong: an overview of TORCH. Hong Kong medical journal. 2020;26(2):127.
14. Berger A, Doerr HW. Preventing vertical virus infections: the role of serologic screening of pregnant women. Medical Microbiology and Immunology. 2018;207(5):249-53.
15. Hamkar R, Jalilvand S, Mokhtari-Azad T, Jelyani KN, Dahi-Far H, Soleimanjahi H, et al. Assessment of IgM enzyme immunoassay and IgG avidity assay for distinguishing between primary and secondary immune response to rubella vaccine. Journal of virological methods. 2005;130(1-2):59-65.
16. Tastad KJ, Schleiss MR, Lammert SM, Basta NE. Awareness of congenital *cytomegalovirus* and acceptance of maternal and newborn screening. PloS one. 2019;14(8):e0221725.
17. Kagan KO, Hamprecht K. Cytomegalovirus infection in pregnancy. Archives of gynecology and obstetrics. 2017;296(1):15-26.
18. Silasi M, Cardenas I, Kwon JY, Racicot K, Aldo P, Mor G. Viral infections during pregnancy. American journal of reproductive immunology. 2015;73(3):199-213.
19. Karen E, Johnson M. Overview of TORCH infections <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-torch-infections2023>
20. Charles J Lockwood M, MHCUMurania Magriples, MD. Prenatal care: Initial assessment <https://www.uptodate.com/contents/prenatal-care-initial-assessment2023>
21. Doğum Öncesi Bakım Yönetim Rehberi Genelgesi 2010 / 13. <https://www.saglik.gov.tr/TR,11145/dogum-oncesi-bakim-yonetim-rehberi-genelgesi-2010--13.html>.
22. Eskild Petersen, Mandelbrot L. Toxoplasmosis and pregnancy https://www.uptodate.com/contents/toxoplasmosis-and-pregnancy?search=toxoplasmosis%20in%20pregnancy&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H3868472132
23. Jones JL, Dargelas V, Roberts J, Press C, Remington JS, Montoya JG. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in the United States. Clinical Infectious Diseases. 2009;49(6):878-84.
24. Moncada PA, Montoya JG. Toxoplasmosis in the fetus and newborn: an update on prevalence, diagnosis and treatment. Expert review of anti-

Kul ve ark.

- infective therapy. 2012;10(7):815-28.
25. Robert-Gangneux F. It is not only the cat that did it: how to prevent and treat congenital toxoplasmosis. *Journal of Infection*. 2014;68:S125-S33.
 26. Nasimi A, Fani M, Salehi M, Ghasemi H, Nezami H, Haghighi FH. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii*, Rubella and Cytomegalovirus Among Women of Reproductive Age in Mashhad, Northeast of Iran. *Research Square*. 2021;1-14.
 27. Demiray EKD, Alkan S, Barutcu A, Tahmaz A. Investigating the Toxoplasmosis seroprevalence in pregnant women from Turkey by pool analyses method. *Pediatric Practice and Research*. 2022;10(1):16-21.
 28. Yilmaz S, Çetinkaya RA. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in Pregnant Women in Turkey: A Meta-Analysis Research. *Saudi Journal of Pathology and Microbiology*. 2018;335-343.
 29. World, Health, Organization. Global measles and rubella strategic plan: 2012. 2012.
 30. Lanzieri T, Redd S, Abernathy E, Icenogle J. Rubella. *VPD surveillance Manua Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention*. 2011:1-12.
 31. Riley LE. Rubella in pregnancy https://www.uptodate.com/contents/rubella-in-pregnancy?search=rubella%20&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2#H2 [
 32. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Genişletilmiş Bağışıklama Programı. 2006/120 sayılı genelgesi.
 33. Danovaro-Holliday MC, LeBaron CW, Allensworth C, Raymond R, Borden TG, Murray AB, et al. A large rubella outbreak with spread from the workplace to the community. *Jama*. 2000;284(21):2733-9.
 34. Ghazi HO, Telmesani AM, Mahomed MF. TORCH agents in pregnant Saudi women. *Medical Principles and Practice*. 2002;11(4):180-2.
 35. Pedranti M, Adamo M, Macedo R, Zapata M. Prevalence of anti-rubella and anti-parvovirus B19 antibodies in pregnant women in the city of Córdoba, and in women of fertile age in the city of Villa Mercedes, province of San Luis. *Revista Argentina de Microbiología*. 2007;39(1):47-50.
 36. Sathanandan D, Gupta L, Liu B, Rutherford A, Lane J. Factors associated with low immunity to rubella infection on antenatal screening. *Australian and New Zealand journal of obstetrics and gynaecology*. 2005;45(5):435-8.
 37. Çetinkaya RA, Yenilmez E. The seroprevalence of Rubella in pregnant women in Turkey: a meta-analysis research of 90988 Rubella IgM, 84398 Rubella IgG, and 522 avidity results. *Turkish journal of obstetrics and gynecology*. 2019;16(1):63.
 38. Sert UY, Ozgu-Erdinc AS, Saygan S, Engin-Ustun Y. The Prevalence of anti-rubella antibodies in pregnant women of Turkey, results of 94508 patients in a tertiary referral center. *Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie*. 2019;223(05):281-4.
 39. Kul G, Turan G. Comparison of *Toxoplasma* and *Rubella* seropositivity rates of Syrian and Turkish pregnant women. *Cukurova Medical Journal*. 2021;46(3):975-81.
 40. Leruez-Ville M, Foulon I, Pass R, Ville Y. Cytomegalovirus infection during pregnancy: state of the science. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2020;223(3):330-49.
 41. Zuhair M, Smit GSA, Wallis G, Jabbar F, Smith C, Devleeschauwer B, et al. Estimation of the worldwide seroprevalence of *cytomegalovirus*: a systematic review and meta-analysis. *Reviews in medical virology*. 2019;29(3):e2034.
 42. Çetinkaya RA. Gebelerde *sitomegalovirüs* seroprevalansı ve Türkiye'nin dünyadaki seroepidemiolojik durumu; bir meta-analiz araştırması. *Flora*. 2019;24(2):119-30.

Yara Örneklerinde Üreyen Etkenler ve Antibakteriyel Duyarlılık

Reproductive Agents and Antibacterial Sensitivity in Wound Samples

İD Feray Ferda Şenol¹İD Yüksel Akkaya²İD Arzu Şenol³İD İlkay Bahçeci⁴İD Pınar Öner¹İD Özlem Aytaç¹İD Sevda Soydan⁵İD Zülal Aşçı Toraman⁶

1 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Elazığ, Türkiye.

2 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul, Türkiye.

3 Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları, Elazığ, Türkiye.

4 Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji, Rize, Türkiye.

5 Kocaeli Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji, Kocaeli, Türkiye.

6 Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji, Elazığ, Türkiye

ABSTRACT

Objective: Wound infections are hospital-acquired infections and major health problem for underdeveloped and developing countries. In our study, it was aimed to determine the causative agents of wound infection and the antibacterial susceptibility of these agents.

Materials and Methods: Retrospectively, 1290 wound swab samples were evaluated. Identification, antibacterial susceptibilities of microorganisms, which we consider as causative agent, were studied with conventional methods and VITEK-2 automated system.

Results: Bacteria were isolated in 505 samples and fungi were isolated in 16 samples. Of the isolated bacterial agents, 60% were Gram-negative bacteria and 40% were Gram-positive bacteria. *Staphylococcus aureus* with 143 (28.31%) samples was the most frequently isolated bacteria among bacterial agents, followed by *Escherichia coli* with 121 (24%), *Acinetobacter baumannii* with 47 (9.30%), and *Pseudomonas aeruginosa* with 46 (9.10) samples. The distribution of these microorganisms according to the wards, where they were most frequently isolated; *Staphylococcus aureus* from outpatient clinics, *E. coli* and *P. aeruginosa* from inpatient services, and *A. baumannii* from intensive care units. While 61 (42.65%) of *S. aureus* were found to be resistant to methicillin, no resistance was found to tigecycline, vancomycin and linezolid. *E. coli* had the highest resistance to ampicillin in 111 (91.73%) patients, and imipenem and meropenem were the antibacterials to which they were most sensitive in 118 (97.52%) patients. While high resistance was detected in all antibacterials against *A. baumannii*, no resistance was found against colistin. In *P. aeruginosa*, the highest resistance was detected against cefepime and imipenem in 14 (29.78%) patients, while no resistance was detected against colistin.

Conclusion: Determining the isolated microorganisms and their antibiotic susceptibilities will enable to guide empirical treatments and raise the awareness of physicians about the controlled and rational use of antibiotics.

ÖZET

Amaç: Hastane kaynaklı enfeksiyonlar arasında yer alan yara enfeksiyonları az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkeler için büyük bir sağlık sorunudur. Çalışmamızda yara enfeksiyonuna neden olan etkenler ve bu etkenlerin antibakteriyel duyarlılığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Retrospektif olarak 1290 yara sürüntü örneği değerlendirildi. Etken olarak düşündüğümüz mikroorganizmaların tür düzeyinde tanımlanmaları, antibakteriyel duyarlılıkları konvansiyonel ve VITEK-2 otomatize sistem ile çalışıldı.

Bulgular: Örneklerin 505'inde bakteriler, 16'sında mantarlar etken olarak izole edildi. İzole edilen bakteriyel etkenlerin; %60'ını Gram negatif bakteriler, %40'ını Gram pozitif bakteriler oluşturuyordu. Bakteriyel etkenler içinde en sık izole edilen bakteri 143 (%28.31) örnekle *Staphylococcus aureus* bunu 121 (%24) örnekle *Escherichia coli*, 47 (%9.30) örnekle *Acinetobacter baumannii*, 46 (%9.10) örnekle *Pseudomonas aeruginosa* takip etti. Bu mikroorganizmaların en sık izole edildikleri servislere göre dağılımı ise; *Staphylococcus aureus* polikliniklerden, *Escherichia coli* ve *Pseudomonas aeruginosa* yatan hasta servislerinden, *Acinetobacter baumannii* yoğun bakım ünitelerinden saptandı. *Staphylococcus aureus* ların 61 (%42.65)'i metisiline dirençli bulunurken tigesiklin, vankomisin ve linezolid'e direnç saptanmadı. *Escherichia coli*'de en fazla direnç 111 (%91.73) hasta ile ampisiline karşı görüldü, 118 (%97.52) hasta ile imipenem ve meropenem en duyarlı oldukları antibakteriyeller olarak saptandı. *Acinetobacter baumannii* 'ye karşı antibakteriyellerin hepsinde yüksek direnç saptanırken kolistine karşı direnç saptanmadı. *Pseudomonas aeruginosa* 'da en fazla direnç sefepim ve imipeneme karşı 14 (%29.78) hastada saptanırken, kolistine karşı direnç saptanmadı.

Sonuç: İzole edilen mikroorganizmaların ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi, ampirik tedavilere yön verebilmek, hekimlerin kontrollü ve akılcı antibiyotik kullanımı konusunda bilinçlenmesini sağlayacaktır.

Keywords:

Wound infection

Wound culture

Antibacterial susceptibility

Anahtar Kelimeler:

Yara enfeksiyon

Yara kültürü

Antibakteriyel duyarlılık

Correspondence: Feray Ferda Şenol, Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji. Elazığ, Türkiye. Mail:drferdasenol@yahoo.com

Cite as: Şenol FF, Akkaya Y, Şenol A, Bahçeci İ, Öner P, Aytaç Ö, ve ark. Yara Örneklerinde Üreyen Etkenler ve Antibakteriyel Duyarlılık. Phnx Med J. 2023;5(3):177-182.

Received: 10.05.2023

Accepted: 20.07.2023

Online Published: 24.10.2023



GİRİŞ

Derimiz ürettiği asidik pH ve sebase sıvı ile patojen mikroorganizmaların cilde yerleşmesini ve gelişmelerini önler. Konağın immün sisteminin zayıflaması, çeşitli nedenlerle cilt bütünlüğünün bozulmasıyla deri ve deri altı dokularında patojen mikroorganizmaların yerleşmesi yara enfeksiyonlarına neden olur (1). Yara kolonizasyonu genellikle polimikrobiyal olduğu için her yaranın enfekte olma ihtimali bulunur (2). Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları hem gösterdikleri klinik tablolar hem de enfeksiyona neden olan mikroorganizmalar açısından çeşitlilik gösterir (3). Yara enfeksiyonlarına neden olan mikroorganizmalar ülkeden ülkeye, hatta aynı ülkede bir hastaneden diğerine farklılık gösterebilir (4). Hastane kaynaklı enfeksiyonlar içinde yara enfeksiyonları, ilk üç sırada yer alır (5). Yara yeri enfeksiyonuna sebep olan mikroorganizmaların tespiti, doğru antimikrobiyal tedavinin tercihinde ve sağlık kuruluşları içinde alınan enfeksiyon kontrol önlemlerinde faydalı olduğu kanıtlanmıştır (6).

Cilt florasında bulunan mikroorganizmalardan olan Gram pozitif bakteriler yara enfeksiyon etkenleri arasında en fazla yer alır (7). Klinik bulgularına göre tanı konulan yara enfeksiyonları için kültür örneği genelde enfeksiyona sebep olan mikroorganizmanın tanımlanması ve antimikrobiyal duyarlılığın tespiti için önerilir. Tedaviye genellikle ampirik olarak başlanır. Fakat bakterilerin antimikrobiyallere karşı direnç geliştirebileceği birçok mekanizma bulunur (8). Antimikrobiyallerin yanlış kullanımı önemli yan etkilere sebep olabilir. Uzun süre ve geniş spektrumlu antimikrobiyal kullanımı direncin gelişmesine ve yayılmasına neden olabilir.

Çalışmamızda, Eylül 2019-Haziran 2022 tarihleri arasında poliklinik, yataklı servis ve yoğun bakımlardan laboratuvarımıza gönderilen yara örneklerinden izole edilen bakteriyel enfeksiyon etkenlerini örneklerin gönderildikleri kliniklere göre dağılımı ve antibakteriyel duyarlılıklarının belirlenmesinin tedavilere yol gösterici olması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Eylül 2019-Haziran 2022 tarih aralığında hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına çeşitli kliniklerden gönderilen 1290 yara örneğinden yapılan kültürlerde tespit edilen mikroorganizmalar ve antibakteriyel duyarlılıkları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Laboratuvarımıza gönderilen yara sürüntü örneklerinin tümü; steril eküvyonla alınıp taşıma besiyeri ortamında laboratuvara transfer edilmiş ve laboratuvarında %5 koyun kanlı agar, eosin metilen blue agar ve çikolata agar besi

yerlerine ekilip aerobik ortamda 37°C'de 24-48 saat inkübe edilmiştir. Eş zamanlı olarak örneklerden yayma hazırlanarak Gram boyamaları yapıp ışık mikroskopunda immersiyon yağı damlatılarak x100 objektif ile değerlendirilmiştir. Gram boyalı örneklerde lökosit tespit edilmesine karşın yassı epitel hücre sayısı az olan ya da mevcut olmayanlar veya steril vücut bölgelerinden alınan örnekler önemli kabul edilmiştir. Bu örneklerin kültürlerinde direk boyalı preparatta gözlenen bakteri morfolojisi ile uyumlu potansiyel patojenlerin üremesi halinde, plaklarda üreme tespit edilen üç ve üçün altında farklı patojen olduğu düşünülen mikroorganizmalar etken kabul edilmiş tanımlamaları ve duyarlılık testleri yapılmıştır. Yara örneğinde lökosit görülmeyen, orta ya da çok sayıda yassı epitel hücresi görülen, klinik bulguları enfeksiyonla uyumlu olmayan örnekler göz önünde bulundurulmamıştır. Kültürde üçten fazla farklı mikroorganizma üremesi varlığında mikroorganizmaların tanımlanması ve duyarlılık testleri yapılmamış ve "Karışık flora elemanları üredi" olarak rapor edilmiştir. Mikroorganizmalar konvansiyonel yöntemler ve VİTEK 2 Compact System (BioMérieux, France) tam otomatize identifikasyon sistemi ile tanımlanmıştır. Gerekli görüldüğünde Gram pozitif bakterilerde katalaz testi, koagülaz testi, PYR (pyrolidonly-beta naphilamide) testi, Gram negatif bakterilerde biyokimyasal testler (TSI Agar, Christensen Üre Agar, Simmon's Sitrat Agar, hareket besiyeri ve indol) ve oksidaz testi yapılmıştır. Antibakteriyel duyarlılık testleri VİTEK 2 Compact System sistemiyle tanımlanıp sınır değerler ise European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) rehberliğinde yapılmıştır. Kolistin duyarlılık tespiti için sıvı mikrodilüsyon yöntemiyle çalışılmıştır. Vankomisin ve teikoplanin duyarlılıklarının tespiti için E-test (AB Biodisk, İsveç) yöntemiyle çalışılmıştır. Sonuçların değerlendirilmesi esnasında yara örneklerinde aynı hastaya ait tekrarlayan aynı bakteri üremeleri çalışmamıza dahil edilmezken aynı hastaya ait farklı bakteriyel etken üremesi olan örnekler çalışmaya alınmıştır. İstatistiksel analizde SPSS versiyon 22.0 paket programı uygulanmıştır. Nicel sonuçlar ortalama ± standart sapma, kategorik veriler ise sıklık (n) ve yüzde (%) olarak tanımlanmıştır. Çalışmamız için Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul'undan onay (Oturum Sayısı 2022/10- 2, Tarih 01.09.2022) alınıp Helsinki Deklerasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yapılmıştır.

BULGULAR

Toplam 1290 yara sürüntü örneği değerlendirmeye alınmıştır. Örneklerin 505 (%39.14)' inde bakteriyel 16

Tablo1: Yara örneklerinden izole edilen bakteriyel etkenlerin kliniklere göre dağılımı.

Etken mikroorganizma	Poliklinikler n (%)	Servisler n (%)	Yoğun bakımlar n (%)	Toplam n (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	62 (%43,35)	72 (%50,34)	9 (%6,29)	143 (%28,31)
<i>Escherichia coli</i>	12 (%9,91)	86 (%71,07)	23 (%19)	121(%23,96)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1 (%2,12)	20 (%42,55)	26 (%55,31)	47(%9,30)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7 (%15,21)	28 (%60,86)	11 (%23,91)	46(%9,10)
Diğer bakteriyel etkenler	30 (%20,27)	90 (%54,05)	28 (%18,91)	148(%29,30)
Toplam n (%)	112 (%22,17)	296 (%58,61)	97(%19,20)	505 (%100)

Tablo 2: Yara örneklerinde üreyen *Staphylococcus aureus*’lara karşı antibiyotiklerin direnç oranları.

<i>Staphylococcus aureus</i>	
Antibiyotikler	Direnç n (%)
Oksasilin	61 (%42.65)
Penisilin	129 (%90.20)
Eritromisin	18 (%12.58)
Gentamisin	17 (%11.88)
Fusidik asit	20 (%13.98)
Rifampin	11 (%7.69)
Siprofloksasin	17 (%11.88)
Moksifloksasin	14 (%9.79)
Tetrasiklin	19 (%13.28)
Tigesiklin	0 (%)
Teikoplanin	5 (%3.49)
Vankomisin	0 (%)
Linezolid	0 (%)

Tablo 3: Yara örneklerinde üreyen *Escherichia coli*’lere karşı antibiyotiklerin direnç oranları.

<i>Escherichia coli</i>	
Antibiyotikler	Direnç n (%)
Ampisilin	111 (%91.73)
Amoksisilin/Klavulanik asit	92 (%76.03)
Sefazolin	110 (%90.90)
Sefuroksim	92 (%76.03)
Sefoksitin	38 (%31.40)
Seftriakson	85 (%70.24)
Seftazidim	72 (%59.50)
Sefiksım	91 (%75.20)
Piperasilin/Tazobaktam	40 (%33.05)
Trimetoprim / Sülfametoksazol	74 (%61.15)
Siprofloksasin	85 (%70.24)
Levofloksasin	97 (%80.16)
Gentamisin	41 (%33.88)
Amikasin	11 (%9.09)
Ertapenem	6 (%4.95)
İmipenem	3 (%2.47)
Meropenem	3 (%2.47)

(%1.24)’sında mantarlar etken olarak tespit edilmiştir. Etkenlerin 303 (%60)’ü Gram negatif bakteriler, 202 (%40)’si Gram pozitif bakteriler olarak saptanmıştır. Yara enfeksiyonlarında en fazla tespit edilen bakteriyel etken *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) 143 (%28.31) örnekten, ikinci en sık *Escherichia coli* (*E. coli*) 121 (%23.) örnekten, üçüncü en sık *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*) 47 (%9.30) örnekten, dördüncü en sık *Pseudomonas aeruginosa* (*P. Aeruginosa*) 46 (%9.10) örnekten tespit edilmiştir. En sık tespit edilen etkenlerin izole edildiği servislere göre *E. coli* ve *P. aeruginosa*

Tablo 4: Yara örneklerinde üreyen *Acinetobacter baumannii*’lere karşı antibiyotiklerin direnç oranları.

<i>Acinetobacter baumannii</i>	
Antibiyotikler	Direnç n (%)
Seftazidim	44(%93.61)
Piperasilin /Tazobaktam	40(%85.10)
Trimetoprim / Sülfametoksazol	40(%85.10)
Siprofloksasin	44(%93.61)
Levofloksasin	43(%91.48)
Gentamisin	40(%85.10)
Amikasin	39(%82.97)
İmipenem	43(%91.48)
Meropenem	44(%93.61)
Kolistin	0(%)

Tablo 5: Yara örneklerinde üreyen *Pseudomonas aeruginosa*’lara karşı antibiyotiklerin direnç oranları.

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
Antibiyotikler	Direnç n (%)
Sefepim	14 (%30.43)
Seftazidim	11 (%23.91)
Tazobaktam /Piperasilin	12 (%26.08)
Siprofloksasin	9 (%19.56)
Levofloksasin	9 (%19.56)
Amikasin	12 (%26.08)
İmipenem	14 (%30.43)
Meropenem	10 (%21.73)
Kolistin	0 (%)

yatan hasta servislerinden, *A. baumannii* yoğun bakım ünitelerinden, *S. aureus* polikliniklerden izole edilmiştir (Tablo 1).

Yara enfeksiyonlarında en sık izole edilen mikroorganizmaların antibiyotiklere olan etkileri duyarlı ve dirençli olarak belirtilmiştir. Yara yeri enfeksiyonlarında en sık izole edilen mikroorganizma olan *S. aureus*’un metisilin direnci %42.65 olarak saptanmıştır. *S. aureus*’ların en dirençli olduğu antibiyotik penisilin (%90.20), en duyarlı oldukları antibiyotikler ise tigesiklin, vankomisin, linezolid (%100) olarak saptanmıştır (Tablo 2).

İkinci en sık yara yeri enfeksiyonu etkeni olarak tespit edilen *E. coli*’lerin en dirençli olduğu antibiyotik ampisilin (%91.73), en duyarlı oldukları antibiyotik ise imipenem ve meropenem (%97.52) olarak saptanmıştır (Tablo3).

Üçüncü en sık yara enfeksiyonu etkeni olarak saptanan *A. baumannii*’lerin kolistin dışında çalışılan antibiyotiklerin hepsine karşı yüksek direnç tespit edilirken kolistine karşı direnç saptanmamıştır (Tablo 4).

Dördüncü en sık yara enfeksiyonu etkeni olarak saptanan *P. aeruginosa*’ların en dirençli olduğu antibiyotik sefepim ve imipenem (%30.43), en duyarlı oldukları antibiyotik

ise kolistin (%100) olarak saptanmıştır (Tablo 5).

TARTIŞMA

Sık olarak rastlanan enfeksiyon türlerinden olan deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarına bağlı antibiyotik kullanımı toplumda ve hastanelerde oldukça yaygındır. Ampirik olarak kullanılan antibiyotikler mikroorganizmalara karşı direnç gelişmesini artıran faktörlerdendir. Bu yüzden spesifik etkenlerin ve antibiyotik duyarlılıklarının tespiti değerlidir (9). Yara enfeksiyonuna neden olan etkenlerin belirlenmesinde kültür örneği alınması çok önemlidir. Bazı araştırmacılar, yara kültürü için sürüntü örneği alınmasının yalnızca yüzeyde bulunan mikroorganizmaları tanımlamada etkili olduğunu, derin dokulara ulaşmadığını ileri sürmektedirler (10). Doku biyopsi örnekleme yara enfeksiyonunu belirlemede altın standart yöntem olsa da invazif, maliyetli ve deneyimli personel ihtiyacından dolayı rutin çalışmalarda pek uygulanmamaktadır. Yaradan sürüntü örneği alınması minimal invazivdir ve uygulaması oldukça kolaydır (11). ‘Clinical Microbiology Procedures Handbook’a göre sürüntü örneklerinde daha kesin sonuç elde etmek için yara kültür örneklerinin Gram boyama ile eş zamanlı yorumlanması önerilmektedir (12). Yara enfeksiyonu gelişme riski, yaradaki bakteri kolonilerinin sayısına bağlıdır. Mevcut antimikrobiyal ajanlara hızla direnç gelişmesi nedeniyle sorun büyümüştür (13).

Turhanoğlu ve ark. yara enfeksiyonunda etken olduklarını düşündükleri 693 etkenin 364’ünün (%52,5) Gram pozitif koklar, 297’sinin (%42,9) Gram negatif basiller ve 32’sinin (%4,6) mantarlardan oluştuğunu, Gram pozitif bakterilerden en sık %88,1’lik oranla stafilokokların tespit edildiğini, bu bakterilerin %41,4’ünü *S. aureus*’ların oluşturduğunu, Gram negatif bakterilerde ise en sık %30,6’lık oranla *E. coli*, %18,2’lik oranla *Pseudomonas*’ların saptandığını tespit etmişlerdir (14). Yıldırım ve ark. yanık yarası olan 100 hastada yaptıkları çalışmada 24 hastada bakteriyel etken ürediğini, bu bakteriler arasında en sık izole edilenin %17’lik oranla *A. baumannii* olduğunu, bunu %15’lik oranla Koagülaz Negatif Stafilokok ve %12’lik oranla *S. aureus* ve *E. coli* olduğunu tespit etmişlerdir (9). Avcıoğlu F. ve ark. yara örneğinden izole edilen 315 mikroorganizmanın 146 (%46,4)’sının Gram pozitif koklar, 167 (%53)’sinin Gram negatif bakteriler ve 2 (%0,6)’sinin mantarlardan (*Candida albicans*) oluştuğunu saptamışlardır. En sık tespit edilen etkenler ise %21’lik oranla *S. aureus*, ikinci sıklıkla %16 oranla Koagülaz Negatif Stafilokok, üçüncü sıklıkla %15’lik oranla *E. Coli* olarak tespit etmişlerdir (15). Yerlikaya ve ark. yara örneklerinden izole ettikleri 980 etkenin 606 (%61,80)’sının Gram negatif bakteriler, 374 (%38,10)’ünün Gram pozitif bakteriler olduğunu tespit etmişlerdir. Tespit ettikleri mikroorganizmaların sırasıyla %22,30’unun *S. aureus*, %22,20’sinin *E. coli*, %16,60’ısının *P. aeruginosa*, %15,40’ının *A. baumannii*, %8,06’sinin *Enterococcus spp.*, %7,70’inin *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*), %7,50’sinin *Klebsiella pneumoniae* olduğunu saptamışlardır (16). Davarcı ve ark. toplam 4492 yara örneğinin % 55’inde patojen mikroorganizma tespit edilmiş ve örneklerin % 57,8’inin erkeklerden, % 42,2’sinin kadınlardan izole edildiğini tespit ederek, erkeklerde daha yüksek oranda

tespit edilmesini Türkiye’de erkeklerin travmaya daha fazla maruz kalmayla ilişkili sanayi ve inşaat işleri gibi mesleklerde çalışmalarıyla bağlantılı olabileceğini düşünmüşlerdir. Örneklerde en sık izole edilen bakteri sırasıyla *E. coli*, *S. aureus* ve *Pseudomonas spp.* olarak tespit edilmiştir. (17). Bahçeci’nin yaptığı çalışmada; 793’ü yara, 137’si apsededen oluşan 930 örneğin 435’inde (%46,8) Gram pozitif bakteri, 484’ünde (%52,1) Gram negatif bakteri, 11’inde (%1,1) mantar olarak saptanmıştır. Bakteriyel etkenlerden en yaygın mikroorganizma olarak *S. aureus* (224 örnek) ve *E. coli* (135 örnek) tespit edilmiştir (18). Krumkamp ve ark. Gana’daki bir kırsal bölge hastanesinde kronik olarak enfekte olmuş yaralardan izole ettikleri 207 potansiyel bakteriyel patojenden Gram-negatif bakterilerin kantitatif olarak baskın olduğunu, en sık saptanan etkenlerin 84 (%41) hastada Enterobacteriaceae grubundan oluştuğu, tür düzeyinde ise en baskın olarak 50 (%24)’sinde *P. aeruginosa* ve 28 (%14)’inde *S. aureus* görüldüğünü tespit etmişlerdir. Amerika, Avrupa ve Afrika’da yapılan çalışmalarda kronik yaralarda, *S. aureus* ve *P. aeruginosa*’nın başlıca patojenler olduğu ve her iki türün yara iyileşmesini olumsuz etkileyen virülans faktörlerini ve yüzey proteinlerini içerdiği belirtilmiştir (19-22). Edrees ve ark. yara enfeksiyonlarından 278 sürüntü örneğinin %62,95’inin kültür sonucunda patojen bakteri izole edildiğini, enfeksiyonun en sık oranla erkeklerde (%67,49), 41-50 yaş grubunda (%47,36) ve kırsal kesimde yaşayan hastalarda (%40,62) tespit edildiğini belirtmişlerdir. Ayaktan alınan (%48,65), iki hafta hastanede yatan (%46,03), diyabetik ayak ülseri olan (%52,63) ve antibiyotik kullanmayan hastalarda yara enfeksiyonu oranı daha yüksek olarak tespit edilmiştir (%65,71). En sık görülen bakteriler ise *S. aureus* (%42,45), *P. aeruginosa* (%17,14), *E. coli* (%13,06), *S. epidermidis* (%12,24), *Streptococcus pyogenes* (%8,57), *Klebsiella spp.* (%3,27), *Enterobacter spp.* (%1,63), *Acinetobacter spp.* (%0,82) ve *Proteus mirabilis* (%0,82) olarak izole edilmiştir (23). Utlü ve ark.’nın yapmış oldukları bir çalışmada 114 diyabetik ayak yarası olan hastanın 91 (%79,8)’inde PEDIS sınıflamasına göre evre 3 ve 4 ayak enfeksiyonu olan hastaların %74,6’sında üreme saptanmış ve bu hastaların 11 (%12,9)’inde ikili etken üremesi saptanmıştır. Hastaların %36,4’sında Gram-pozitif, %63,6’sinde Gram-negatif bakteri izole edilmiş olup en sık enfeksiyon etkenleri koagülaz-negatif stafilokoklar (%25), *P. aeruginosa* (%19,8) ve *E. coli* (%12,5) olarak belirtilmiştir. Alınan ilk yara yeri örneğinde üreyen tüm etkenlerin %47,9’u çoğul ilaç dirençli (ÇİD) olarak belirlenmiş ve en sık izole edilen enfeksiyon etkenlerinden ÇİD tespit edilenlerin oranı *E. coli* için %41,7, koagülaz-negatif stafilokoklar için %66,7, *P. aeruginosa* için %89,5 olarak tespit edilmiştir (24). Bizim çalışmamızda 1290 yara sürüntü örneği değerlendirmeye alındı. Örneklerin 505 (%39,14)’inde bakteriler, 16 (%1,24)’sında mantarlar etken olarak izole edilmiştir. Bakteriyel etkenlerin 303 (%60)’ü Gram negatif bakteriler, 202 (%40)’si Gram pozitif bakteriler olarak saptanmıştır. En sık izole edilen etken olan *S. aureus* 143 (%28,31) örnekte, ikinci en sık etken olan *E. coli* 121 (%24) örnekte, üçüncü en sık etken olan *A. baumannii* 47 (%9,30) örnekte, dördüncü en

sık etken olan *P. aeruginosa* 46 (%9.10) örnekte tespit edilmiştir.

Hastaneye yatan hastalarda görülen en büyük komplikasyonlardan biri de hastane enfeksiyonlarıdır. Hastane enfeksiyonlarının artmasıyla birlikte antibiyotiklere direnç oranları da yıllar içerisinde artış göstermiştir. Davarcı ve ark. çalışmalarında yara enfeksiyon etkenleri olarak yoğun bakım ünitelerinde en sık %16.5'lik oranla *Pseudomonas spp.* izole edilirken, çocuk servislerinde %31.1'lik oranla *S. aureus* ve dahili bilimlerde de %16.1'lik oranla *S. aureus*, cerrahi bilimlerde ise en sık %21.4'lük oranla *E. coli* izole edilmiştir (17). Yerlikaya ve ark. çalışmalarında servislere göre mikroorganizmaların dağılımında; *S. aureus* ve *S. epidermidis* en sık ortopedi servisinden, *E. coli* en sık yoğun bakım ve genel cerrahi kliniği ünitelerinden, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *K. pneumoniae* ve *Enterococcus spp.* yoğun bakım ünitelerinden izole edilmiştir (16). Bozok ve Öztürk'ün üç yılda üçüncü basamak bir hastaneden izole edilen bakterilerin tür dağılımı ve antibiyotik duyarlılıklarını değerlendirdikleri bir çalışmada 2019 yılındaki yara örneklerindeki yüksek *Acinetobacter spp.* izolasyonu dikkat çekici bulunmuş ve bu dönemde oluşmuş bir dezenfeksiyon eksikliği ve hastane kökenli bir bulaş durumunun olduğunu düşünmüşlerdir (25). Akkaya'nın Covid -19 pandemi öncesi ve sonrası yara enfeksiyonlarının servislere göre dağılımının saptandığı çalışmada her iki grupta da yoğun bakımlarda en büyük etkenlerin *E. coli* (%22) ve *A. baumannii* (%20) olduğu, genel cerrahi servisinde en sık etkenin *E. coli*, yanık servisinde *P. aeruginosa*, ortopedi ve plastik cerrahi servislerinde ise *S. aureus* olduğu tespit edilmiştir (26). Bizim çalışmamızda etkenlerin izole edildiği servislere göre; *E. coli* ve *P. aeruginosa* yatan hasta servislerinde, *A. baumannii* yoğun bakım ünitelerinde, *S. aureus* polikliniklerde en sık saptanan etkenler olarak tespit edilmiştir.

Krumkamp ve ark. *S. aureus*'ta %29 metisilin direncinin yanı sıra Enterobacteriaceae'ların sırasıyla %33 ve %58'inde 3. nesil sefalosporinlere ve florokinolonlara direnç içeren yüksek direnç oranları belgelemişler ve Karbapenem direncine sahip bir *P. aeruginosa* suşu tespit edilmiştir (27). Davarcı ve ark. yara kültürlerinde en fazla üreyen bakteriyel etken olarak *E. coli*'ye karşı kolistin ve karbapenemlerin en etkili antibakteriyeller olduklarını saptamışlardır. Metisilin direnci *S. aureus*'lara karşı % 18.4 olarak bulunurken, linezolid ve glikopeptid'e karşı direnç tespit edilmemiştir (17). Ahmadkhosravi ve ark. yakın zamanda yaptıkları bir çalışmada özellikle çoklu ilaç direnci gösteren, *Acinetobacter*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* ve *S. aureus* suşlarının sıklığında artışın olduğunu vurgulamıştır (28). 1988-2020 yılları arasında Google Scholar gibi elektronik veri tabanları taranarak yara enfeksiyonu olan hastalarda Gram negatif bakterilerin prevalansını ve direnç modellerini ele alan 36 çalışmadan 15.647 yara örneğinin verileri bir araya getirilmiş, üreyen bakteriler %17 *E. coli*, ardından %11 *P. aeruginosa*, %11 *K. pneumoniae*, %8 *P. mirabilis*, %4 *Acinetobacter* türleri, %4 Enterobacter türleri ve %3 Citrobacter türleri olarak saptanmış ve çoklu ilaç direnci prevalansı *E. coli*

için %76, *K. pneumoniae* için %84, *P. aeruginosa* için %66, *P. mirabilis* için %83, Citrobacter türleri için %87, Enterobacter türleri için %68 ve *Acinetobacter* türleri için %71 olarak bildirilmiştir (29). Yerlikaya ve ark. yara örneklerinde Gram negatif bakterilerde en duyarlı antibakteriyeli amikasin olarak belirlenmiş, *S. aureus*'larda vankomisin direnci tespit edilmemiştir (16). Bizim Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (ESBL) pozitif gram negatif bakterilerde kendi hastanemizde yaptığımız çalışmada; yara örneklerinde en sık izole edilen *E. coli* için poliklinik hastalarında imipenem, meropenem ve kolistin direnci tespit edilmemiş, ertapenem için %25 oranında direnç tespit edilirken yatarak tedavi gören hastalarda ise imipeneme %5,5, meropeneme %0, ertapeneme %5,5, kolistine %22,2 oranında direnç bildirilmiştir (30). Bizim çalışmamızda ise en sık izole edilen *S. aureus*'un metisilin direnci %42.65 olarak tespit edilmiş, *S. aureus*'lara karşı en dirençli antibiyotik penisilin (%90.20) iken tigesiklin, vankomisin, linezolid'e karşı direnç tespit edilmemiştir. İkinci en sık izole edilen *E. coli*'lerin en dirençli olduğu antibiyotik ampisilin (%91.73), en duyarlı olduğu antibiyotik ise imipenem ve meropenem (%97.52) olarak tespit edilmiştir. Üçüncü en sık izole edilen *A. baumannii*'lere karşı kolistin dışında çalışılan antibiyotiklerin hepsine yüksek direnç tespit edilirken kolistine karşı direnç tespit edilmemiştir. Dördüncü en sık izole edilen *P. aeruginosa*'ların en dirençli olduğu antibiyotik sefepim (%30.43) ve imipenem (%30.43), en duyarlı olduğu antibiyotik ise kolistin (%100) olarak tespit edilmiştir.

Çalışmamızı retrospektif bir çalışma olduğu için bazı kısıtlılıklar vardır. Hasta tanılarıyla ilgili veriler yeterli olmadığından yanlış bilgilendirmeye mahal vermemek adına hastaların yara örnekleri yalnızca gönderildikleri servislere göre değerlendirilmiştir.

SONUÇ

Tüm enfeksiyon bölgeleri ve etkenlerinde olduğu gibi yara yeri enfeksiyonlarında da antibiyotiklere olan direnç oranları gittikçe artmaktadır. Çalışmamızda daha önce yapılan çalışmalara paralel olarak *S. aureus* en sık izole edilen mikroorganizma olarak belirlenmiş, *S. aureus*'u *E. coli*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* takip etmiştir. *A. baumannii*'ye karşı antibakteriyellerin hepsinde yüksek direnç saptanırken, diğer etken olarak izole edilen mikroorganizmalara karşı da artan direnç saptanmıştır. Bu sebeple kliniklerde uygun antibiyotik seçimi ve uygulaması için belirli zaman aralıklarında mikroorganizmaların tanımlanıp antibiyotiklere olan direnç profillerinin belirlenmesinin hem artan direnç oranlarının azalmasında hem de tedavi maliyetlerinin düşürülmesinde etkili olacağı kanaatine varılmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkarıya dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Etik: Çalışmaya Fırat Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 01/09/2022 tarih 2022/10-23 karar numarası ile onay alınmıştır.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Son onay: Tüm yazarlar tarafından onaylanmıştır.

Not: Makalemiz Hastane İnfeksiyonları Kongresi 2022 (HİKON 2022) de sözel bildiri olarak sunulmuştur..

KAYNAKLAR

1. Dryden MS. Complicated skin and soft tissue infection. *J Antimicrob Chemother.* 2010; 65(Suppl 3): iii35-44.
2. Gündem NS, Çıkman A. Yara kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *ANKEM;* 2012;26(4):165-70.
3. Bilgehan H. Klinik Mikrobiyolojik Tanı. 5.Baskı. İzmir: Barış Yayınları; 2009.
4. Oladeinde BH, Omoregie R, Olley M, Anunibe JA, Onifade AA. A 5-year surveillance of wound infections at a rural tertiary hospital in Nigeria. *African Health Sciences* 2013;13(2):351-6.
5. Owens CD, Stoessel K. Surgical site infections: Epidemiology, microbiology and prevention. *Journal of Hospital Infection.* 2008;70(Suppl 2): 3-10.
6. Muluye D, Wondimeneh Y, Ferede G, Nega T, Adane K, Biadgo B, et al. Bacterial isolates and their antibiotic susceptibility patterns among patients with pus and/or wound discharge at Gondar university hospital. *BMC Res Notes.* 2014;7:619. doi: 10.1186/1756-0500-7-619.
7. Cıtil MU, Mete E, Oğuz EO, Abban GM, Şahin B, Kaleli İ. Investigation of the effect of ibuprofen on wound healing in experimental *Staphylococcus aureus* soft tissue infections. *Mikrobiyoloji bulteni.* 2015; 49(2): 166-80.
8. Wong SY, Manikam R, Muniandy S. Prevalence and antibiotic susceptibility of bacteria from acute and chronic wounds in Malaysian subjects. *J Infect Dev Ctries* 2015; 9(9):936-44. <https://doi.org/10.3855/jidc.5882>
9. Yıldırım AM, Çarçkı HA, Yılmaz M, Toraman ZA. Yanık ve yara örneklerinden izole edilen mikroorganizma türlerinin belirlenmesi ve antimikrobiyal duyarlılıklarının araştırılması. *Kocatepe Tıp Dergisi Kocatepe Medical Journal* 2019; 20:26-32.
10. Bjarnsholt T, Kirketerp-Møller K, Jensen PØ, Madsen KG, Phipps R, Kroghfelt K, et al. Why chronic wounds will not heal: a novel hypothesis. *Wound Repair Regen.* 2008;16(1):2-10. doi: 10.1111/j.1524-475X.2007.00283.x.
11. Copeland-Halperin LR, Kaminsky AJ, Bluefeld N, Miraliakbari R. Sample procurement for cultures of infected wounds: a systematic review. *J Wound Care* 2016; 25(4):4-6, 8-10. <https://doi.org/10.12968> .
12. York MK, Sharp SE, Bowler PG, Church DL. Wound/abscess and soft tissue cultures, "LynneShore G, Isenberg HD (eds). *Clinical Microbiology Procedures Handbook, 3. baskı*" kitabında s. 3.13.1, ASM Press, Washington. 2007.
13. Al-Khawlani RS, Edrees WH, AL-Jaufy W, Nasher A, Al-shehari M, Alariqi W et al. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and antibiotic susceptibility among patients with skin and soft tissue infection at Ibb City Yemen. *PSM Microbiol.* 2021; 6(1):1-11.
14. Turhanoglu MN, Koyuncu E, Bayındır-Bilman F. Yara kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik dirençleri 2010-2015. *Türk Hij Den Biyol Derg,* 2018; 75(2): 183-194.
15. Avcıoğlu F, Behçet M, Karabörk Ş, Kurtoğlu MG. Yara Örneklerinden İzole Edilen Mikroorganizmaların Antimikrobiyal Direnç Oranları - Üç Yıllık Değerlendirme. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi / DÜ Sağlık Bil Enst Derg Journal of Duzce University Health Sciences Institute / J DU Health Sci Inst* ISSN: 2146-443X sbdergi@duzce.edu.tr 2019; 9(3): 110-114 doi: <https://dx.doi.org/10.33631/duzcesbed.538681>
16. Yerlikaya H, Kirişçi Ö, Çilburunoglu M, Uğurlu H, Aral M, Muratdağı G. Yara Kültürlerinden İzole Edilen Mikroorganizmalar ve Antibiyotik Duyarlılıkları *Sakarya Tıp Dergisi* 2021;11(1):170-176.
17. Davarcı İ, Koçoğlu ME, Barlas N, Samastı M. Yara Kültürlerinden İzole Edilen Bakterilerin Antimikrobiyal Duyarlılıkları : Üç Yıllık Değerlendirme. *ANKEM Derg* 2018;32(2):53-61.
18. Bahçeci İ. Microorganisms that Reproduce in Wound Cultures in Rize Region and Their Antimicrobial Susceptibility. *Middle Black Sea Journal of Health Science,* 2020; 6(3):358-368.
19. Serra R, Grande R, Butrico L, Rossi A, Settimo UF, Caroleo B, et al. Chronic wound infections: the role of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2015; 13: 605– 13. <https://doi.org/10.1586/14787210.2015.1023291>
20. Bessa LJ, Fazi P, Di Giulio M, Cellini L. Bacterial isolates from infected wounds and their antibiotic susceptibility pattern: some remarks about wound infection. *Int Wound J* 2015; 12: 47–52. <https://doi.org/10.1111/iwj.12049>
21. Queiroz-Telles F, Fahal AH, Falci DR, Caceres DH, Chiller T, Pasqualotto AC. Neglected endemic mycoses. *Lancet Infect Dis* 2017; 17: e367–77. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30306-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30306-7)
22. Kumburu HH, Sonda T, Mmbaga BT, Alifrangis M, Lund O, Kibiki G, et al. Patterns of infections, aetiological agents and antimicrobial resistance at a tertiary care hospital in northern Tanzania. *Trop Med Int Health* 2017; 22: 454–64. <https://doi.org/10.1111/tmi.12836> .
23. Edrees W, Banafa, A, Al-Awar M. Antibacterial Susceptibility of Isolated Bacteria from Wound Infection Patients Presenting at some Government Hospitals in Sana'a City, Yemen. *Al-Razi University Journal for Medical Sciences.* 2021;5(1). <https://doi.org/10.51610/rujms5.1.2021.99>
24. Utlü Y, Başak O, Bozkurt-Kozan F, Ertuğrul MB. Diyabetik Ayak İnfeksiyonu Etkenleri ve Çoğul İlaç Direnci *Klimik Derg.* 2019; 32(1): 84-9.
25. Bozok T., Öztürk A. Niğde ilinde üçüncü basamak bir hastaneden izole edilen bakterilerin tür dağılımı ve antibiyotik duyarlılıkları: üç yıllık değerlendirme. *Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi,* 2023, 16.1: 22-39.
26. Akkaya O. Pandemi Dönemindeki Yara Enfeksiyon Etkenlerinin ve Antibiyotik Duyarlılıklarının Pandemi Öncesi ile Karşılaştırılması. *Sakarya Med J* 2023 ;13(2):321-328 DOI: 10.31832/smj.1266829
27. Krumkamp R, Oppong K, Hogan B, Strauss R, Frickmann H, Wiafe-Akten C, et al. Spectrum of antibiotic resistant bacteria and fungi isolated from chronically infected wounds in a rural district hospital in Ghana. *PLoS ONE.*2020;15(8): e0237263. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237263> .
28. Ahmadkhosravi N, Khosravi AD, Asareh Zadehan Dezfülü A, Hashemzadeh M, Saki M, Mehr FJ, Izadpour F. Study of aerobic and anaerobic bacterial profile of nosocomial infections and their antibiotic resistance in a referral center, Southwest Iran: A three year cross-sectional study. *PLoS One.* 2021;16(11):e0259512. doi: 10.1371/journal.pone.0259512.
29. Chelkeba L, Melaku T, Mega TA., Gram-Negative Bacteria Isolates and Their Antibiotic-Resistance Patterns in Patients with Wound Infection in Ethiopia: A Systematic Review and Meta-Analysis *Infection and Drug Resistance* 2021;14 277–302 .
30. Şenol FF, Bahçeci İ, Aytaç Ö, Öner P, Toraman ZA. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen gram negatif gsbil pozitif bakterilerin antibiyotiklere direnç oranları. *Türk J Clin Lab* 2021; 4: 451-457.

Misdiagnosis of Asthma in Patients with Anxiety/Depression

Anksiyete/Depresyon Hastalarında Yanlış Astım Tanısı

İD Barış Çil

İD Mehmet Kabak

Mardin Training and Research Hospital, Department of Chest Diseases, Mardin, Türkiye.

ABSTRACT

Objective: Anxiety/depression may lead to misdiagnosis of asthma if respiratory symptoms are prominent. In this study, we aimed to evaluate misdiagnosis due to anxiety and depression among patients diagnosed with asthma.

Material and Methods: This prospective study included patients who were previously diagnosed with asthma and evaluated by a psychiatrist through the Beck Anxiety Inventory (BAI) and Beck Depression Inventory (BDI). The patients were divided into two groups in terms of their BDI/BAI status as positive (mild, moderate or severe category) or negative (normal category). The groups were compared in terms of clinical characteristics, pulmonary function tests, asthma control tests (ACT), and atopy parameters.

Results: We identified 54 patients (32.7%) in BDI/BAI(+) group. Compared to that in BDI/BAI(+) group, patients in the BDI/BAI(-) group were more likely to have family history of asthma (37.0% vs. 65.7%, $p<0.001$). The mean ACT score in the BDI/BAI(+) group was significantly lower than that in the BDI/BAI(-) group (15.9 vs. 19.3, respectively, $p<0.001$). Significantly less patients in BDI/BAI(+) group had evidence of obstruction (14.8%) and reversibility (14.8%) compared to those in BDI/BAI(-) group (57.7% and 54.1%, respectively; $p<0.001$ for each). While total IgE and ACT were the tools with highest sensitivity (72% and 70%, respectively), skin prick test had the highest specificity (92%). Obstruction (88%) and reversibility (88%) had the highest positive predictive values.

Conclusion: The presence of dyspnea on the basis of asthma diagnosis may lead to misdiagnosis in some patients, especially in individuals with anxiety/depression. The history of patients presenting dyspnea symptoms should be taken carefully and examined in detail by spirometric and laboratory workup.

ÖZET

Amaç: Anksiyete/depresyon, solunum semptomlarının ön planda olması durumunda yanlış astım tanısına yol açabilir. Bu çalışmada astım tanısı alan hastalarda anksiyete ve depresyona bağlı yanlış astım tanılarını değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu prospektif çalışmaya daha önce astım tanısı konulan ve bir psikiyatrist tarafından Beck Anksiyete İndeksi (BAI) ve Beck Depresyon İndeksi (BDI) ile değerlendirilen hastalar dahil edildi. Hastalar BDI/BAI durumuna göre pozitif (hafif, orta ve şiddetli kategori) ve negatif (normal kategori) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Gruplar klinik özellikler, solunum fonksiyon testleri, astım kontrol testleri (AKT) ve atopi parametreleri açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: BDI/BAI(+) grubunda 54 (%32,7) hasta tespit ettik. BDI/BAI(+) grubuyla karşılaştırıldığında BDI/BAI(-) grubundaki hastaların ailede astım öyküsüne sahip olma olasılığı daha yüksekti (%37,0 vs. %65,7, $p<0,001$). BDI/BAI(+) grubu BDI/BAI(-) grubuna göre anlamlı derecede düşüktü (sırasıyla 15,9'a karşı 19,3, $p<0,001$). BDI/BAI(+) grubunda anlamlı olarak daha az hastada obstrüksiyon (%14,8) ve geri dönüşlülük (%14,8) bulgusu, BDI/BAI(-) grubuna (sırasıyla %57,7 ve %54,1; her biri için $p<0,001$) göre görüldü. Total IgE ve AKT duyarlılığı en yüksek araçlar iken (sırasıyla %72 ve %70), özgülüğü en yüksek olanı deri prick testiydi (%92). Obstrüksiyon (%88) ve reversibilite (%88) en yüksek pozitif öngörü değerlerine sahipti.

Sonuç: Astım tanısına dayalı nefes darlığının varlığı bazı hastalarda, özellikle de anksiyete/depresyon hastalarında yanlış tanıya yol açabilmektedir. Nefes darlığı semptomları gösteren hastaların öyküsü dikkatlice alınmalı ve spirometrik ve laboratuvar incelemeleriyle ayrıntılı olarak incelenmelidir.

Keywords:

Misdiagnosis of asthma
Anxiety
Depression
Dyspnea
Pulmonary function test

Anahtar Kelimeler:

Yanlış astım tanısı
Anksiyete
Depresyon
Nefes darlığı
Solunum fonksiyon testi

INTRODUCTION

Asthma is a chronic airway inflammatory disease that develops against direct or indirect stimuli with different severity of airway obstruction. The clinical presentation of the disease and intensity of symptoms vary over time (1). Asthma is estimated to affect approximately 10% of the European population (2). While spirometric pulmonary function tests (PFTs), serum total IgE level and prick test may contribute to the diagnosis, it is mainly based on

anamnesis: shortness of breath, wheezing, coughing, and chest tightness constitute critical features of asthma (3). Especially in the last 25 years, the number of patients diagnosed with asthma has increased significantly (4). However, this increase has been approached disputably, since a high prevalence of misdiagnosis of adult asthma has been reported in the literature (5). An estimated one-third of asthma patients are misdiagnosed. Evaluating the difference in healthcare resource use and costs between

Correspondence: Barış Çil, Mardin Training and Research Hospital, Department of Chest Diseases, Mardin, Türkiye. E-mail: drbariscil@hotmail.com

Cite as: Çil B, Kabak M. Misdiagnosis of Asthma in Patients with Anxiety/Depression. Phnx Med J. 2023;5(3):183-188.

Received: 13.06.2023

Accepted: 05.09.2023

Online Published: 24.10.2023



misdiagnosed and confirmed cases of asthma can inform assessments of the burden of asthma misdiagnosis (6). Evidence-based guidelines, including from the Global Initiative for Asthma, recommend the diagnosis of asthma be confirmed by objective tests demonstrating either reversible airflow limitation or increased airway hyperresponsiveness (1). Despite these recommendations, studies suggest that asthma is diagnosed solely based on symptom history in over half of physician-diagnosed cases (7,8). Asthma may be misdiagnosed due to a number of conditions, including chronic obstructive pulmonary disease (COPD), upper respiratory tract infections, acute bronchitis, obesity, heart failure, and psychiatric disorders (9-12).

The physiological symptoms of anxiety mimic many diseases and can be elaborated as palpitation, difficult and/or rapid breathing, feeling of suffocation, increased heart rate, and tremor in hands and feet. Apart from these, patients also experience psychological symptoms such as distress, excitement, and sense of impending doom (12). Depression is a common and serious illness that affects individuals' feeling, behaviors, and thoughts. Lack of energy, loss of interest or pleasure, lack of concentration, decreased self-confidence, feelings of guilt, pessimism, self-harm or suicidal thoughts, impaired sleep pattern, changes in appetite and decreased libido are common in depression (13). Anxiety, depression and panic attacks also cause asthma-like symptoms, confounding the diagnosis of asthma (1). Coexistence of psychiatric disorder and asthma may compromise asthma control and deteriorate asthma status in affected individuals. This may result in unnecessary hospitalization and inpatient treatment costs (14). Infact, anxiety and depression are more frequent in asthmatic patients compared to the general population and drug treatments for two diseases may interact with each other (14).

Anxiety/depression may lead to a misdiagnosis of asthma if respiratory symptoms are prominent. Therefore, a careful anamnesis is important in the diagnosis of asthma in such patients in addition to diagnostic tests (PFT, prick test, and reversibility test) (15).

In this study, we aimed to evaluate the misdiagnosis of asthma due to anxiety and depression.

MATERIAL AND METHODS

Study design and population

The study was planned in a prospective manner at a single center. Ethical approval was obtained from the Ethics Committee of Dicle University Medical Faculty (Approval no: 206). All patients gave written informed consent. The study included 165 consecutive patients over the age of 18 years who were admitted to the pulmonary diseases outpatient clinic of our hospital between 01/06/2020 to 01/12/2020 and were previously diagnosed with asthma. Individuals who were examined by a pulmonologist at least one month ago and diagnosed with asthma and had a history of using inhaled medications for at least one month were eligible for the study. In our institution, those patients were also examined independently by another pulmonologist and psychiatrist to re-assess asthma diagnosis. We defined asthma as a history of variable respiratory symptoms and evidence of variable expiratory

airflow limitation. The dyspnea symptoms of the patients who applied to the outpatient clinic were questioned. If the patient's dyspnea was considered to be due to anxiety or diseases other than asthma, the patient was excluded from the study. Other exclusion criteria were as follows: being <18 years, respiratory infection or oral glucocorticoid use within last month, concomitant anti-IgE medication or allergenic immunotherapy, current asthma attack, any accompanying condition with shortness of breath (e.g., heart failure, hypertension, hypothyroidism, anemia), coexisting diseases that may compromise respiratory function (e.g., COPD, tuberculosis, pneumonia, bronchiectasis), those who were incompatible and unable to undergo PFT or correctly and regularly use asthma medications, and pregnant women.

Data collection

Age, gender, smoking status, body mass index (BMI), asthma control test (ACT), PFT, obstruction, reversibility test, Beck Anxiety Inventory (BAI), Beck Depression Inventory (BDI), history of asthma-related emergency room (ER) admission within the last 1 year, and skin prick test (SPT) results were recorded. Total IgE levels were analyzed to evaluate the atopy status of the patients. The family history of asthma of the patients was recorded.

Scales and tests

Asthma Tests

Spirometry is the most widely used PFT (16). We used this tool to measure first-second forced expiratory volume (FEV1), peak flow rate (PEF), obstruction, and reversibility. ACT is a simple and reliable 5-item questionnaire that has five points for each. While a score of 25 points indicates full control, scores ≤ 19 points denote the state that the asthma is not under control (17). SPT is performed with commercially available respiratory and food allergens, latex or (more rarely) drugs. It is used in the diagnosis of allergic rhinoconjunctivitis, bronchial asthma, atopic dermatitis, contact urticaria, and food/drug allergies. SPT results were recorded as positive or negative (18).

Psychiatric Tests

BDI is a 21-item self-report scale to measure emotional, cognitive, somatic and motivational components. Each question was given a score of 0, 1, 2, 3. A total score of 0 to 9 points shows none/minimal depression whereas higher scores reveal increasing severity of depression (mild: 10-18 points, moderate: 19-29 points, severe: 30-63 points) (19). Similarly, Beck Anxiety Inventory (BAI) measures the frequency of anxiety symptoms experienced by an individual with 21-item scored between 0-3. While total score of 0-7 points is considered normal, 8-15 points is mild, 16-25 points is moderate, and 26-63 points is severe (20). The patients were divided into two groups in terms of their BDI/BAI status as positive (mild, moderate or severe category) or negative (normal category).

Statistical Analysis

Statistical analysis was performed using SPSS 15.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). By calculating 0.05 margin of error and 0.80 effect power using G power, the minimum number of patient samples was determined and the number of samples greater than this number was reached. Descriptive statistics of continuous variables were shown with mean and standard deviation values. Shapiro-

Wilk test was performed to evaluate whether the data was distributed normally. Student t test was used to compare the BDI/BAI groups in terms of age, ACT, FEV1, BMI, PEF, and Total IgE levels. Categorical variables including SPT positivity, obstruction, reversibility, gender, smoking status, ER admission and presence of family history were compared via chi-square test. Statistically significant variables were tested through ROC curve analysis, where cut-off values, sensitivity, specificity, positive and negative predictive values were calculated. The hypotheses were bidirectional and an overall 5% Type-I error level of was used to infer statistical significance.

RESULTS

Comparison of the study groups

We identified that there were 54 patients (32.7%) in BDI/BAI(+) group and 111 patients (67.3%) in BDI/BAI(-) group. The groups did not differ in age, smoking status or BMI while there were significantly more women in BDI/BAI(+) group (87.0%) compared to that in the BDI/BAI(-) group (72.1%, p=0.05). Compared to that in BDI/BAI(+) group, patients in the BDI/BAI(-) group were more likely

to have family history of asthma (37.0% vs. 65.7%, p<0.001) whereas the groups were similar in asthma-related ER admission during previous year (46.3% vs. 40.5%, p=0.50), (Table 1).

The mean ACT score in the BDI/BAI(+) group was significantly lower than that in the BDI/BAI(-) group (15.9 vs. 19.3, respectively, p<0.001). BDI/BAI(+) and BDI/BAI(-) groups did not show difference in terms of the mean FEV1 (87.7% vs. 83.3%, respectively) and the mean PEF (84.7% vs. 79.0%, respectively) values. Significantly less patients in BDI/BAI(+) group had evidence of obstruction (14.8%) and reversibility (14.8%) compared to those in BDI/BAI(-) group (57.7% and 54.1%, respectively; p<0.001 for each).

Positive SPT results were significantly more common in BDI/BAI(-) group (25.2%) than that in BDI/BAI(+) group (7.4%, p=0.04). The mean total IgE level was also significantly higher (278.4 IU/mL) in the BDI/BAI(-) group compared to that in the BDI/BAI(+) group (137.1 IU/mL, p<0.001), (Table 1).

Table 1: The comparison of the study groups by their demographic and clinical characteristics.

	BDI/BAI(+)	BDI/BAI(-)	p-value
n (%)	54 (32.7)	111 (67.3)	-
Age, yrs (mean ± SD)	39.3 ± 11.5	39.3 ± 15.4	0.9
Female, n (%)	47 (87.0)	80 (72.1)	0.05
Smoking status			
Never, n (%)	32 (59.2)	69 (62.2)	0.6
Former, n (%)	13 (24.1)	20 (18.0)	
Current, n (%)	9 (16.7)	22 (19.8)	
Family history of asthma, n (%)	20 (37.0)	73 (65.7)	<0.001
Asthma-related ER admission within last year, n (%)	25 (46.3)	45 (40.5)	0.5
Body mass index, kg/m2 (mean ± SD)	28.0 ± 6.8	27.4 ± 6.6	0.6
Total IgE, IU/mL (mean ± SD)	137.1 ± 204.3	278.4 ± 335.3	<0.001
Skin prick test positivity, n (%)	4 (7.4)	28 (25.2)	0.04
Asthma control test score (mean ± SD)	15.9 ± 4.6	19.3 ± 3.9	<0.001
FEV1, % (mean ± SD)	87.7 ± 18.5	83.3 ± 18.4	0.15
PEF, % (mean ± SD)	84.7 ± 21.3	79.0 ± 21.3	0.09
Obstruction, n (%)	8 (14.8)	64 (57.7)	<0.001
Reversibility, n (%)	8 (14.8)	60 (54.1)	<0.001

BDI, Beck Depression Inventory; BAI, Beck Anxiety Inventory; SD, standard deviation; ER, emergency room; FEV1, forced expiratory volume during first second; PEF, peak expiratory flow.

Table 2: Effects of the significant parameters on asthma diagnosis by ROC curve analysis.

	Cut-off value	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
ACT score	17.5 points	70%	68%	82%	52%
Total IgE level	80 IU/mL	72%	77%	86%	57%
Family history	-	65%	62%	78%	47%
Obstruction	-	57%	85%	88%	49%
Reversibility	-	54%	85%	88%	52%
Skin prick test	-	25%	92%	87%	37%

ACT, asthma control test; PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value.

ROC Analyses

In ROC curve analyses, we determined cut-off values for ACT as 17.5 points and for total IgE as 80 IU/mL. Total IgE and ACT were the tools with highest sensitivity (72% and 70%, respectively), and SPT had the highest specificity (92%). While obstruction and reversibility had the highest positive predictive values with 88% for each, total IgE was the parameter with the highest negative predictive value of 57% (Figure 1, Table 2).

Patients who were misdiagnosed as asthma were referred to a psychiatrist. The patients were followed up for one year. Only seven of the patients who were misdiagnosed as inhalation needed to use an inhaler device.

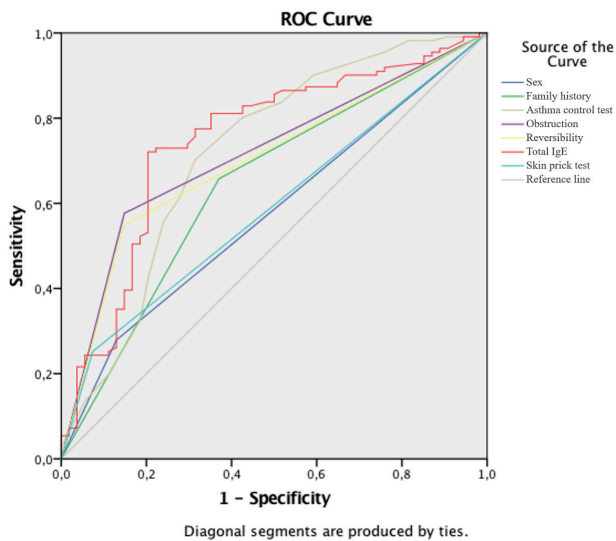


Figure 1: ROC curve analysis of sex, family history of asthma, ACT, obstruction, reversibility, total IgE, and skin prick test. AUC of sex: 575, $p=0.1$; AUC of family history: 644, $p=0.03$; AUC of ACT: 719, $p<0.001$; AUC of obstruction: 714, $p<0.001$; AUC of reversibility: 701, $p<0.001$; AUC of total IgE: 748, $p<0.001$; AUC of skin prick test: 589, $p=0.06$. ACT, asthma control test; AUC, area under the curve.

DISCUSSION

We found that anxiety and depression patients were likely to be misdiagnosed as asthma. Although FEV1 and PEF values were similar in the study groups, the ACT measures of the well-being of patients with positive BDI/BAI values were lower. Thus, it can be suggested that the main cause of dyspnea was not due to loss of pulmonary function, but rather resulting from extrapulmonary factors. Consistently, our findings regarding obstruction, reversibility, prick test, total IgE levels, and family history were lower in the BDI/BAI positive group. These may suggest that asthma misdiagnosis occurs when dyspnea is prominent in patients with anxiety or depression.

Asthma is a heterogeneous disease characterized by chronic airway inflammation associated with airway hypersensitivity to direct or indirect stimuli. It is characterized by respiratory symptoms such as wheezing, shortness of breath, chest tightness and/or cough, and limitation of expiratory airflow. Comorbidities also

increase asthma-related symptoms while anxiety, depression, and panic attacks mimic asthma-like symptoms (1). In Canada, asthma was ruled out in 33% of people with physician-diagnosed asthma (21). There are many causes of misdiagnosis in asthma (22,23). Diagnosis of asthma is based on the combined presence of typical symptoms and objective tests of lung function. Objective diagnostic testing consists of two components: demonstration of airway obstruction and documentation of variability in degree of obstruction (1). As high as 30% of physician-diagnosed asthma that are based on symptoms may not be true asthma after measuring pulmonary function testing (11). In our study, obstruction and reversibility was present in 15% of patients in BDI/BAI(+) group while over half of those in BDI/BAI(-) group had evidence of obstruction and reversibility, which may re-emphasize the place of measuring pulmonary functions for the diagnosis of asthma.

Dyspnea originates from a variety of psychological, social, and environmental factors and may cause secondary physiological and behavioral responses (24). This creates a difficult environment to differentiate asthmatic symptoms from symptoms associated with psychological causes and diminishes the value of the control tests used in the follow-up of asthma patients (25,26). It was reported that even healthy individuals had respiratory complaints when they had psychological and mental disorders (anxiety, depression, fear, and cognitive impairment, etc.) (27). The relationship between asthma and anxiety/depression suggests that they usually coexist as comorbidities. Furthermore, they exhibit a vicious circle: anxiety and depression have a negative effect on asthma control test while asthma has a negative effect on anxiety/depression status. The quality of life and the ACT score of asthma patients improve with the treatment of anxiety/depression. Likewise, anxiety and depression are ameliorated in patients with adequate treatment of asthma (28-31). Consistently, mean ACT score was lower in depressed/anxious patients in our study, which might be attributed to the fact that dyspnea may result from extrapulmonary components. Contrary to all these studies, there are data suggesting that there is a weak correlation between asthma and ACT and it is not associated with anxiety/depression and mental health status (32,33).

Asthma is a heterogeneous disease, encompassing both atopic and non-atopic phenotypes. History of atopy in early life appears as one of the key factors of permanent asthma risk for affected individuals. In fact, numerous studies reported early and multiple sensitization to aeroallergens and some food antigens as a strong risk factor for the development of asthma. Atopic asthma is characterized by eosinophilic airway inflammation associated with IgE-mediated sensitization to various antigens, which could be verified by serology or SPT. A large population-based study in United States reported that 56.3% of asthma cases may be associated with atopy (34). Total IgE levels, SPT, and family history can be used to help diagnosis asthma. Consistently, these parameters were less common or lower in our patients with high BDI/BAI scores, which might support the fact that these patients were more likely to be

misdiagnosed as asthma.

In this study we have observed that the treatment success of accurately diagnosed asthma patients were higher compared to others. We also would like to state that the diagnosis should be supported by obstruction, reversibility test, serum total IgE level, family history, and SPT. Individuals with negative or low results in these parameters and ACT should be consulted for psychiatric problems. In fact, severe anxiety was reported to deteriorate the course of asthma and control of episodes (35).

Aaron et al. reported that 33% of patients did not need to use their asthma medication (23). Furthermore, Bryan Ng et al. emphasized that asthma was overdiagnosed with a consequent economic burden on the healthcare system in Canada (36). While we did not perform a pharmacoeconomic analysis, the fact almost one-third of our asthma patients had anxiety or depression may imply a substantial rate of asthma misdiagnosis, which could be potentially associated with unnecessary treatment expenditures and subsequent cost burden on the healthcare system.

There are certain limitations of this study. No asthma classification has been made regarding the severity of asthma in our patients. No bronchial provocation test

and peak flow variability were performed in our patients. Subjects with anxiety or depression were included in the same group. Reactive airway dysfunction syndrome (RADS) was not considered in our article. Dyspnea is a subjective symptom and an objective evaluation could not be made.

In conclusion, we think that although asthma has been frequently reported as a concomitant disease with depression and anxiety, lack of analytical tests may contribute to the overrating of misdiagnosis. Dyspnea should be examined in detail by PFT, reversibility test, serum total IgE level, family history of asthma and SPT. The accuracy of the diagnosis of asthma should be re-evaluated in patients whose asthma cannot be controlled despite treatment, especially if the ACT is low. Since the pathogenesis of dyspnea in subjects with anxiety/depression is different, they do not benefit from asthma treatment which results in unnecessary drug use and medical costs. Psychological counselling may improve dyspnea-related complaints of asthma patients, who might be controlled with less medication. Asthma is diagnosed with clinical follow-up. Therefore, regular doctor control of patients is important. Further controlled studies are needed to clarify this subject.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Ethics: This study was approved by the Dicle University Medical Faculty Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee (Date: 20.09.2012, Number: 2012/206).

Funding: There is no financial support of any person or institution in this research.

Approval of final manuscript: All authors.

REFERENCES

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2021. Available from: www.ginasthma.org. Accessed July 24, 2021.
2. Gibson GJ, Loddenkemper R, Lundbäck B, Sibille Y. Respiratory health and disease in Europe: the new European Lung White Book. *Eur Respir J*. 2013;42(3):559-63.
3. Turkish Thoracic Society. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Asthma. 2019;2-16.
4. Mattiuzzi C, Lippi G. Worldwide asthma epidemiology: insights from the Global Health Data Exchange database. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2020;10(1):75-80.
5. MacNeil J, Loves RH, Aaron SD. Addressing the misdiagnosis of asthma in adults: where does it go wrong? *Expert Rev Respir Med*. 2016;10(11):1187-1198.
6. Chen W, Lynd LD, FitzGerald JM, Marra CA, Balshaw R, To T, et al. Canadian Respiratory Research Network. Excess medical costs in patients with asthma and the role of comorbidity. *Eur Respir J*. 2016;48(6):1584-1592. doi: 10.1183/13993003.01141-2016.
7. Jin R, Choi BC, Chan BT, McRae L, Li F, Cicutto L, et al. Physician asthma management practices in Canada. *Can Respir J*. 2000;7(6):456-65. doi: 10.1155/2000/587151.
8. Sharpe HM, Sin DD, Andrews EM, Cowie RL, Man P. Alberta Strategy to Help Manage Asthma (ASTHMA): a provincial initiative to improve outcomes for individuals with asthma. *Healthc Q*. 2004;7(3):55-60.
9. Heffler E, Pizzimenti S, Guida G, Bucca C, Rolla G. Prevalence of over-/misdiagnosis of asthma in patients referred to an allergy clinic. *J Asthma*. 2015;52(9):931-4.
10. Magnoni MS, Caminati M, Senna G, Arpinelli F, Rizzi A, Dama AR, et al. Asthma under/misdiagnosis in primary care setting: an observational community-based study in Italy. *Clin Mol Allergy*. 2015;13:26. doi: 10.1186/s12948-015-0032-x.
11. Wu AC, Greenberger PA. Asthma: Overdiagnosed, underdiagnosed, and ineffectively treated. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(3):801-802.
12. David J Kupfer. Anxiety and DSM-5. *Dialogues Clin Neurosci*. 2015;17(3):245-6.
13. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th Edition, Washington DC: American Psychiatric Press, 2000: 429-85.
14. Li HL, He XL, Liang BM, Zhang HP, Wang Y, Wang G. Anxiety but not depression symptoms are associated with greater perceived dyspnea in asthma during bronchoconstriction. *Allergy Asthma Proc*. 2015;36(6):447-57.
15. Crespo-Lessmann A, Curto E, Mateus E, Soto L, García-Moral A, Torrejón M, et al. Total and specific immunoglobulin E in induced sputum in allergic and non-allergic asthma. *PLoS One*. 2020;15(1):e0228045. doi: 10.1371/journal.pone.0228045.
16. Ulubay G, Köktürk N, Görek Dilektaşlı A, Şen E, Çiftçi F, Demir T, et al. Türk Toraks Derneği ulusal spirometri ve laboratuvar standartları [Turkish Thoracic Society national spirometry and laboratory standards]. *Tuberk Toraks*. 2017;65(2):117-130. Turkish. doi: 10.5578/tt.50748.
17. Uysal MA, Mungan D, Yorgancıoğlu A, Yıldız F, Akgün M, Gemicioglu B, Turktas H; Study Group, Turkish Asthma Control Test (TACT), Turkey. Asthma control test via text messaging: could it be a tool for evaluating asthma control? *J Asthma*. 2013;50(10):1083-9. doi: 10.3109/02770903.2013.832294.
18. Calderón MA, Linneberg A, Kleine-Tebbe J, De Blay F, Hernandez Fernandez de Rojas D, Virchow JC, Demoly P. Respiratory allergy caused by house dust mites: What do we really know? *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136(1):38-48. doi: 10.1016/j.jaci.2014.10.012.
19. Hisli N. Beck Depresyon Envanteri'nin Üniversite Öğrencileri İçin Geçerliliği, Güvenirliliği [Validity and Reliability of Beck Depression Inventory in Undergraduate Students]. *Psikoloji Dergisi* 1989;61231:3-13.

20. Ulusoy M, Şahin NH, Erkmén H. Turkish version of the Beck Anxiety Inventory: Psychometric properties. *J Cogn Psychother.* 1998;12:163-172.
21. Akindele A, Daines L, Cavers D, Pinnock H, Sheikh A. Qualitative study of practices and challenges when making a diagnosis of asthma in primary care. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2019;29(1):27.
22. Luks VP, Vandemheen KL, Aaron SD. Confirmation of asthma in an era of overdiagnosis. *Eur Respir J.* 2010;36(2):255-60.
23. Aaron SD, Vandemheen KL, FitzGerald JM, Ainslie M, Gupta S, Lemière C, et al. Canadian Respiratory Research Network. Reevaluation of Diagnosis in Adults With Physician-Diagnosed Asthma. *JAMA.* 2017;317(3):269-279. doi: 10.1001/jama.2016.19627.
24. Erdenen F. Asthma in terms of psychiatric medicine. *Istanbul Medical Journal* 2000;1:41-5.
25. Tessier JF, Nejari C, Letenneur L, Filleul L, Marty ML, Barberger Gateau P, Dartigues JF. Dyspnea and 8-year mortality among elderly men and women: the PAQUID cohort study. *Eur J Epidemiol.* 2001;17(3):223-9. doi: 10.1023/a:1017977715073.
26. Rimington LD, Davies DH, Lowe D, Pearson MG. Relationship between anxiety, depression and morbidity in adult asthma patients. *Thorax.* 2001;56:266-71.
27. Dales RE, Spitzer WO, Schechter MT, Suissa S. The influence of psychological status on respiratory symptom reporting. *Am Rev Respir Dis.* 1989;139(6):1459-63.
28. Licari A, Ciprandi R, Marseglia G, Ciprandi G. Anxiety/depression changes are associated with improved asthma control perception in asthmatic adolescent after adequate management. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2019;51(4):190-192.
29. Pourdowlat G, Hejrati R, Lookzadeh S. The effectiveness of relaxation training in the quality of life and anxiety of patients with asthma. *Adv Respir Med.* 2019;87(3):146-151.
30. Di Marco F, Verga M, Santus P, Giovannelli F, Busatto P, Neri M, et al. Close correlation between anxiety, depression, and asthma control. *Respir Med.* 2010;104(1):22-8. doi: 10.1016/j.rmed.2009.08.005.
31. González-Freire B, Vázquez I, Pértega-Díaz S. The relationship of psychological factors and asthma control to health-related quality of life. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(1):197-207.
32. Chérrez-Ojeda I, Vanegas E, Félix M, Jiménez F, Mata V, Cano JA. Influencia de la ansiedad y depresión sobre el control del asma en pacientes ecuatorianos. Estudio piloto [The influence of anxiety and depression on asthma control in Ecuadorian patients. A pilot study]. *Rev Alerg Mex.* 2019;66(3):292-300.
33. Brite J, Friedman S, de la Hoz RE, Reibman J, Cone J. Mental health, long-term medication adherence, and the control of asthma symptoms among persons exposed to the WTC 9/11 disaster. *J Asthma.* 2020;57(11):1253-1262.
34. Comberiat P, Di Cicco ME, D'Elíos S, Peroni DG. How much asthma is atopic in children? *Front Pediatr.* 2017;5:122.
35. Del Giacco SR, Cappai A, Gambula L, Cabras S, Perra S, Manconi PE, et al. The asthma-anxiety connection. *Respir Med.* 2016;120:44-53.
36. Ng B, Sadatsafavi M, Safari A, FitzGerald JM, Johnson KM. Direct costs of overdiagnosed asthma: a longitudinal, population-based cohort study in British Columbia, Canada. *BMJ Open.* 2019;9(11):e031306.

Acil Servisteki Sepsisli Hastaların Prognozunda MEWS, qSOFA ve MEDS Skorlarının Karşılaştırılması

Comparison of MEWS, QSOFA and MEDS Scores in the Prognosis of Patients with Sepsis in Emergency Department

İD Emrah Arı¹

İD Ömer Faruk Demir²

İD Maşide Arı³

İD Yıldız Yıldırım⁴

İD Abdurrahman Gülmez⁵

1 Mamak Devlet Hastanesi, Acil Tıp Kliniği Ankara, Türkiye.

2 Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Ankara, Türkiye.

3 Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye.

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

5 Atatürk Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği Aydın, Türkiye.

ABSTRACT

Objective: Sepsis is a syndrome with high mortality rate. Early diagnosis and rapid intervention are of great importance in the prognosis of sepsis patients in emergency departments. Scoring systems have been developed to assist health personnel in determining the severity of the disease.

In our study, it was aimed to determine which of these scoring systems was more reliable by comparing the power of Modified Early Warning Score (MEWS), rapid Sequential Organ Failure Evaluation Score (qSOFA) and Emergency Service Sepsis Mortality Score (MEDS) in predicting prognosis and mortality.

Materials and Methods: Patients with sepsis between the dates 01.04.2017-01.04.2019 in the Emergency Department Clinic of the University of Health Sciences, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Education and Research Hospital have been included retrospectively. The demographic and clinical characteristics of the patients have been recorded and MEWS, qSOFA, MEDS scores have been calculated. The patients were divided into two groups as died and survivors. The group of patients who died was composed of patients who died due to sepsis in the first 28 days.

Results: A total of 315 patients with an average age of 73.4±14.6 have been included in the study. 52,4%(n=165) of the patients are male. The most common source of infection is the respiratory system with 57,5%(n=181). It has been found that 47,6%(n=150) of the patients have died. The MEDS (ROC=0.78) has a significant distinguishing ability in the 28-day mortality prediction. When MEDS≥9, its sensitivity in predicting mortality is 95,3%, specificity is 37,6%, and its negative predictive value is 89,9%. On the other hand, while MEWS≥5, sensitivity, specificity, and negative predictive value are 77,3%, 47,3%, 69,6% respectively (ROC=0.66). Finally, qSOFA≥2, sensitivity, specificity, and negative predictive value are 84%, 41,8%, 74,2% respectively (ROC=0.67). The power of MEDS in predicting mortality has been found better than qSOFA and MEWS (p<0.001).

Conclusion: Within the scope of this study, MEDS has been found to have the highest sensitivity and negative predictive value in predicting mortality. The ability of qSOFA and MEWS in predicting mortality are similar.

ÖZET

Amaç: Sepsis, tedavideki tüm gelişmelere rağmen mortalitesi yüksek seyreden bir sendromdur. Acil servislere sepsis hastalarının prognozunda erken tanı ve hızlı müdahale büyük önem arz etmektedir. Hastalığın ciddiyetinin belirlenmesinde sağlık personeline yardımcı skorlama sistemleri geliştirilmiştir.

Çalışmamızda, bu skorlama sistemlerinden Modifiye Erken Uyarı Skoru (MEWS), hızlı Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Puanı (qSOFA) ve Acil Serviste Sepsis Mortalite Skoru (MEDS) 'nun prognoz ve mortaliteyi öngörmedeki güçleri karşılaştırılarak, hangisinin daha güvenilir olduğunun belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servis Kliniği 'nde 01.04.2017-01.04.2019 tarihleri arasında sepsis tanısı konulan hastalar retrospektif olarak dahil edildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri kaydedilerek MEWS, qSOFA, MEDS puanları hesaplandı. Hastalar ölen ve sağ kalan olmak üzere iki grupta incelendi. Ölen hasta grubu ilk 28 günde sepsis nedeniyle ölen hastalardan oluşturuldu.

Bulgular: Çalışmaya yaş ortalaması 73.4±14.6 yıl ve %52,4 'ü(n=165) erkek olan toplam 315 hasta dahil edildi. En sık ek hastalık %54,2(n=171) ile hipertansiyondur. En sık enfeksiyon kaynağı %57,5(n=181) ile solunum sistemiydi. Hastaların %47,6 'sının(n=150) öldüğü tespit edildi. MEDS, 28 günlük mortalite tahmininde en yüksek öngörüye sahipti (EAK=0.78). MEDS≥9 olduğunda mortaliteyi öngörmedeki sensitivitesi %95,3, spesifitesi %37,6 ve negatif prediktif değeri %89,9 idi. MEWS≥5 iken sensitivitesi %77,3, spesifitesi %47,3 ve negatif prediktif değeri %69,6 idi(EAK=0.66). QSOFA skoru≥2 iken sensitivitesi %84, spesifitesi %41,8 ve negatif prediktif değeri %74,2 idi (EAK=0.67).

MEDS'in mortaliteyi öngörmedeki gücü qSOFA ve MEWS'den daha iyi bulundu (p<0.001).

Sonuç: Çalışmamızda MEDS skoru, mortalite tahmininde en yüksek sensitiviteye ve negatif öngörücülüğe sahip bulundu. qSOFA ve MEWS'in mortalite tahmin etmekteki güçleri ise benzerdi.

Keywords:

MEDS
MEWS
Mortality
qSOFA
Sepsis

Anahtar Kelimeler:

MEDS
MEWS
Mortalite
qSOFA
Sepsis

Correspondence: Emrah Arı, Güneşevler mah. 35.cad. No: 5/2 Akçelik Modern Sitesi Altındağ/Ankara, Türkiye. E-mail: dremrahari25@gmail.com

Cite as: Arı E, Demir ÖF, Arı M, Yıldırım Y, Gülmez A. Acil Servisteki Sepsisli Hastaların Prognozunda MEWS, qSOFA ve MEDS Skorlarının Karşılaştırılması Phnx Med J. 2023;5(3):189-195.

Received: 18.06.2023

Accepted: 11.09.2023

Online Published: 24.10.2023



GİRİŞ

Sepsis, enfeksiyona düzensiz konak yanıtı sonucu ortaya çıkan ve hayatı tehdit eden organ disfonksiyonudur. Sepsis ve septik şok her yıl milyonlarca insanı etkilemekte ve etkilenen her dört kişiden birinde ölüme sebep olmaktadır. Sepsis tanısının erken konması ve tedavisinin ilk saatlerde başlanması sepsise bağlı mortalitenin azaltılmasındaki en önemli noktadır (1).

Sepsis tanısının konmasında geçmişten günümüze farklı kriterler tanımlanmıştır. Günümüze kadar sıkça kullanılmış olan SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) kriterleri güncelliğini yitirmiştir. Sepsis tanısı için SIRS kriterleri yerine hastada enfeksiyon varlığı ve bununla beraber SOFA(Sepsis related organ failure assessment) kriterlerinden en az 2 puan almış olması yeterli görülmektedir (2).

Sepsisin mortalitesi yüksek bir durum olması sebebi ile acil servis ve yoğun bakım ünitelerindeki (YBÜ) takibinde hızlı müdahale büyük önem arz etmektedir. Bu nedenle sepsis tanısı almış hastalarda klinik durumun ciddiyetini tahmin etmek amaçlı birçok skorlama sistemi geliştirilmiştir (3). Bu skorlama sistemleri basit ve kullanılabilir olması yanında hastanın klinik durumunu ve mortalite riskini öngörmede yüksek güvenilirliğe sahip olmalıdır.

Güncel skorlama sistemlerinden MEWS, Stenhouse ve ark.'nın (4) yaptığı çalışma ile cerrahi kliniklerde takip edilen kritik hastaları öngörme ve mortalite riskini belirlemedeki güvenilirliğini yüksek bulmuşlardır. Bu skorun diğer kliniklerde de kullanılabilmesi amacıyla Subbe ve ark. (5) tarafından 2001 yılında tekrar düzenlenilmiştir. Hastaların vital bulguları ve mental durumu değerlendirilerek hesaplandığından kullanımı kolay bir skordur (5,6).

Çalışmamızda değerlendirdiğimiz bir diğer skorlama sistemi olan hızlı Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Puanı (qSOFA), YBÜ dışında sepsisli hastaları erken belirlemek amacıyla "The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) tarafından önerilmiştir (2,7). Bu skorlama sisteminin klinik önemi hastalarda değerlendirilen sistolik kan basıncı (SKB), solunum sayısı ve bilinç muayenesinden oluşan 3 parametrenin yatak başında kolaylıkla ve hızlıca uygulanabilir olmasıdır. Hastaların bu üç parametreden 2 ve üstü puan alması kötü prognostikolarak belirlenmiştir. Acil servislere şüpheli enfeksiyonu olan, mortalite açısından yüksek riskli hastaları belirlemek amacıyla geliştirilen ve çalışmamızda değerlendirmeye alınan bir diğer skorlama sistemi Acil Serviste Sepsis Mortalite Skoru (MEDS)'dur. Bu skorun amacı sepsisli hastaları mortalite risk oranlarına göre sınıflandırıp, ölümün bağımsız belirleyicilerini tespit ederek tedavi planları açısından klinisyene yol göstermektir (6).

Bu çalışmada MEWS'i, qSOFA ve MEDS skorları ile karşılaştırarak, mortaliteyi öngörmedeki gücünün gösterilmesi amaçlandı. Bu amaçla hastaların vital bulguları (tansiyon, nabız, vücut sıcaklığı, solunum sayısı, oksijen saturasyonu), bilinç durumları, terminal hastalık durumları, bakımevinde kalıp kalmadıkları, tanıları, tahlil ve tetkikleri, ölen hastaların ölüm zamanları ve ölüm nedenleri değerlendirildi.

Durumu kritik olan sepsisli hastalarda prognoz tahmini açısından yapılan çalışmalarda ölüm zamanı büyük önem arz etmektedir. Bu amaçla Ranniko ve ark.'nın acil servis hastalarında yaptığı çalışmada sepsis ilişkili ölüm 28. ve 90. günlerde değerlendirilmiş olup, hastaların %95 'inin ilk 28 günde öldüğü görülmüştür. Bu çalışma neticesinde sepsisli hastaların mortalite riskinin belirlenmesinde 28. günün esas alınması önerilmiştir (7). Bu sebeple çalışmamızın primer sonlanım noktası ilk 28 günlük mortalite olarak belirlendi.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Araştırma Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servis Kliniği'nde 01.04.2017- 01.04.2019 tarihleri arasında sepsis tanısı konulan hastaların geriye dönük incelenmesi ile yapıldı ve hastanemiz Klinik Uygulamalar Etik Kurulu'ndan 14.05.2019 tarihinde 63/01 numaralı karar ile onay alındı. Hastalar Hastane Bilgi Yönetim Sistemi (HBYS) üzerinden tarandı. 18 yaş üstü, güncel sepsis tanımına uyan, verileri tam ve ölüm sebebi sepsis ile ilişkili olan hastalar araştırmaya dahil edildi.

Gebeler, HBYS'de ve hasta dosyalarında verileri eksik olanlar ve sepsis dışı nedenlerden ölen hastalar araştırma dışı bırakıldı. Hastaların başvuru tarihleri, demografik verileri, şikayetleri, ek hastalıkları, başvuru anındaki fizik muayene ve vital bulguları, enfeksiyon kaynakları, septik şok durumunun varlığı, terminal hastalık durumları, bakımevinde kalıp kalmadıkları, mortalite durumları ve ölen hastaların ölüm tarihleri kaydedildi. MEWS, qSOFA ve MEDS skorları hesaplanarak puanlandı.

Araştırma konusu ile ilgili var olan çalışmalar değerlendirildi ve bu çalışmalar kaynak alınarak OpenEpi programı ile minimum örneklem büyüklüğü %95 güven aralığı ve %80 güçle 304 hasta olarak belirlendi.

HBYS üzerinden hastaların tanıları, geliş şikayetleri, hikayeleri, fizik muayene bulguları, özellikle enfeksiyon hastalıkları kliniği olmak üzere yapılan konsültasyonlar değerlendirildi. Yapılan taramayla 1820 hasta sepsis ön tanısıyla değerlendirilmeye alındı. HBYS ve hasta dosyaları üzerinden hastaların ayrıntılı incelenmesi neticesinde 743 hastanın Sepsis 3.0 konsensusunda belirlenen sepsis tanımına uymadığı görüldü. 497 hastanın vital değerlerinde eksik kayıtlar olduğu görüldü. 269 hastanın fizik muayene bulgularında eksiklikler görüldü. Yaptığımız çalışma için verileri tam ve eksiksiz olan 321 hasta değerlendirilmeye alındı. Ölen hastaların ölüm tarihlerine ve ölüm sebeplerine ÖBS (Ölüm Bildirim Sistemi) ve MERNİS (Merkezi Nüfus İdare Sistemi) üzerinden sorgulama yapılarak ulaşıldı. Yapılan sorgulamada 6 hastanın ölüm nedeninin sepsis dışı nedenlerle olduğu görüldü ve çalışma grubu dışında bırakıldı. Çalışmamıza dahil edilme kriterlerini karşılayan 315 hasta ile 304 olarak hesapladığımız minimum örneklem büyüklüğü sağlandığından belirlenen tarih aralığı genişletilmedi.

Çalışmadan elde edilen veriler SPSS 25.0 programında değerlendirildi. Kategorik veriler frekans ve yüzde cinsinden sürekli veriler ise verinin dağılım şekline bağlı olarak ortalama±standart sapma ya da medyan değeri (minimum-maksimum) cinsinden özetlenmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılım testi yapıldıktan

Tablo 1: Hastaların Vital Bulguları ve Bazı Kan Tahlili Sonuçları.

	Sağ Kalan 165 (Ortalama±SS)	Ölen 150 (Ortalama±SS)	Tüm Grup 315 (Ortalama±SS)	P
Vücut Sıcaklığı (°C)	37,9±1,1	37,5±1,1	37,7±1,1	p=0,004
Nabız (atım/dakika)	102,5±20,1	109,5±26,5	105,8±23,6	p=0,004
Solunum Sayısı (soluk/dakika)	23,4±5,1	25,1±5,8	24,2±5,5	p=0,002
SKB (mmHg)	105,4±23,1	95,9±19,8	100,9±22,1	p=0,001
DKB (mmHg)	62,8±12,3	57,5±11,7	60,3±12,3	p=0,001
OAB (mmHg)	77,1±15,3	70,3±13,8	73,8±15,1	p=0,001
SpO2 (%)	85,6±9,7	82,9±10,8	84,3±10,3	p=0,020
WBC (103/mm3)	17,19±24,63	14,04±11,68	15,69±19,60	p=0,074
Üre (mg/dl)	86,01±74,24	119,81±86,51	102,06±81,86	p<0,001
Kreatinin (mg/dl)	2,06±1,95	2,30±1,65	2,17±1,81	p=0,011
Laktat (mmol/L)	3,11±2,25	3,60±3,20	3,34±2,74	p=0,590

SKB: Sistolik Kan Basıncı, DKB: Diyastolik Kan Basıncı, OAB: Ortalama Arteriyel Basıncı, WBC: White Blood Cell(Beyaz Kan Hücresi), SpO2: Oksijen Saturasyonu

Tablo 2: Sıvı tedavisine rağmen; İnotrop Desteği Gerekliliği, Laktat >2mmol/L seyretmesi ve Septik Şok Bulguları

Sıvı tedavisine rağmen ;	Sağ Kalan 165 (%52,4)	Ölen 150 (%47,6)	Tüm Grup 315 (%100)	P
İnotrop Desteği gerekliği	23(%13)	79(%52)	102(%32)	p<0,001
Laktat >2 mmol/L seyretmesi	2(%1)	16(%10)	18(%5)	p<0,001
Septik Şok	25(%15)	95(%63)	120(%38)	p<0,001

sonra, normal dağılıma uyumlu olanlar için, iki grup karşılaştırmalarında bağımsız iki grup t testi (independent sample t test) kullanılmıştır. İki grup karşılaştırmalarında ise ANOVA istatistiği kullanılmıştır. Normal dağılıma uyumlu olmayan değişkenler için, bağımsız iki grup karşılaştırmalarında non-parametrik Mann Whitney-U testi kullanılmıştır. İki grup karşılaştırmalarında ise Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Ayrıca sürekli değişkenler arasındaki ilişki kontrolünde Spearman ve Pearson korelasyon katsayıları kullanılmıştır. Sürekli ölçümlere ait normalite kontrolleri Shapiro Wilk testi ile test edilmiştir. MEWS, qSOFA ve MEDS kriterlerinin bağımlı değişkeni öngörme kestirim değerlerini bulabilmek için ROC (receiver operator characteristic) analizleri yapıp, bu parametrelerin ROC eğrileri karşılaştırılmıştır. Tanımlayıcı değerler olarak AUC (the area under ROC curve), sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değeri (PPV), negatif prediktif değeri (NPV), pozitif olabilirlik oranı (LR+) ve negatif olabilirlik oranı (LR-) ve %95 güven aralığı (CI) değerleri verildi. Anlamlılık seviyesi 0,05 olarak alındı.

BULGULAR

Çalışmaya yaş ortalaması 73,4±14.6 olan toplam 315 hasta dahil edildi. Hastaların %47,6'sı (n= 150) kadın, %52,4'ü (n=165) erkek idi (p=0,85). Hastanın %47,6 'sı (n=150) ilk 28 gün içinde eksitus oldu. Ölen hastaların yaş ortalaması sağ kalanlara göre yüksekti (75,9±13,6 vs 71±15,1; p=0,003). Terminal hastalık durumu tüm hastaların %15'inde (n=48) mevcuttu ve ölen hasta grubunda diğer gruba göre anlamlı derecede yüksek saptandı (%26 (n=39) vs %5 (n=9); p<0,001). Tüm hastaların %21'inde (n=69) malignite mevcuttu. Ölen hasta grubu ile sağ kalan hasta grubu arasında malignite

açısından anlamlı farklılık saptanmadı (%26 (n=39) vs %18 (n=30);p=0,094). En sık enfeksiyon kaynağı %58 (n=181) ile solunum sistemiydi ve bunu %26 (n=80) ile üriner sistem takip etmekteydi. Santral sinir sistemi kaynaklı enfeksiyon %6 (n=17), vücuda implante edilen yabancı cisim kaynaklı enfeksiyon (katater, şant vb.) %4 (n=15), yumuşak doku kaynaklı enfeksiyon %3 (n=11) ve intraabdominal kaynaklı enfeksiyon %3 (n=11) olarak bulundu. Ölen hasta grubunda solunum sistemi kaynaklı enfeksiyon anlamlı derecede yüksek saptandı (p=0,001). Çalışmamızda hastaların %72'sinde (n=227) bilinç değişikliği mevcut olup, ölen hasta grubunda anlamlı derecede yüksek bulundu (n=126 vs n=101, p<0,001).

Bilinç değerlendirme skalası olarak kullandığımız AVPU skorlaması ile hastalar sınıflandırıldığında Alert (A, uyanık) olanlar %29 (n=90), Verbal (V, sözel uyarana yanıt) olanlar %40 (n=126), Pain (P, ağrılı uyarana yanıt) olanlar %26 (n=84) ve Unresponsive (U, yanıtız) olanlar %5 (n=15) olarak bulundu. Sağ kalan gruptaki hastalardan %40'ı (n=66) Alert, %42'si (n=70) Verbal, %16'sı (n=26) Pain, %2'si (n=3) Unresponsive ve ölen gruptaki hastalardan %16'sı (n=24) Alert, %37'si (n=56) Verbal, %39'u (n=58) Pain, %8'i (n=12) Unresponsive olarak saptandı. AVPU skoru sağ kalan ve ölen hasta grubu arasında ki-kare testiyle karşılaştırıldığında her iki grup arasında anlamlı fark saptandı (p<0,001).

Çalışmamızda hastaların başvuru anındaki vital bulguları ile bazı kan tahlili sonuçları ölen ve sağ kalan hasta grupları arasında karşılaştırılarak, Tablo 1'de gösterilmiştir.

Septik şok kliniğindeki hastalar değerlendirildiğinde tüm hastaların %38'i (n=120) idi. Sağ kalan hasta grubunun %15'inde (n=23), ölen hasta grubunun %63'ünde (n=97) septik şok mevcuttu. Ölen hasta grubunda sağ kalan

Arı ve ark.

Tablo 3: Hastaların MEWS, qSOFA ve MEDS Puanları.

SKOR	Sağ Kalan 165 (Ortalama±SS)	Ölen 150 (Ortalama±SS)	Tüm Grup 315 (Ortalama±SS)	p
MEWS	4,95±2,25	6,29±2,27	5,58±2,35	<0,001
qSOFA	1,71±0,88	2,25±0,78	1,97±0,88	<0,001
MEDS	9,92±3,50	13,97±3,52	11,85±4,05	<0,001

Tablo 4: MEWS, qSOFA ve MEDS' in Kestirim Değerine Göre Dağılımı.

SKOR	Sağ Kalan 165 (%52,4)	Ölen 150 (%47,6)	Tüm Grup 315 (%100)
MEWS≥5	87(%52,7)	116(%77,3)	203(%64,4)
qSOFA≥2	96(%58,1)	126(%84)	222(%70,4)
MEDS≥9	103(%62,4)	143(%95,3)	250(%79,3)

Tablo 5: MEWS, qSOFA ve MEDS Puanları ve Analiz Sonuçlarının Karşılaştırılması.

	Kestirim Değeri	EAK	Sensitivite	Spesifite	PPD	NPD	+LR	-LR
MEWS	5	0,666	77,3	47,3	57,1	69,6	1,46	0,48
qSOFA	2	0,671	84	41,8	56,8	74,2	1,44	0,38
MEDS	9	0,789	95,3	37,6	58,1	89,9	1,52	0,12

EAK: Eğri Altında Kalan Alan, PPD: Pozitif Prediktif Değer, NPD: Negatif Prediktif Değer, +LR: Pozitif Likelihood Ratio (Pozitif Olabilirlik Oranı), -LR: Negatif Likelihood Ratio (Negatif Olabilirlik Oranı)

hasta grubuna göre septik şok istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla saptandı (p=0,001) (Tablo 2).

Çalışmaya aldığımız 315 hastanın MEWS, qSOFA ve MEDS skorlarından aldığı puanların ortalaması genel, ölen ve sağ kalan hasta gruplarında ayrı ayrı hesaplanarak Tablo 3 'te gösterildi.

Çalışmaya aldığımız 315 hastadan, belirlediğimiz kestirim değerlerini (MEWS≥5, qSOFA≥2, MEDS≥9) kapsayanların sağ kalan ve ölen hasta grubuna göre dağılımı Tablo 4' te gösterilmiştir.

Çalışmaya aldığımız 315 hastanın MEWS, qSOFA ve MEDS puanlarının belirlediğimiz kestirim değerlerinin üzerinde ortaya çıkan EAK, sensitivite, spesifite, PPD, NPD, +LR ve -LR analiz sonuçları Tablo 5' te gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Acil serviste sepsis tanısı konulan hastalarda mortalitenin öngörülmesinde MEWS, MEDS ve qSOFA skorlarını karşılaştırdığımız, güçlerini tespit etmeyi amaçladığımız çalışmamızda; MEDS skorunun sensitivitesinin en yüksek (%95,3), spesifitesinin en düşük (%37,6) olduğu, PPD ve NPD değerlerinin ise en yüksek olduğu tespit edildi.

Hastalarda yaşın artması ile birlikte hücrelerin onarıcı mekanizmalarının yetersiz kalması, yabancı etkenlere karşı verilen tepkinin azalması ve fizyolojik kapasitenin düşmesi sonucu kritik hasta olma riski artmaktadır (8-14). Bu sebeple sepsis ile ilgili yapılan çalışmaların çoğunluğu 65 yaş üstü hastalar üzerinde yapılmıştır. Bizim çalışmamızda da literatüre benzer şekilde hastaların ortalama yaşı 73,4±14,6 yıl olarak saptandı.

Çalışmamızda hastalardaki en sık enfeksiyon kaynağı %57,4 ile solunum sistemi olarak saptandı. İkinci sırayı ise %25,3 ile üriner sistem almaktaydı. Daha önceki

çalışmalar incelendiğinde en sık enfeksiyon kaynağının çalışmamız ile benzer şekilde solunum sisteminin olduğu görülmüştür (15-18). Chen ve ark. 'nın (19) çalışmasında hastaların %55,8 'inde pnömoni, %20,9 'unda üriner sistem enfeksiyonu saptanmıştır. Başka bir çalışmada da en sık enfeksiyon kaynağı olarak solunum sistemi, sonrasında üriner sistem ve gastrointestinal sistem takip etmiştir (15). Tüm bu sonuçlar neticesinde sepsisin en sık nedeni olan solunum sistemi kaynaklı enfeksiyonlarda daha sıkı takip ve erken müdahalenin büyük önem taşıdığı kanaatindeyiz.

Hastaların başvuru anındaki vücut sıcaklığı ortalamasının ölen hasta grubunda düşük olması istatistiksel olarak anlamlı görülse de yüksek ateş tanımına uymadığından anlamlı kabul edilmedi.

Gao ve ark.'nın (20) yaptığı çalışmada, vücut sıcaklığı 36,5°C ile 38°C arasındaki hastalar ateşsiz, 38°C ve üstündeki hastalar yüksek ateşli grup olarak ayrılmış ve 28 günlük mortaliteye etkisi araştırıldığında anlamsız bulunmuştur. Silvestre ve ark.'nın (21) yaptığı çalışmada da sağ kalan hasta grubunda vücut sıcaklığı ölen hasta grubuna göre yüksek bulunmuş olsa da istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. Sunden-Cullberg ve ark. 'nın (22) yaptığı çalışmada ise sepsis tanılı hastaların vücut sıcaklığı <37°C, 37-38,29°C, 38,3-39,5°C, ≥ 39,5°C şeklinde 4 ayrı gruba ayrılmış, vücut sıcaklığının artması ile ters orantılı olarak mortalitenin azaldığı saptanmıştır. Her ne kadar çalışmamızda sepsisli hastalarda ateşin mortalite üzerine etkisi istatistiksel olarak incelenememiş olsa da yapılan diğer çalışmalarda çalışmamız ile benzer şekilde sağ kalan hasta gruplarında vücut sıcaklığının daha yüksek olması, sepsis ile mücadelede ateş yanıtının önemli bir savunma mekanizması olduğu kanaatini doğurmuştur.

Serum laktat değerinin yüksek saptandığı hastalarda mortalite riskinin daha yüksek olduğu önceki çalışmalarda gösterilmiştir (23). Çalışmamızda da ölen hasta grubunda ortalama laktat değeri daha yüksek bulunmuş olup istatistiksel derecede anlamlı farklılık saptanmamıştır. Anlamlı derecede farklılık saptanmamasındaki en önemli sebep olarak, ç alışma grubumuzdaki hasta sayısının yetersiz olduğu düşünülmüştür. Hasta sayısının daha fazla olduğu sistematik bir çalışma ile değerlendirilmesinin daha doğru sonuçlar vereceği kanaatindeyiz.

Çalışmamızda WBC değeri ortalaması, sağ kalan hasta grubunda daha yüksek bulunmuş olmasına rağmen istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. Madenci ve ark.'nın (24) yaptığı çalışmada WBC değeri ortalaması sağ kalan ve ölen hasta grupları arasında karşılaştırılmış, sağ kalan hasta grubunda daha yüksek bulunmuş ancak istatistiksel anlamlı derecede farklılık saptanmamıştır (p=0.86). Silvestre ve ark.'nın (21) da sepsis hastaları üzerinde yaptığı çalışmada WBC prognoz açısından yetersiz bulunmuştur. Çalışmamızda istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamış olsa da ölen hastalarda ortalama WBC değeri düşüklüğünün, vücudun savunma sisteminin geri dönülmez şekilde bozulması sonucu enfeksiyonla mücadele eden hücre üretiminin azalmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Platelet değeri ortalaması ölen hasta grubunda daha düşük saptandı ancak istatistiksel anlamlı fark oluşturacak düzeyde değildi. Bu şekilde saptamamızın nedeni olarak, hasta sayımızın yetersiz kalmış olabileceğini düşünmekteyiz.

Üre ve kreatinin değerlerini karşılaştırdığımızda her ikisinin de ölen hasta grubunda istatistiksel anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü. Çalışmamızda da Klenzak ve ark.'nın (25) yaptığı çalışmaya benzer bulgular saptanmıştır Bu sonuçlar değerlendirildiğinde organ disfonksiyon bulgusu olarak hastada yüksek üre ve kreatinin değerlerinin yükselmesi klinisyen açısından uyarıcı olmalıdır.

Çalışmamızda bilinç değişikliği ölen hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı. Yapılan bir çalışmada bilinç değişikliği sepsis tanılı hastalarda mortalite artışında bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuştur (26). Sepsis hastalarında gelişen bilinç değişikliğinin gözden kaçırılmaması erken müdahale açısından önemli bir basamaktır.

Sepsis 3.0 konsensüsünde septik şoktaki hastalarda ölüm oranı %46,5 olarak belirtilmektedir (2). Moreno ve ark.'nın (27) yaptığı çalışmada da septik şoktaki hastalarda ölüm oranı %52,5 saptanmıştır. Ancak ölüm oranının daha yüksek saptandığı çalışmalar da mevcuttur. Örneğin; Degoricija ve ark.'nın (12) yaptığı çalışmada septik şoktaki hastalarda ölüm oranı %72, Salvo ve ark.'nın (28) yaptığı çalışmada ise septik şoktaki hastalarda ölüm oranı %81 olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da bu iki çalışmaya benzer şekilde septik şoktaki hastalarda ölüm oranı %79 olarak saptandı. Ölüm oranının yüksek saptanması hastalarımızın yaş ortalamasının yüksek olması ile ilişkilendirildi.

MEWS 'in puan aralığı 0 ile 14 arasında değişmektedir. Puanın artması ile klinik durumun ciddiyeti de artmaktadır

(5). Sepsis tanılı hastalarda yapılan çalışmalarda MEWS'in 5 puan ve üzeri değerleri taburculuk için yüksek risk olarak kabul edilmektedir (5). Tüm bu çalışmalar neticesinde çalışmamızda da kestirim değeri olarak 5 puan ve üzeri alındı. ROC analizinde MEWS'in EAK değeri 0,666 olarak saptandı. Ghanem-zoubi ve ark. (29) 28 günlük mortalite tahmininde EAK değerini 0,70, Vorwerk ve ark. (30) EAK değerini 0,72, Churpek ve ark. (31) EAK değerini 0,73 saptamışlardır. Bulut ve ark. (32) ise EAK değerini 0,63 olarak saptamışlardır. Çalışmamızda MEWS için 28 günlük mortalite tahmininde kestirim değerini 5 puan ve üzerinde belirlediğimizde sensitivitesi %77,3 spesifitesi %47,3 saptandı. Churpek ve ark.'nın (31) yaptığı çalışmada da çalışmamızla benzer şekilde MEWS 'in 28 günlük mortalite tahmininde sensitivitesi %71,4 spesifitesi %65,0 saptanmıştır

(31). Vorwerk ark.'nın (30) yaptığı çalışmada sepsis hastalarında 28 günlük mortalite tahmininde MEWS'in sensitivitesi %72,2 spesifitesi %59,2 saptanmıştır.

En son yapılan Sepsis-3 konsensüsünde qSOFA skorunun, YBÜ dışındaki hastalarda mortaliteyi ve YBÜ yatışını öngörmeye iyi bir belirteç olarak kullanılabilmesi önerilmiştir (2). Yapılan bir çalışmada hastaların %24 'ünde qSOFA ≥ 2 bulunmuş olup bunların %70 'i ölmüş ya da 3 gün veya daha fazla YBÜ'de yatmıştır. Aynı çalışmada qSOFA ≥ 2 olan hastalarda hastane içi ölüm oranının 3-14 kat arttığı gözlenmiştir (33). Yapılan bir diğer çalışmada qSOFA'nın sensitivitesi %70, spesifitesi %79 olarak bulunmuştur ve bu çalışmada qSOFA < 2 olan hastaların sadece %3 'ünde ölüm görülmüştür (34). Wang ve ark. (35) tarafından acil servise başvuran 477 hastanın değerlendirildiği tek merkezli, retrospektif bir çalışmada, qSOFA'nın prognostik gücü EAK 0.66 saptanmıştır. Benzer şekilde acil servisteki sepsis tanılı hastalarda prognozu öngörmeye qSOFA'nın değerlendirildiği April ve ark.'nın (36) yaptığı retrospektif, kohort çalışmasında qSOFA'nın prognostik gücü EAK 0.66 saptanmıştır. Her iki çalışmada da qSOFA'nın EAK değerleri, orijinal qSOFA çalışmasındaki YBÜ hasta grubunkilerle benzer bulunmuştur (33). April ve ark.'nın (36) çalışmasında sepsis tanılı hastaların prognozunu öngörmeye qSOFA'nın sensitivitesi %89,7, spesifitesi %27,4 saptanmıştır. Finkelsztejn ve ark.'nın (37) çalışmasında YBÜ dışında yatan sepsis tanılı hastalarda (%67'si acil servisten alınmış) prognozu öngörmeye qSOFA'nın sensitivitesi %90 spesifitesi %42 saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da qSOFA skorunun prognostik gücü EAK 0.67 sensitivitesi %84 spesifitesi %41 olarak saptanmış olup önceki çalışmalar ile uyumlu sonuçlar bulundu. Mortalitesi yüksek ve erken müdahalenin önemli olduğu sepsiste hızlıca ve yatak başında uygulanabilir olması sebebi ile qSOFA önemli bir skorlama sistemidir.

Çalışmamızda MEDS skoru için kestirim değeri olarak 9 puan ve üzeri alındı. Bu durumda EAK değeri 0.78, sensitivitesi %95,3 spesifitesi %37,6, PPD %58,1 NPD %89,9 saptanmıştır. Chang ve ark.'nın (38) yaptığı çalışmada da kestirim değeri olarak 9 puan ve üzeri planlanmış olup spesifitesi %88,89, PPD %30,43 NPD %99,22 bulunmuştur. Shapiro ve ark.'nın (6) 3179 sepsis tanılı hastayı değerlendirdikleri çalışmada, MEDS

Arı ve ark.

skorunun prognoz tahminindeki EAK değerini 0,82 saptamışlardır. Ghanem-zoubi ve ark.'nın (29) sepsis hastalarının 28 günlük mortalitesini değerlendirdiği çalışmada MEDS skoru için EAK değeri 0,75 saptanmıştır. Howell ve ark.'nın (39) yaptığı çalışmada MEDS skorunun EAK değeri 0,84 saptanmıştır. Yapılan bir diğer çalışmada da MEDS skorunun EAK değeri 0,89 saptanmıştır (38). Chen ve ark. (39) yaptıkları çalışmada MEDS skorunun prognoz tahminindeki gücünü değerlendirmişler ve EAK değerini 0,73 bulmuşlardır. Özaydın ve ark.'nın (42) yaptığı çalışmada da MEDS skorunun prognoz tahminindeki EAK değeri 0,76 olarak bulunmuştur. İçerdiği çoklu parametreler sebebi ile uygulanması zor görülse de sensitivitesi tarafımızca da en yüksek bulunan MEDS skorunun prognoz tahmininde kullanılmasının doğru sonuç vereceği kanaatindeyiz. Sepsisli hastaların prognoz tahmininde MEWS ve qSOFA skorlama sistemlerinin sensitivite ve spesifiteleri birbirlerine benzer şekilde düşük saptandı. Birbirlerine benzer saptamamızda ki en önemli faktörün, her ikisinin de hastaların yatak başı vital değerlerinin ve bilinç

durumlarının değerlendirilerek hesaplanmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. MEWS ve qSOFA skorlama sistemlerinde, hastaların laboratuvar sonuçlarına bakılmadığından sepsise bağlı organ fonksiyon bozuklukları yeterli derecede değerlendirilemediği, bu nedenle de bu skorların sepsisli hastalarda prognoz tahmininde sensitivitelerinin ve spesifitelerinin düşük olduğu kanaatindeyiz.

Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler neticesinde MEDS skorlama sistemindeki kriterlerin puanlamasında revizyon yapılabileceği kanaatine vardık. Örneğin; çalışmamızda ölen hasta grubunda solunum sistemi kaynaklı sepsislerde mortalite oranı daha yüksek saptanması sebebi ile puanlamada belirtilen alt solunum yolu enfeksiyonuna ithaf edilen puanın daha yüksek bir puana revize edilmesi gerektiği kanaatindeyiz. Ayrıca çalışmamızda bakımevinde kalma durumu değerlendirildiğinde ölen ve sağ kalan hasta grubu arasında mortalite açısından anlamlı fark saptanmaması sebebi ile belirlenen puanın daha düşük bir puana revize edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkara dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Etik: Çalışmaya Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Uygulamalar Etik Kurulu'ndan 14.05.2019 tarihinde 63/01 karar numarası ile onay alınmıştır.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Son onay: Tüm yazarlar tarafından onaylanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive care medicine*. 2017; 43(3):304-377.
2. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016; 315(8):801-810
3. Pong JZ, Fook-Chong S, Koh ZX, Samsudin MI, Tagami T, Chiew CJ et al. Combining Heart Rate Variability with Disease Severity Score Variables for Mortality Risk Stratification in Septic Patients Presenting at the Emergency Department. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2019; 16(10):1725.
4. Stenhouse C, Coates S, Tivey M, Allsop P, Parke T. Prospective evaluation of a modified Early Warning Score to aid earlier detection of patients developing critical illness on a general surgical ward. *Br J Anaesth*. 1999; 84:663P.
5. Subbe CP, Kruger M, Rutherford P, Gemmel L. Validation of a Modified early Warning score in medical admission. *Q J Med*. 2001; 94(10):521-526
6. Shapiro NI, Wolfe RE, Moore RB, Smith E, Burdick E, Bates DW. Mortality in Emergency Department Sepsis (MEDS) score: A prospectively derived and validated clinical prediction rule. *Critical Care Medicine*. 2003; 31(3):670-675.
7. Rannikko J, Syrjänen J, Seiskari T, Aittoniemi J, Huttunen R. Sepsis-related mortality in 497 cases with blood culture-positive sepsis in an emergency department. *Int J. Infect Dis*. 2017; 58:52-57.
8. Milbrandt EB, Eldadah B, Nayfield S, Hadley E, Angus DC. Toward an integrated research agenda for critical illness in aging. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2010; 182(8), 995-1003.
9. Madsen TE, Napoli AM. The DISPARITY-II Study: Delays to Antibiotic Administration in Women With Severe Sepsis or Septic Shock. *Academic Emergency Medicine*. 2014; 21(12):1499- 1502.
10. Park HK, Kim WY, Kim MC, Jung W, Ko BS. Quick sequential organ failure assessment compared to systemic inflammatory response syndrome for predicting sepsis in emergency department. *J Crit Care*. 2017; 42:12-17.
11. Raith EP, Udy AA, Bailey M, McGloughlin S, MacIsaac C, Bellomo R et al. Prognostic Accuracy of the SOFA Score, SIRS Criteria, and qSOFA Score for In-Hospital Mortality Among Adults With Suspected Infection Admitted to the Intensive Care Unit. *JAMA*. 2017; 317(3):290- 300.
12. Degoricija V, Sharma M, Legac A, Gradiser M, Sefer S, Vucicević Z. Survival analysis of 314 episodes of sepsis in medical intensive care unit in university hospital. *Croat Med J*. 2006; 47(3):385-397.
13. Ay A. Sepsis, ağır sepsis ve sepsik şok hastalarında trombosit/lökosit, TNF-alfa ve IL-6 değerlerinin mortalite ve morbidite üzerine etkisinin araştırılması. *Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi: Sağlık Bilimleri Üniversitesi*; 2017.
14. Iwashyna TJ, Cooke CR, Wunsch H, Kahn JM. The Population Burden of Long-Term Survivorship after Severe Sepsis Among Older Americans. *J Am Geriatr Soc*. 2012; 60(6):1070-1077.
15. Baykara N, Akalın H, Arslantaş MK, Hancı V, Çağlayan Ç, Kahveci F et al. Epidemiology of sepsis in intensive care units in Turkey: a multicenter, point-prevalence study. *Critical Care Medicine*. 2018; 22(1):93.
16. Çınar E. Pnömoni. İçinde: Türkdoğan KA, eds. *Pratik Acil Tıp*. İstanbul:EMA; 2020. s.83-85
17. Quenot JP, Binquet C, Kara F, Martinet O, Ganster F, Navellou JC et al. The epidemiology of septic shock in French intensive care units: the prospective multicenter cohort EPISS study. *Critical Care Medicine*. 2013; 17(2): R65 .
18. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Critical Care Medicine*. 2006; 34(2):344-353.
19. Chen QH, Shao J, Liu WL, Wang HL, Liu L, Gu XH et al. Predictive accuracy of Sepsis-3 definitions for mortality among adult critically ill patients with suspected infection. *Chinese medical journal*. 2019; 132(10):1147-1153.
20. Gao Y, Zhu J, Yin C, Zhu J, Zhu T, Liu L. Effects of Target Temperature Management on the Outcome of Septic Patients with Fever. *Biomed Res Int*. 2017; 2017:3906032.

21. Silvestre J, Póvoa P, Coelho L, Almeida E, Moreira P, Fernandes A et al. Is C-reactive protein a good prognostic marker in septic patients? *Intensive Care Med.* 2009;35(5):909-913.
22. Sundén-Cullberg J, Rylance R, Svefors J, Norrby-Teglund A, Björk J, Inghammar M. Fever in the Emergency Department Predicts Survival of Patients With Severe Sepsis and Septic Shock Admitted to the ICU. *Crit Care Med.* 2017;45(4):591-599.
23. Mikkelsen ME, Miltiades AN, Gaieski DF, Goyal M, Fuchs BD, Shah CV et al. Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock. *Crit Care Med.* 2009;37(5):1670-1677.
24. Cakır Madenci Ö, Yakupoğlu S, Benzonana N, Yücel N, Akbaba D, Orçun Kaptanağası A. Evaluation of soluble CD14 subtype (presepsin) in burn sepsis. *Burns.* 2014;40(4):664-669.
25. Klenzak J, Himmelfarb J. Sepsis and the Kidney. *Critical Care Clinics.* 2005;21(2):211-222.
26. Eidelman LA, Putterman D, Putterman C, Sprung CL. The spectrum of septic encephalopathy. Definitions, etiologies, and mortalities. *JAMA.* 1996;275(6):470-473, 275(6):470-3.
27. Moreno RP, Metnitz B, Adler L, Hoeftl A, Bauer P, Metnitz PG. Sepsis mortality prediction based on predisposition, infection and response. *Intensive Care Medicine.* 2008;34(3):496-504.
28. Salvo I, de Cian W, Musicco M, Langer M, Piadena R, Wolfer A et al. The Italian SEPSIS study: preliminary results on the incidence and evolution of SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med.* 1995;21 Suppl 2:S244-249.
29. Ghanem-Zoubi NO, Vardi M, Laor A, Weber G, Bitterman H. Assessment of disease-severity scoring systems for patients with sepsis in general internal medicine departments. *Crit Care Med.* 2011;15(2):R95.
30. Vorwerk C, Loryman B, Coats TJ, Stephenson JA, Gray LD, Reddy G et al. Prediction of mortality in adult emergency department patients with sepsis. *Emerg Med J.* 2009;26(4):254-258.
31. Churpek MM, Snyder A, Han X, Sokol S, Pettit N, Howell MD et al. Quick Sepsis-related Organ Failure Assessment, Systemic Inflammatory Response Syndrome, and Early Warning Scores for Detecting Clinical Deterioration in Infected Patients outside the Intensive Care Unit. *American journal of respiratory and critical care medicine.* 2017;195(7):906-911.
32. Bulut M, Cebicci H, Sigirli D, Sak A, Durmus O, Top AA et al. The comparison of modified early warning score with rapid emergency medicine score: a prospective multicentre observational cohort study on medical and surgical patients presenting to emergency department. *Emerg Med J.* 2014 Jun;31(6):476-481.
33. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016 Feb;315(8):762-774.
34. Freund Y, Lemachatti N, Krastinova E, Van Laer M, Claessens YE, Avondo A et al. Prognostic accuracy of sepsis-3 criteria for in-hospital mortality among patients with suspected infection presenting to the emergency department. *Jama.* 2017;317(3):301-308.
35. Wang JY, Chen YX, Guo SB, Mei X, Yang P. Predictive performance of quick Sepsis-related Organ Failure Assessment for mortality and ICU admission in patients with infection at the ED. *Am J Emerg Med.* 2016;34(9):1788-1793.
36. April MD, Aguirre J, Tannenbaum LI, Moore T, Pingree A, Thaxton RE et al. Sepsis Clinical Criteria in Emergency Department Patients Admitted to an Intensive Care Unit: An External Validation Study of Quick Sequential Organ Failure Assessment. *J Emerg Med.* 2017 May;52(5):622-631.
37. Finkelsztejn EJ, Jones DS, Ma KC, Pabón MA, Delgado T, Nakahira K et al. Comparison of qSOFA and SIRS for predicting adverse outcomes of patients with suspicion of sepsis outside the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2017;21(1):73.
38. Chang SH, Hsieh CH, Weng YM, Hsieh MS, Goh ZNL, Chen HY et al. Performance Assessment of the Mortality in Emergency Department Sepsis Score, Modified Early Warning Score, Rapid Emergency Medicine Score, and Rapid Acute Physiology Score in Predicting Survival Outcomes of Adult Renal Abscess Patients in the ED. *Biomed Res Int.* 2018;2018:6983568.
39. Howell MD, Donnino MW, Talmor D, Clardy P, Ngo L, Shapiro NI. Performance of Severity of Illness Scoring Systems in Emergency Department Patients with Infection. *Acad Emerg Med.* 2007;14(8):709-714.
40. Lee CC, Chen SY, Tsai CL, Wu SC, Chiang WC, Wang JL et al. Prognostic Value Of Mortality In Emergency Department Sepsis Score, Procalcitonin, And C-Reactive Protein In Patients With Sepsis At The Emergency Department. *SHOCK.* 2008;29(3):322-327.
41. Chen YX, Li CS. Risk stratification and prognostic performance of the predisposition, infection, response, and organ dysfunction (PIRO) scoring system in septic patients in the emergency department: a cohort study. *Crit Care Med.* 2014;18(2):R74.
42. Gunes Ozaydin M, Guneyssel O, Saridogan F, Ozaydin V. Are scoring systems sufficient for predicting mortality due to sepsis in the emergency department? *Turkish Journal of Emergency Medicine.* 2016;17(1):25-28.

The Effect of Neutrophil/Lymphocyte Ratio and Mean Platelet Volume on the use of Antivenom in Snake Bites and Scorpion Stings

Yılan ve Akrep Sokmalarında Nötrofil/Lenfosit Oranı ve Ortalama Trombosit Hacminin Antivenom Kullanımına Etkisi



Mehmet Nur Talay



Özhan Orhan

Artuklu University School of Medicine, Department of Pediatric, Mardin, Türkiye.

ABSTRACT

Objective: We evaluated the distribution, use of antivenom, treatments applied during the follow-ups, and effects on the use of NLR and MPV antivenom in cases of snake bites and scorpion stings followed in the paediatric intensive care unit (PICU) and the effects of these cases on the length of stay in the intensive care unit and hospital.

Materials and Methods: Demographic characteristics of the patients followed in the PICU and the severity of their clinical findings at admission, antivenom use after snake and scorpion bites were retrospectively examined from the clinical course in the hospital automation system and archived file records.

Results: Of 38 patients who were followed up in the PICU for snake and scorpion bites, half were followed up for snake bites and half for scorpion bites. Antivenom treatment was applied according to the clinical stage. There was a positive correlation between antivenom-administered patients and NLR ($p<0,05$). When snake bites and scorpion stings were examined separately, there was a positive correlation between antivenom application and NLR in snake bites ($p<0,05$), but no correlation was found in scorpion stings ($p>0,05$).

Conclusion: Consequently, antivenom therapy is the main treatment for snake bites and scorpion stings. We think that the NLR value will be significant in deciding to apply antivenom to patients, especially in snake bites. In addition, those with high NLR values need to be closely observed in terms of compartment development.

ÖZET

Amaç: Çocuk yoğun bakım ünitesinde (ÇYBÜ) yılan ve akrep sokmasıyla takip edilen hastalarda NLR VE MPV değerlerinin antivenom kullanımına etkisini ve bu değerlerin yoğun bakım ünitesi ve hastanede kalış sürelerine etkisini değerlendirmek amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Yoğun bakım ünitesinde izlenen hastaların demografik özellikleri ve başvuru anındaki klinik bulgularının şiddeti, yılan ve akrep sokması sonrası antivenom kullanımı, hastane otomasyon sistemindeki klinik seyir ve arşivlenen dosya kayıtlarından retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: ÇYBÜ'de yılan ve akrep sokması nedeniyle izlenen 38 hastanın yarısı yılan, yarısı akrep sokması nedeniyle takibe alındı. Klinik evreye göre antivenom tedavisi uygulandı. Antivenom uygulanan hastalar ile NLR arasında pozitif korelasyon saptandı ($p<0,05$). Yılan sokması ve akrep sokması ayrı ayrı incelendiğinde antivenom uygulaması ile NLR arasında yılan sokmasında pozitif korelasyon bulunurken ($p<0,05$), akrep sokmasında ise herhangi bir korelasyon bulunmadı ($p>0,05$).

Sonuç: Sonuç olarak yılan sokması ve akrep sokmalarında ana tedavi antivenom tedavisidir. Özellikle yılan sokmalarında hastalara panzehir uygulama kararı vermede NLR değerinin önemli olacağını düşünüyoruz. Ayrıca NLR değeri yüksek olanların kompartman gelişimi açısından yakından izlenmesi gerekir.

Keywords:

Paediatric intensive care
Snake and scorpion bite
Neutrophil/lymphocyte ratio
Antivenom administration

Anahtar Kelimeler:

Çocuk yoğun bakım
Yılan ve akrep ısırığı
Nötrofil/lenfosit oranı
Antivenom uygulaması

INTRODUCTION

Snake bites and scorpion stings cause serious health problems in tropical regions. Snake bites and scorpion stings are very important causes of mortality and morbidity that require urgent intervention (1). More than 50,000 cases of snake bites and scorpion stings are reported annually in developing countries, and more than 2,600 deaths are reported annually due to these poisonings. Snake bites and scorpion stings generally cause serious deaths in tropical regions (2,3).

Snake bites and scorpion stings in Turkey are mostly seen in hot regions, especially in the southern regions. The

composition of snake venom causes biochemical and toxicological consequences that determine a wide variety of clinical manifestations. Some of the toxins in snake venom cause local tissue damage and may lead to permanent sequels, while others cause neurotoxic manifestations such as respiratory paralysis, systemic effects such as hemorrhage, acute kidney injury, cardiotoxicity including rhabdomyolysis, autonomic hyperactivity, or thrombosis. These toxins show the properties of platelet aggregation, thrombin-like activity, procoagulant metalloproteases, and factor V and X activators, which are involved in the activation of the coagulation pathway. Venoms found

Correspondence: Özhan Orhan, Artuklu University School of Medicine, Department of Pediatric, Mardin, Türkiye, E-mail: ozhan.orhan@hotmail.com.tr.

Cite as: Talay MN, Orhan Ö. The Effect of Neutrophil/Lymphocyte Ratio and Mean Platelet Volume on the use of Antivenom in Snake Bites and Scorpion Stings. Phnx Med J. 2023;5(3):196-200.

Received: 27.06.2023

Accepted: 01.08.2023

Online Published: 24.10.2023



in Viperidae snakes cause systemic symptoms such as bleeding, coagulation disorders and hypovolemic shock. Scorpion venom is a mixture of many toxins and enzymes. The most important event that reveals systemic findings is that toxins affect excitable cells, especially sodium channels. Because of these effects of toxins on cells, sympathetic or parasympathetic system activation occurs due to the increase in catecholamines and the increase in inflammation products contributes to the emergence of this clinic. In addition, as a result of increased levels of catecholamines, inflammation products and vasoactive substances, severe clinical consequences such as pulmonary edema, heart failure and autonomic storm occur (4,5).

There are debates about antivenom applications in animal bites and stings. This is especially important in patients in the risk group such as children and the elderly. There are limited studies on animal bites and stings in children, and it has been reported that antivenom applications reduce mortality in children (6).

The neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) is calculated using neutrophil and lymphocyte values in the hemogram and is an indicator whose popularity is increasing these days. NLR is generally accepted as an indicator and prognostic marker of subclinical inflammation. NLR increases in inflammatory diseases, but there is no defined cut-off value or upper NLR limit for paediatric patients in the literature (7,8). Forget et al. reported a normal value for NLR in healthy adults between 0.78 and 3.53 (9).

Mean platelet volume (MPV) is an important marker in determining platelet functions and prognostic features of some diseases. In addition, MPV is an indicator of platelet aggregation, thromboxane A2, thromboglobulin release and platelet activation. It has been shown in clinical practice that hemogram parameters such as NLR and MPV can be used as markers of systemic inflammation in a wide variety of diseases. MPV is directly in the hemogram. NLR can be obtained by dividing the number of neutrophils by the number of lymphocytes (10-12).

We evaluated the distribution, use of antivenom,

complications developed during the follow-ups, the treatments applied during the follow-ups and effects on the use of NLR and MPV antivenom in cases of snake bites and scorpion sting followed in the paediatric intensive care unit (PICU) and the effects of these cases on the length of stay in the intensive care unit and hospital. In addition, we aimed to contribute to the literature by comparing the results of the obtained data with standard applications.

MATERIALS AND METHODS

Demographic characteristics of the patients followed in the PICU between 01/01/2018-24/08/2022, the severity of their clinical findings at admission, antivenom use after snake and scorpion bites and complications before and after antivenom were retrospectively examined from the clinical course in the hospital automation system and archived file records. Only snake bites and scorpion stings were included in the study, while excluding other animal bites. European viper antiserum (10ml/vial) and scorpion serum (5ml/1vial) provided by the Ministry of Health were used as snake and scorpion serums and were administered intravenously.

The SPSS program and Excel programs were used for the statistics of the study. Categorical variables were summarized as numbers and percentages. Continuous variables are summarized as the mean and standard deviation. Spearman rank correlation coefficient was used to evaluate the obtained data. Statistical significance level was set as p<0.05 in all tests.

Approval no 188 dated 30/09/2022 for the study was obtained from the ethics committee of Diyarbakır Gazi Yaşargil Training and Research Hospital.

RESULTS

Of the 3006 patients followed in the PICU, 38 were hospitalized for snake bites and scorpion stings. Half of the patients were followed up for snake bites and the other half for scorpion stings. 57.9% of the patients were male. The mean age was 109.18±64.53 months. July, August, and September were the months with the most frequent admissions, with eight patients each. The least application was in November with one patient. 71.1% of

Table 1: Demographic data of patients.

	Snake n=19	Scorpion n=19
Age (months) n (%)	129.47 ± 61.94	88.89 ± 61.28
Gender (n) Male/Female	12/7	10/9
The direct application to the hospital n (%)	5 (26.3%)	8 (42.1%)
Country n (%)	16 (84.2)	11 (57.9%)
Town center n (%)	3 (%15.8)	8 (%42.1)
Time to hospital arrival after bite (hour) Mean ± St.dev.	1.66 ± 1.16	1.11 ± 0.46
Glasgow Coma Scale Mean ± St.dev.	14.68 ± 0.95	14.11 ± 1.88
Prism score Mean ± St.dev.	10.0 ± 2.94	10.74 ± 4.18
Intensive care stay (hour) Mean ± St.dev.	41.37± 36.53	24.63 ± 21.48
The length of the hospital stay (hour) . Mean ± St.dev.	110.16± 95.07	47.47 ± 28.22
The presence of local extremity findings n (%)	14(73.7%)	7 (36.8%)
The presence of systemic manifestations n (%)	7 (36.8%)	9 (47.4%)
Compartment syndrome n (%)	2 (10.5%)	-

the patients applied from the rural areas and 28% from the city centre. While 34.2% of the patients applied directly to the hospital, the remaining 65.8% were transferred from other hospitals. The mean time to hospital admission after the bite was 1.38±0.91 hours. The mean Glasgow Coma Scale of the patients was 14.39±1.49, and the mean Prism III score was 10.37 ±3.58. The mean length of stay in the intensive care unit was 33.71±20.75 hours and the mean hospital stay was 78.82±56.11 hours (Table 1).

Of the 19 patients with snake bites, three had local edema, three had one joint edema, and eight had edema that went beyond one joint. Edema was not detected in five patients. Orthopaedic consultation was requested in 7 (37%) patients with snake bites and compartment syndrome developed in two patients. Fasciotomy was performed in patients who developed compartment syndrome. Edema

was not detected in 12 patients with scorpion stings. Local edema was observed in six patients who developed edema, and edema in one joint was observed in one patient. There was no patient with edema that went beyond the joint in scorpion stings. Limb elevation was performed in 11 patients with snake bites and one patient with scorpion sting. None of the patients with scorpion stings required orthopaedic consultation and none developed compartment syndrome. (Table 2).

Antivenom was administered to 11 patients with snake bites and 15 patients with scorpion stings. The centers where the applied antivenom were made and their amounts are given in Table 3. The mean time of first antivenom administration after exposure was 2.15±1.34 hours. Re-dose of antivenom was needed in 7 (63.6%) patients in snake bites and in 2 patients in scorpion stings. Repeat

Table 2: Local and systemic findings and antivenom administration in patients.

		No antivenom administered				Antivenom administered	
		Snake	Scorpion	Snake	Scorpion	Snake	Scorpion
Local findings	Yes	14(74%)	7(37%)	3(16%)	-	11(58%)	7(37%)
	No	5(26%)	12(63%)	5(26%)	4(21%)	-	8 (42%)
Systemic findings	Yes	7(37%)	9(47%)	-	-	7(37%)	9(47%)
	No	12(63%)	10(53%)	8(42%)	4(21%)	4(21%)	6(32%)
Edema	No edema			5(26%)	4(21%)	-	8(42%)
	Localized			2(11%)	-	1(5%)	6(32%)
	In a joint			1(5%)	-	2(11%)	1(5%)
	Exceeded the joint			-	-	8(42%)	-

Table 3: The centers where antivenom is given and the amount of antivenom administered in the centers.

Where the antivenom were administered	Snake bite				Scorpion bite	
	The amount of antivenom (doses)					The amount of antivenom (doses)
	1 dose	2 doses	4 doses	5 doses	Doses	
First centre. n	3	0	0	0	9 doses	
Our hospital. n	0	3	1	4	6 doses	

Table 4: Correlation analyzes between variables.

	Mean	Std. Deviation	NLO	MPV	Length of stay in the PICU (hours)	Length of hospital stay (hours)	Antivenom administered
NLR	7.41	8.98					
MPV	9.33	1.37	.240				
Length of stay in the PICU (hours)	33.00	30.75	.45**	0.006*			
Length of hospital stay (hours)	78.82	76.11	.67**	0.27*	.82**		
Antivenom administered	0.68	0.47	.41**	0.06*	.51**	.49**	
Repeat doses of antivenom	0.35	0.49	0.37*	0.17*	.63**	.59**	c

*: Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

** : Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

c: Cannot be computed because at least one of the variables is constant.

doses were administered an average of 6.22 ± 2.05 hours after the first dose. Only in snake bites, four patients received a second dose of antivenom 4 hours after the first dose. Local findings were detected in 21 patients and systemic findings were detected in 16 patients. The most common local finding was edema; and the most common systemic finding was tachycardia. All patients were vaccinated against tetanus.

Antivenom treatment was applied according to the clinical stage. A total of 26 patients were treated with antivenom. Antisera provided by the Ministry of Health as snake and scorpion serum were administered intravenously. The allergic reactions were observed in 2 patients and fever in 1 patient due to antiserum. Other than these, no reaction was observed.

The mean NLR was 7.41 ± 8.8 and the mean MPV was 9.32 ± 1.37 at the time of the first admission. There was a positive correlation between antivenom-administered patients and NLR ($p < 0.05$). When snake bites and scorpion stings were examined separately, there was a positive correlation between antivenom application and NLR in snake bites ($p < 0.05$), but no correlation was found in scorpion stings ($p > 0.05$). No correlation was found between MPV values and antivenom use ($p > 0.05$). In addition, no significant correlation was found between antivenom repeat doses and NLR. There was a positive correlation between NLR and ICU follow-up and hospital stay. We found that as the NLR level increased, the length of the hospital stay was prolonged ($r: 0.45/0.67$ and $p < 0.05$, respectively) (Table 4). The mean NLR and MPV of two patients who developed compartment syndrome due to snake bites were significantly higher (14.67 ± 9.34 and 9.15 ± 1.20 , respectively). In patients who developed compartment syndrome, the first antivenom application time was observed as 1 hour after the bite. A repeat dose of antivenom was administered to a patient who developed compartment syndrome at the 4th hour, and repeat doses were administered to the second patient at 4th hours and 10th hours. No mortality was detected in our patients.

DISCUSSION

In our study, there were 38 cases, half of which were snake bites, and the other half were scorpion stings. Most of our patients were boys and adolescents who applied during the summer. The most common finding observed in our cases was local edema and the most common systemic finding was tachycardia. Our data overlap with studies reported with scorpion bites and snake stings. Snake toxin contains enzymes and proteins. These enzymes and proteins cause severe inflammatory responses and ultimately tissue damage. In snake bites, symptoms such as local swelling, edema and hematoma may include vomiting, circulatory collapse, convulsions, coma, disseminated intravascular coagulopathy, compartment syndrome, acute kidney failure, intracranial haemorrhage, and death (13,14). Edema developed in 74% of our patients and compartment syndrome developed in two of our patients followed up with snake bites, and fasciotomy was performed.

Antivenom therapy is the main treatment for snake bites and scorpion stings (15). In the study of Neslihan Zengin et al. in 23 patients with scorpion stings, antivenom was

applied to 14 (60.8%) patients in Turkey. In a study conducted with snake bites in 61 patients, antivenom was administered to 44 (72.1%) patients (16). In our study, antivenom was administered to 11 patients with snake bites and 15 patients with scorpion stings, and these rates are similar to those in previous studies.

MPV and NLR were measured in the laboratory as part of complete blood counts. Studies have suggested that increased MPV and NLR are associated with inflammation (12). Elbey et al. showed that high NLR levels are associated with prolonged hospitalization and different clinical course in adult patients with snake bites (17). Conversely, in a study conducted by Aktar et al. with paediatric patients, they could not find a relationship between MPV, NLR, and the severity of snake bites (18). In our study, there was a statistically significant positive correlation between NLR during the patients' admission to the intensive care unit and antivenom use, length of hospital stays, length of stay in the intensive care unit, and re-administration of antivenom ($p < 0.05$). In fact, the mean NLR and MPV of two patients who developed compartment syndrome in snake bites were much higher than the mean values at the time of first admission. However, this relationship was not observed in scorpion stings ($p > 0.05$). In addition, in scorpion stings, no statistically significant positive correlation was observed between MPV and antivenom use, length of hospital stay, length of stay in intensive care unit, and readministration of antivenom ($p > 0.05$) (Table 4). There are no studies on the relationship between scorpion stings and MPV and NLR. It was thought that this situation might be because the toxins in snake venom cause local tissue damage and show the properties of platelet aggregation, thrombin-like activity, procoagulant metalloproteases and factor V and X activators, which are involved in the activation of the coagulation pathway and show their effect by affecting the inflammatory processes more. None of our patients died due to snake bites or scorpion stings.

Consequently, antivenom therapy is the main treatment for snake bites and scorpion stings. There is a need for clearer data regarding the follow-up of these patients and their decisions regarding the use of antivenom. Recently, there have been studies on the severity of the disease and the length of the hospital stay with NLR in paediatric patients with snake poisoning (12,18). We think that the NLR value will be significant in deciding to apply antivenom to patients, especially in snake bites. In addition, those with high NLR values need to be closely observed in terms of compartment development. Studies with larger patient groups are needed to elucidate the severity of the disease in snake bites and scorpion stings.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Ethics: This study was approved by the Diyarbakır Gazi Yaşargil Training and Research Hospital Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee (Date: 30/09/2022, Number: 188).

Funding: There is no financial support of any person or institution in this research.

Approval of final manuscript: All authors

Acknowledgements: We appreciate the Health Sciences University Gazi Yaşargil Training and Research Hospital access to their patient data.

REFERENCES

1. Kara ME, Ay MO, Seğmen S, Avcı A, İçme F, Gökel Y. Management of snake bites. Archives Medical Review Journal. 2014;23:272–92.
2. Calvete JJ. Proteomic tools against the neglected pathology of snake bite envenoming. Expert Rev. Proteomics 2011;8, 739–758.
3. Bush SP, Mooy GG, Phan TH. Catastrophic acute ischemic stroke after crotalidae polyvalent immune Fab (ovine)-treated rattlesnake envenomation. Wilderness Environ Med. 2014;25 (2):198-203.
4. Yılmaz HL. Akrep Sokması. İçinde: Karaböcüoğlu M, Yılmaz HL, Duman M (eds). Çocuk Acil Tıp: Kapsamlı ve Kolay Yaklaşım. 1. Baskı. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi, 2012:1777-85.
5. Bosnak M, Levent Yılmaz H, Ece A, Yıldızdas D, Yolbas I, et al. Severe scorpion envenomation in children: management in pediatric intensive care unit. Hum Exp Toxicol. 2009;28:721-8.
6. Wang JD, Tsan YT, Yan-Chiao M, Wang LM. Venomous snakebites and antivenom treatment according to a protocol for pediatric patients in taiwan. J Venom Anim Toxins incl Trop Dis. 2009;15:667-79.
7. Bhat T, Teli S, Rijal J, Raza M, Khoueiry G, Meghani M, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: A review. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2013;11:55-9.
8. Kilincalp S, Çoban Ş, Akinci H, Hamamcı M, Karaahmet F, Coşkun Y. et al. Neutrophil/lymphocyte ratio, platelet/lymphocyte ratio, and mean platelet volume as potential biomarkers for early detection and monitoring of colorectal adenocarcinoma. Eur J Cancer Prev. 2015;24:328-33.
9. Forget P, Khalifa C, Defour JP, Latinne D, Van Pel MC, De Kock M. What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? BMC research notes. 2017;10(1),12. <https://doi.org/10.1186/s13104-016-2335-5>.
10. Ahsen A, Ulu MS, Yuksel S, Demir K, Uysal M, Erdogan M, Acarturk G. As a new inflammatory marker for familial Mediterranean fever: neutrophil-to-lymphocyte ratio. Inflammation. 2013;36(6):1357-1362. <https://doi.org/10.1007/s10753-013-9675-2>.
11. Yılmaz E, Bayram KA, Bozpolat A, Zararsiz G, Gorkem BS, Karakukcu M, et al. The relationship between hematological parameters and prognosis of children with acute ischemic stroke. Childs Nerv Syst. 2018;34:655-61.
12. Basaran O, Uncu N, Celikel BA, Aydın F, Cağar N. Assessment of neutrophil to lymphocyte ratio and mean platelet volume in pediatric familial Mediterranean fever patients. J Res Med Sci. 2017;15:22-35.
13. Sönmez BM, Yılmaz F, Yılmaz MS, Kavalcı C, Gökhan Ş, Akbulut AS, et al. Clinical aspects and emergent management of snake bites presented to emergency department. J Clin Anal Med. 2015;6:558–61.
14. Yılmaz E, Bayram KA, Bozpolat A, Zararsiz G, Gorkem BS, Karakukcu M, et al. The relationship between hematological parameters and prognosis of children with acute ischemic stroke. Childs Nerv Syst. 2018;34:655-61.
15. Satar S, Karcioğlu O, Sebe, A. An unusual localization of snakebite treated without antivenin: case report. The Mount Sinai Journal of Medicine. 2005;72(2).116-119.
16. Zengin N, Anil M, Anil A, Kamit F, Bal A, Bıçlıoğlu Y, et al. Clinical Characteristics of Pediatric Scorpion Envenomation in the Aegean Region: An Experience of a Training and Research Hospital. Turkish Journal of Pediatric Emergency and Intensive Care Medicine. 2016;69-75. 10.4274/cayd.52714.
17. Elbey B, Baykal B, Yazgan ÜC, Zengin Y. The prognostic value of the neutrophil/lymphocyte ratio in patients with snake bites for clinical outcomes and complications. Saudi Journal of Biological Sciences. 2017;24(2).362-366. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2015.10.002>
18. Aktar F, Tekin R. Mean platelet volume, neutrophil to lymphocyte ratio in determining the diagnosis or outcome in children with snakebite. Arch Argent Pediatr. 2017;115:576-80.

Investigation of COVID-19 Anxiety Levels of Emergency Workers

Acil Çalışanların COVID-19 Anksiyete Düzeylerinin Araştırılması

ID Onur Üstüntaş

ID Cemil Kavalcı

University of Health Sciences Antalya Training and Research Hospital, Emergency department, Türkiye.

ABSTRACT

Objective: The coronavirus pandemic has affected human and societal psychology worldwide. The Coronavirus Anxiety Scale is used to detect dysfunctional anxiety about the COVID-19 pandemic. In this study, our aim was to determine the anxiety levels of workers of the our emergency services during the pandemic.

Material Methods: The Coronavirus Anxiety Scale questionnaire was applied to emergency workers. According to the scores obtained from the questionnaire, the participants were divided into two groups: those with anxiety (Group 1) and those without anxiety (Group 2). The Mann-Whitney U test was used to compare two independent groups for continuous data, and Pearson's chi-square test was used for frequency data. A p value of <0.05 was considered statistically significant.

Results: Anxiety was present in 8.1% of the 285 worker who participated in the survey. The anxiety rate in female (12.8%) was statistically significantly higher than that of male (3.5%) ($p<0.05$). There was no statistically significant difference between the groups in terms of alcohol users and smokers ($p>0.05$). We did not detect any association between marital status or having children and anxiety ($p>0.05$). There was also no statistically significant difference between the groups in terms of having previously contracted COVID-19, receiving a COVID-19 vaccine, to get psychiatric support before or during the pandemic, and having a deceased relative due to the pandemic.

Conclusion: During the COVID-19 pandemic, anxiety rate is 8.1% in emergency workers. Anxiety rates were higher in female, non-alcohol users and non-smokers during the pandemic.

ÖZET

Amaç: Koronavirüs pandemisi dünya çapında insan ve toplum psikolojisini etkiledi. Koronavirüs Anksiyete Ölçeği, COVID-19 pandemisi ile ilgili işlevsel olmayan anksiyeteyi tespit etmek için kullanılmaktadır. Bu çalışmada amacımız acil servis çalışanlarımızın pandemi dönemindeki anksiyete düzeylerini belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: Acil servis çalışanlarına Koronavirüs Anksiyete Ölçeği anketi uygulandı. Anketten alınan puanlara göre katılımcılar anksiyetesi olanlar (Grup 1) ve anksiyetesi olmayanlar (Grup 2) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Sürekli veriler için iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, frekans verileri için Pearson ki-kare testi kullanıldı. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Ankete katılan 285 çalışanın %8,1'inde anksiyete mevcuttu. Kadınlarda anksiyete oranı (%12,8) erkeklere (%3,5) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p<0,05$). Alkol kullananlar ve sigara kullananlar açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. ($p>0,05$). Medeni durum veya çocuk sahibi olma durumu ile anksiyete arasında ilişki saptamadık ($p>0.05$). Daha önce COVID-19 geçirmiş olma, COVID-19 aşısı olma, pandemi öncesi veya sırasında psikiyatrik destek alma ve pandemi nedeniyle vefat etmiş bir yakını olması açısından da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Sonuç: COVID-19 pandemisi sırasında acil servis çalışanlarında anksiyete oranı %8,1'di. Pandemi döneminde kadınlarda, alkol kullananlarda ve sigara içmeyenlerde kaygı oranları daha yüksekti.

Keywords:

COVID-19
Emergency workers
Anxiety

Anahtar Kelimeler:

COVID-19
Acil çalışanları
Anksiyete

INTRODUCTION

The coronavirus pandemic has affected human and societal psychology worldwide (1). According to the latest information, 768,560,727 individuals have become ill, while 6,952,522 individuals have died (2). It has been reported that there was a 25% increase in symptoms of anxiety and depression during the first year of the coronavirus pandemic (3). In studies conducted on COVID-19, stress, anxiety, and depression have been identified as significant factors in both the general population and healthcare workers (4). While the all of society has been impacted by the pandemic in one way

or another, healthcare personnel working in departments responsible for the primary treatment of COVID-19 patients are among the groups who have experienced this process most severely (5,6). Crashing with long working hours, intensive exposure to isolation conditions due to the risk of transmission, prolonged separation from their families, and the trauma caused by wearing personal protective equipment during patient care, healthcare workers have experienced burnout syndrome (5-7). The Coronavirus Anxiety Scale (CAS) is developed by Lee et al. (8) used to detect dysfunctional anxiety about the pandemic. The anxiety levels of the participants were

Correspondence: Cemil Kavalcı, University of Health Sciences Antalya Training and Research Hospital, Emergency department, Antalya, Türkiye. E-mail: ccmkavalci@yahoo.com

Cite as: Üstüntaş O, Kavalcı C. Investigation of Covid-19 Anxiety Levels of Emergency Workers. Phnx Med J. 2023;5(3):201-205.

Received: 08.08.2023

Accepted: 11.09.2023

Online Published: 24.10.2023



detected by five questions, each of which was given a score from 0 to 4 points. The Turkish version of the CAS was validated by Evren et al (9).

In this study, our aim was to determine the anxiety levels of workers of the our emergency services during the pandemic.

MATERIAL AND METHODS

Participants

We conducted the study by obtaining permission from the Ethics Committee and carried out the survey using face-to-face interviews at the Emergency Department of Antalya Education and Research Hospital. We included 285 participants who completed the survey form in its entirety in the study. Individuals we defined as doctors included resident and specialist physicians working in the emergency department, while allied health personnel consisted of nurses, paramedics, laboratory technicians, radiology technicians, and pharmacists. Support staff members comprised cleaning staff, security personnel, and secretaries.

Inclusion criteria: Working at Antalya Training and Research Hospital Emergency service

Exclusion criteria: Incomplete questionnaire.

Collecting Data

Our survey comprised two sections: the initial section gathered participants’ demographic details, while the second section encompassed the Comprehensive Anxiety Scale (CAS) (Appendix 1). Information such as participants’ age, gender, occupational role, professional tenure, marital status, vaccination status, smoking habits, alcohol consumption, history of COVID-19 infection, utilization of psychiatric support during or post-pandemic, and deceased due to Covid-19 their relatives was documented.

Determination of Anxiety

The anxiety status of the participants was designated by the CAS (8,9). Participants who scored nine or above on the scale were determined to have anxiety.

Statistical Analysis

The study data were analyzed with the IBM SPSS Statistics Data Editor ver. 23.0. Numerical data were expressed as mean ± standard deviation and interquartile range (percentage 25-75%), and frequency (n) data were expressed as percentages (%). The participants were categorized into two groups based on the scores obtained from the questionnaire: Group 1, characterized by the presence of anxiety, and Group 2, characterized by the absence of anxiety. The distribution of continuous data was tested using the Kolmogorov-Smirnov test. The Mann-Whitney U test was used to compare two independent groups for continuous data, and Pearson’s chi-square and Fischer’s exact tests were used for frequency data. A p value of <0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

A study survey was distributed to 377 individuals working in the emergency department. Out of these, 74 individuals declined to participate, and 18 individuals were excluded from the study due to missing both their name and signature on the completed form. A total of 285 participants were included in the final analysis.

According to the results of our study, 8.1% of healthcare

Table 1: Demographic characteristics of health personnel by groups.

Variable	Group 1 n(%)	Group 2 n(%)	p Value
Gender			
Male	5 (3.5)	139 (96.5)	0.00
Female	18 (12.8)	123 (87.2)	
Marriage status			
Single	6 (5.8)	97 (94.2)	0.29
Married	17 (9.3)	165 (90.7)	
Alcohol consumption			
No	20 (10.2)	176 (89.8)	0.05
Yes	3 (3.4)	86 (96.6)	
Smoking habits			
No	17 (11.5)	13 (88.5)	0.03
Yes	6 (4.4)	131 (95.6)	
Covid-19 history			
No	10 (7.2)	129 (92.8)	0.59
Yes	13 (8.9)	133 (91.1)	
Covid-19 Vaccine			
No	1 (6.7)	14 (93.3)	1
Yes	22 (8.1)	248 (91.9)	
Utilization of psychiatric support during or pre-pandemic			
No	21 (7.8)	249 (92.2)	0.34
Yes	2 (13.3)	13 (86.7)	
Utilization of psychiatric support during			
No	21 (7.6)	254 (92.4)	0.19
Yes	2 (20)	8 (80)	
Deceased Due to Covid-19			
No	13 (7.2)	167 (92.8)	0.49
Yes	10 (9.5)	95(90.5)	
Job group			
Doctor	2 (4.1)	47 (95.9)	0.36
Allied health personnel	13 (10.3)	113 (89.7)	
Support staff members	8 (7.3)	102 (92.7)	

personnel working in the emergency department exhibited anxiety. The incidence of anxiety was higher in females compared to males (12.8% vs 3.5%; p<0.05). The age of healthcare personnel with anxiety [47 year (35.5-51)] was significantly higher compared to those without anxiety [38 year (30-44)] (p<0.05).

The healthcare personnel with anxiety had a significantly

higher level of professional experience compared to those without anxiety [20 year (8-29.5) vs 11 year (6-20)] ($p < 0.05$). There was no statistically significant difference between the groups in terms of alcohol users and smokers ($p > 0.05$) (Table 1).

We didn't find statistically significant difference between the groups in terms of having previously contracted COVID-19, receiving a COVID-19 vaccine, to get psychiatric support before or during the pandemic, and having a deceased relative due to the pandemic (Table 1). When examining the frequency of anxiety among participants based on their jobs, nurses (10.9%) and radiology technicians (10.5%) ranked first in terms of anxiety frequency, followed by secretaries (9.3%) and cleaning staff (8.6%) (Table 2).

Table 2: Anxiety rates according to participants' roles.

Job	Group 1 n (%)	Group 2 n (%)
Doctor	2 (4.1)	47 (95.9)
Nurse	11 (10.9)	90 (89.1)
Security personnel	1 (3.1)	31 (96.9)
Cleaning staff	3 (8.6)	32 (91.4)
Secretary	4 (9.3)	39 (90.7)
Radiology technician	2 (10.5)	17 (89.5)
Laboratory technician	0	5 (100)
Pharmacist	0	1 (100)

DISCUSSION

The primary aim of this study was to determine the anxiety levels of workers of our emergency services during the pandemic. Anxiety was present in 8.1% of the participated in the study. The anxiety rate of female physicians was higher than that of male physicians. In addition, the anxiety rates of participants who don't use cigarette and alcohol.

After the beginning of the COVID-19 pandemic, symptoms of anxiety were clearly seen rising throughout the ranks of health care workers (10,11). Anxiety rates have been reported to range from 8 to 44.6% of health care workers (12-20). We detected an anxiety level of 8.1% in physicians who answered our questionnaire. This wide range of anxiety rates may be due to discrepancies in the dates of the pandemic period or differences in ethnic or geographical study populations, vaccination or therapeutic development during different periods of pandemic, or physician's eventual acceptance and habituation to the pandemic.

In our study, we found higher levels of anxiety in older participants. When reviewing the literature, there are publications indicating that COVID-19 anxiety is more prominent in younger individuals, and anxiety rates tend to decrease with advancing age (21-23). Our study contradicts these findings in the literature. Considering that the emergency department in our hospital had the highest case load during the pandemic and that the disease has been more fatal among the elderly, this might have contributed to the increased anxiety among relatively

older healthcare personnel.

In our study, we observed that anxiety was higher among female employees during the COVID-19 pandemic. Similarly, in other studies conducted on healthcare workers, anxiety rates among women have been found to be higher than those among men (17,19,21,23-26). Our study's findings are consistent with the gender-related impact on anxiety observed in other studies in the literature. The higher anxiety in women could potentially be attributed to neurohormonal differences. Another contributing factor could be societal differences in the upbringing of girls.

Studies investigating the link between anxiety rates and years of professional experience have yielded inconsistent findings. While certain research has indicated that increased job experience reduces anxiety (17,27,28), other studies have failed to establish a connection between anxiety and professional tenure (19,29). In our study, the group with anxiety had a longer duration of professional experience compared to the group without anxiety. For individuals with chronic illnesses, the pandemic's consequences could potentially be more severe.

COVID-19 vaccines started to be administered by the end of 2020 (30). In our study, 94.7% of participants had received the vaccine, and 51% had a history of COVID-19 infection. According to our study's results, we find a no statistically significant difference between being vaccinated or having a history of COVID-19 infection and anxiety. Some authors have indicated an association between having a history of COVID-19 and anxiety (27,31,32), while others have reported no such association (17,19). The manifestation of anxiety stemming from contracting a disease might vary across different populations. Discrepancies in the questionnaires used could also contribute to these divergent outcomes.

In our study, the rate of participants receiving psychiatric support during the COVID-19 pandemic was found to be 3.5%. Although participants who sought psychiatric support before and during the pandemic exhibited higher anxiety rates compared to other participants, this difference was not statistically significant. In the literature, some authors have reported higher anxiety rates among participants receiving psychiatric support (17,19,32). While our study find no significant relationship between receiving psychiatric support before and during the COVID-19 pandemic and the anxiety experienced during the pandemic, a larger sample size and a study with a greater number of identified cases of anxiety could potentially lead to statistically significant differences in line with our results.

In our study, 105 participants (36.8%) had lost at least one family member due to COVID-19. However, we find no significant difference in anxiety incidence between participants who had lost a family member due to COVID-19 and those who had not. Previous studies have also shown varying results on this topic. While some authors have reported higher anxiety rates among those who lost family members (21), others have found no significant change (19,33,34). The literature indicates both similar and different outcomes compared to our study. The variations in study outcomes could be attributed to

differences in the studied patient populations and the timing of the conducted studies.

When examining anxiety incidence based on participants' roles, nurses had the highest anxiety incidence. Previous studies have also found that COVID-19 anxiety is higher among nurses compared to other professional groups (17,24,35). This might be attributed to nurses having more physical contact with patients during care and treatment. Another possible reason could be a lack of sufficient and up-to-date information about the disease.

It is known that people tend to use alcohol or other substances when faced with situations they cannot cope with. Previous studies have found higher anxiety rates among healthcare workers who use substances like alcohol and tobacco (17,36-39). However, in our study, we found that no relation between anxiety rates and alcohol users-smokers. The many unknown aspects of the disease, the implementation of strict isolation measures, and curfews may have affected both groups similarly.

CONCLUSION

In the emergency workers, 8.1% exhibited anxiety. Among the healthcare personnel with anxiety, their age and professional experience were significantly higher compared to those without anxiety. Anxiety rates were higher in females than males, while marital status did not show a significant association with anxiety.

Limitation

The study was conducted during a period that could be referred to as the later stages or post-pandemic period. The timing of the study being conducted during a less risky and lower patient load period might have influenced the study's outcomes.

The study sample only consists of emergency department staff from a tertiary hospital, which may not represent intensive care or other service staff or personnel working in different-level hospitals. Conducting a study with healthcare personnel from different cities, hospitals, and departments could yield different results.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Ethics: This study was approved by the University of Health Sciences Turkey, Antalya Training and Research Hospital Ethic Committee approval date: 17.02.2022, no: 2022-076.

Funding: There is no financial support of any person or institution in this research.

Approval of final manuscript: All authors.

REFERENCES

1. Saladino V, Algeri D, Auriemma V. The Psychological and Social Impact of Covid-19: New Perspectives of Well-Being. *Front Psychol.* 2020; 11:577-684.
2. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Available from: <https://covid19.who.int> (Last accessed date:04.08.2023).
3. WHO. COVID-19 pandemic triggers 25% increase in prevalence of anxiety and depression worldwide. Available from: <https://www.who.int/news/item/02-03-2022-covid-19-pandemic-triggers-25-increase-in-prevalence-of-anxiety-and-depression-worldwide>. (Last accessed date:04.08.2023).
4. Iasevoli F, Fornaro M, D'Urso G, Galletta D, Casella C, Paternoster M, et al. Psychological distress in patients with serious mental illness during the COVID-19 outbreak and one-month mass quarantine in Italy. *Psychol Med.* 2021;51(6):1054-1056.
5. Ataç Ö, Sezerol MA, Taşçı Y, Hayran O. Anxiety and insomnia among healthcare workers during the COVID-19 pandemic. *Turk J Public Health.* 2020;18:47-57.
6. Mehta S, Machado F, Kwizera A, Papazian L, Moss M, Azoulay E, et al. COVID-19: a heavy toll on health-care workers. *Lancet Respir Med.* 2021;9(3):226-228.
7. Kavalci G, Kayıpmaz S. Investigation of Burnout Levels of Anaesthesiologists and Technicians in Covid-19 pandemic period. *Acta Medica.* 2021;52(3):208-12.
8. Lee SA. Coronavirus Anxiety Scale: A brief mental health screener for COVID-19 related anxiety. *Death Studies.* 2020;44(7):393-401.
9. Evren C, Evren B, Dalbudak E, Topcu M, Kutlu N. Measuring anxiety related to COVID-19: A Turkish validation study of the Coronavirus Anxiety Scale. *Death Studies* 2022; 46(5):1052-8. <https://doi.org/10.1080/07481187.2020.1774969>
10. Lai J, Ma S, Wang Y, Cai Z, Hu J, Wei N, et al. Factors Associated With Mental Health Outcomes Among Health Care Workers Exposed to Coronavirus Disease 2019. *JAMA Netw Open.* 2020;3(3):e203976.
11. Perez-Cano HJ, Moreno-Murguía MB, Morales-Lopez O, Crow-Buchanan O, English JA, Lozano-Alcazar J, et al. Anxiety, depression, and stress in response to the coronavirus disease-19 pandemic. *Cir Cir.* 2020;88(5):562-568.
12. Guillen-Astete C, Penedo-Alonso R, Gallego-Rodriguez P, Carballo-Cardona C, Estevez-Rueda MJ, Galli-Cambiaso E, et al. Levels of anxiety and depression among emergency physicians in Madrid during the SARS-CoV-2 pandemic. *Emergencias.* 2020;32(5):369-371.
13. Srivastava A, Bala R, Srivastava AK, Mishra A, Shamim R, Sinha P. Anxiety, obsession and fear from coronavirus in Indian population: a web-based study using COVID-19 specific scales. *Int J Community Med Public Health.* 2020;7 (11):4570. <https://doi.org/10.18203/2394-6040.ijcmph20204763>
14. Chen JH, Tong KK, Su X, Yu EW, Wu AMS. Measuring COVID-19 related anxiety and obsession: Validation of the Coronavirus Anxiety Scale and the Obsession with COVID-19 Scale in a probability Chinese sample. *J Affect Dis.* 2021;295:1131-1137
15. Choi EPH, Hui BPH, Wan EYF. Depression and anxiety in Hong Kong during COVID-19. *Int J Environ. Res Public Health.* 2020;17 (10): 3740. <https://doi.org/10.3390/ijerph17103740>
16. Deng J, Zhou F, Hou W, Silver Z, Wong CY, Chang O, et al. The prevalence of depressive symptoms, anxiety symptoms and sleep disturbance in higher education students during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Research.* 2021;301:113863
17. Yurttaş B, Poyraz BC, Sut N., Ozdede A, Oztas M, Ugurlu S, et al. Willingness to get the COVID-19 vaccine among patients with rheumatic diseases, healthcare workers and general population in Turkey: a web-based survey. *Rheumatol Int.* 2021;41 (6): 1105-1114. <https://doi.org/10.1007/s00296-021-04841-3>.
18. Simegn W, Dagne B, Yeshaw Y, Yitayih S, Woldegerima B, Dagne H. Depression, anxiety, stress and their associated factors among Ethiopian University students during an early stage of COVID-19 pandemic: An online-based cross-sectional survey. *PlosOne.* 2021; <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251670>
19. Ozbay S, Ayan M. Investigation of Covid-19 Anxiety levels of Physicians. *Cumhuriyet Med J.* 2023;45(2):52-8.
20. Dahan M, Rouzier R, Normandin T, Marx G, Hequet D. Anxiety and depressive disorders in patients during the Covid-19 pandemic. *Bull Cancer.* 2020;107(10):1079-1080.

21. Kocakoglu S, Cadirci D, Terzi NK, Ayazoz Y. Anxiety Status and Associated Factors of Health Personnel Working in a Tertiary Hospital in Turkey in the COVID-19 Pandemic. *Euras J Fam Med.* 2022;11(1):8-18.49.
22. Nwachukwu I, NkireN, Shalaby R, Hrabok M, Vuong W, Gusnowski A, et al. COVID-19 Pandemic: Age-Related Differences in Measures of Stress, Anxiety and Depression in Canada. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(17):6366.
23. Solomou I, Constantinidou F. Prevalence and Predictors of Anxiety and Depression Symptoms during the COVID-19 Pandemic and Compliance with Precautionary Measures: Age and Sex Matter. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(14):4924.
24. Uz B, Savasan E, Soganci D. Anxiety, Depression and Burnout Levels of Turkish Healthcare Workers at the End of the First Period of COVID-19 Pandemic in Turkey. *Clin Psychopharmacol Neurosci.* 2022;20(1):97-108.
25. Farrell M, Sengelaub DR, Wellman CL. Sex differences and chronic stress effects on the neural circuitry underlying fear conditioning and extinction. *Physiol Behav.* 2013;122:208-15.
26. Lebron-Milad K, Milad MR. Sex differences, gonadal hormones and the fear extinction network: implications for anxiety disorders. *Biol Mood Anxiety Disord.* 2012;2:3. doi: 10.1186/2045-5380-2-3.
27. Jaber MJ, AlBashaireh AM, AlShatarat MH, Alqudah OM, Du Preez SE, Al Ghamdi KS, et al. Stress, Depression, Anxiety, and Burnout among Healthcare Workers during the COVID-19 Pandemic: A Cross-sectional Study in a Tertiary Centre. *Open Nurs J.* 2022;16: e187443462203140
28. Sahin MK, Aker S, Sahin G, Karabekiroglu A. Prevalence of Depression, Anxiety, Distress and Insomnia and Related Factors in Healthcare Workers During COVID-19 Pandemic in Turkey. *J Community Health.* 2020;45(6):1168-1177.
29. Yildirim TT, Atas O, Asafov A, Yildirim K, Balibey H. Psychological Status of Healthcare Workers during the Covid-19 Pandemic. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2020;30(6):26-31.
30. Anyiam-Osigwe T. COVID-19 vaccines are now approved in some countries. What will it take to approve them for the rest of the world. 2021. Available from: <https://www.gavi.org/vaccineswork/covid-19-vaccines-are-now-approved-some-countries-what-will-it-take-approve-them>. (Last access date:19.07.2022).
31. Motahedi S, Aghdam NF, Khajeh M, Baha R, Aliyari R, Bagheri H, et al. Anxiety and depression among healthcare workers during COVID-19 pandemic: A cross-sectional study. *Heliyon.* 2021;7(12):e08570.
32. Fjermestad, KW, Orm S, Silverman WK, Cogo-Moreira H. Short report: COVID-19-related anxiety is associated with mental health problems among adults with rare disorders. *Res Dev Disabil.* 2022;123:104181.
33. Pouralizadeh M, Bostani Z, Maroufizadeh S, Ghanbari A, Khoshbakht M, Alavi SA, et al. Anxiety and depression and the related factors in nurses of Guilan University of Medical Sciences hospitals during COVID-19: A web-based cross-sectional study. *Int J Afr Nurs Sci.* 2020;13:100233.
34. Pecoraro V, Negro A, Pirotti T, Trenti T. Estimate false-negative RT-PCR rates for SARS-CoV-2. A systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Invest.* 2022; 52(2):e13706.
35. Meo SA, Alkhalifah JM, Alshammari NF, Alnufaie WS. Comparison of Generalized Anxiety and Sleep Disturbance among Frontline and Second-Line Healthcare Workers during the COVID-19 Pandemic. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(11):5727
36. Jaguga F, Kwobah EK, Mwangi A, Patel K, Mwogi T, Kiptoo R, et al. Harmful Alcohol Use Among Healthcare Workers at the Beginning of the COVID-19 Pandemic in Kenya. *Front Psychiatry.* 2022; 13: 821610.
37. Conroy DA, Hadler NL, Cho E, Moreira A, MacKenzie C, Swanson LM, et al. The effects of COVID-19 stay-at-home order on sleep, health, and working patterns: a survey study of US health care workers. *J Clin Sleep Med.* 2021;17(2):185-191.
38. Warren AM, Bennett M, Danesh V, Waddimba A, Tovar M, Gottlieb RL, et al. Early psychological health outcomes among United States healthcare professionals, essential workers, and the general population during the COVID-19 pandemic: The influence of occupational status. *Psychiatry Res Commun.* 2021;1(2):100005.50.
39. Wozniak H, Benzakour L, Moullec G, Buetti N, Nguyen A, Corbaz S, et al. Mental health outcomes of ICU and non-ICU healthcare workers during the COVID-19 outbreak: a cross sectional study. *Ann Intensive Care.* 2021;11(1):106.

Şanlıurfa Adli Tıp Şube Müdürlüğünde Ateşli Silah Yaralanması Sonucu Öldüğü Belirlenen 18 Yaş Altı Olguların İncelenmesi

Cases Under the Age of 18 who Are Determined to Have Died due to Firearm Injury at Şanlıurfa Forensic Medicine Branch Directorate Examination



Ahmet Sedat Dündar¹



İsmail Altın²

1 Adli Tıp Kurumu, Bursa, Türkiye.

2 Adli Tıp Kurumu Şanlıurfa, Türkiye.

ABSTRACT

Objective: Child deaths due to gunshot wounds, which are rare in Turkey have become widespread in recent years; We aimed to examine sociodemographic, clinical and crime scene information in autopsied cases.

Materials and Methods: 58 cases of children under the age of 18 who were autopsied as a result of gunshot wounds were identified at the Forensic Medicine Institute Şanlıurfa Branch Directorate between January 1, 2013 and January 1, 2023. Children's hospital files, autopsy reports, autopsy photographs and videos, chemical analysis reports of samples taken from the body, histopathological examination reports, crime scene reports, witness-defendant statements and expert reports were examined retrospectively. The data obtained in the study were analyzed statistically using IBM SPSS Statistics v20.0 software.

Results: In Şanlıurfa, where Turkey's child population rate and child mortality rate are highest, children who died as a result of gunshot wounds; The average age was 12.78±4.63 and 70.7% were male. 50% of the deaths occurred during the pandemic period (2020-2021), and deaths occurred most frequently in winter (31%), in rural areas (81%), and as a result of injuries at home (60.4%). It was determined that the injuries frequently occurred as a result of a single shot with a short-barreled weapon (56.9%), most frequently in the head and neck region (48.2%), from the adjacent shooting range (37.9%), as a result of unintentional injury (50%), and resulted in death after medical intervention (63.8%).

Conclusion: The limited studies on child firearm injuries with high mortality in our country should be increased. Suicides can be reduced by performing psychological autopsies in deaths resulting from gunshot wounds that occur during adolescence. We also believe that deaths will decrease as a result of measures and training to reduce the accessibility of weapons in early childhood, when curiosity and exploration are high.

ÖZET

Amaç: Türkiye'de nadir görülen ancak son yıllarda yaygınlaşan ateşli silah yaralanmalarına bağlı çocuk ölümlerinde; otopsi yapılan vakalarda sosyodemografik, klinik ve olay yeri bilgilerini incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Adli Tıp Kurumu Şanlıurfa Şube Müdürlüğü'nde 1 Ocak 2013-1 Ocak 2023 tarihleri arasında ateşli silah yaralanması sonucu otopsi yapılan 18 yaş altı 58 vaka belirlendi. Çocukların hastane dosyaları, otopsi raporları, otopsi fotoğrafları ve videoları, vücuttan alınan örneklerin kimyasal analiz raporları, histopatolojik inceleme raporları, olay yeri raporları, tanık-sanık ifadeleri ve bilirkişi raporları geriye dönük olarak incelendi. Çalışmada elde edilen veriler; IBM SPSS Statistics v20.0 yazılımı kullanılarak istatistiksel olarak analiz edildi.

Bulgular: Türkiye'nin çocuk nüfus oranının ve çocuk ölüm hızının en yüksek olduğu Şanlıurfa'da, ateşli silah yaralanması sonucu ölen çocukların; yaş ortalaması 12.78±4.63 olup %70.7'si erkekti. Ölümlerin %50'si pandemi döneminde (2020-2021) olup, ölümler en sık kışın (%31), kırsal bölgede (%81), ev içinde (%60.4) yaralanma sonucu meydana gelmişti. Yaralanmaların sıklıkla kısa namlulu silahla (%56.9) tek atışta en sık baş-boyun bölgesinden (%48.2) bitişik atış mesafesinden (%37.9) kasıtsız yaralanma (%50) sonucu gerçekleştiği ve tıbbi müdahale sonrasında (%63.8) ölümlerle sonuçlandığı belirlendi.

Sonuç: Ülkemizde mortalitesi yüksek çocuk ateşli silah yaralanmaları ile ilgili kısıtlı çalışmaların artırılmalıdır. Ergenlik döneminde meydana gelen ateşli silah yaralanması sonucu ölümlerde psikolojik otopsiler yapılarak intiharlar azaltılabilir. Ayrıca merak ve keşfetme duyguları yüksek erken çocukluk döneminde silahlara ulaşılabilirliğin azaltılmasına yönelik önlem ve eğitimler verilmesi sonucu ölümlerin azalacağına inanıyoruz.

Keywords:

Firearm Injuries
Child
Pandemic
Autopsy

Anahtar Kelimeler:

Ateşli Silah Yaralanmaları
Çocuk
Pandemi
Otopsi

GİRİŞ

Çocukluk, biyolojik ve psikolojik gelişimin tamamlanmadığı bir dönemdir. Çocukluk dönemindeki bireyler; patolojik ölümlere, zehirlenmelere, kazalara ve travmatik yaralanmalara neden olabilecek tehlikelerle karşı karşıya kalabilmektedir (1). Bunlardan biri de ateşli

silahlara bağlı yaralanmalardır. Ateşli silahlara bağlı yaralanmalar, çocuklarda ciddi sakatlıklara ve ölüme neden olan önemli bir sağlık sorunudur (2). Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) son 10 yılda bir halk sağlığı krizine dönen ateşli silah yaralanmalarına bağlı ölümler, 2020 yılında motorlu araç yaralanmalarını

Correspondence: Ahmet Sedat Dündar, Bursa Adli Tıp Kurumu, Bursa, Türkiye. E-mail: dr_asedat@hotmail.com

Cite as: Dündar AS, Altın İ. Şanlıurfa Adli Tıp Şube Müdürlüğünde Ateşli Silah Yaralanması Sonucu Öldüğü Belirlenen 18 Yaş Altı Olguların İncelenmesi. Phnx Med J. 2023;5(3):206-210.

Received: 12.09.2023

Accepted: 25.09.2023

Online Published: 24.10.2023



Dünder ve ark.

geride bırakarak çocuklar arasında önde gelen ölüm nedeni olmuştur (3). ABD’de okul baskınları sonucu toplu ölümler, ateşli silahlara bağlı ölümlere olan ilgiyi ve dikkati yenilerken, bunlar çocuklarda ateşli silahlara bağlı ölümlerin yalnızca küçük bir kısmını temsil etmektedir (4). ABD’de çocuk ateşli silah ölümlerinin oranı, diğer yüksek gelirli ülkelerdeki orandan 14-36 kat daha fazladır (5,6).

Ateşli silah yaralanmalarında olayın orijini (intihar, cinayet ve kasıtsız) fark etmeksizin ölümler hızla artıyor (7). Kasıtsız yaralanmalar küçük çocuklarda daha yaygınken, hem cinayet hem de intihar dahil olmak üzere kasıtlı yaralanmalar ergenlerde daha yaygındır ve diğer amaçlara göre daha hızlı artmaktadır (7,8). Ateşli silahla ölüme yol açan hızlandırıcı koşullar da yaş grubuna göre değişir. Örneğin, küçük çocuklar genellikle evdeki şiddete seyirci kalan mağdurlardır ve ergenler muhtemelen şiddete doğrudan karışmaktadırlar (9,10).

Türkiye’de çocuk ve ergenlerde ateşli silahlara bağlı ölüm, sekel ve yaralanmalara ilişkin bilgi eksikliği bulunmaktadır (2). Çocuklarda ateşli silahlara bağlı ölümlerin hızla artan yaygınlığı, yüksek morbidite ve mortalite oranları nedeniyle konunun daha iyi anlaşılabilmesi ihtiyacı çok önemlidir. Bu nedenle çocuk ateşli silah yaralanması sonucu gerçekleşen ölümlerin sosyodemografik verileri, olay yeri özellikleri, olayın orijini ve otopsi bulguları analiz edilerek; Türkiye’deki sınırlı verilere katkı sunmak amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

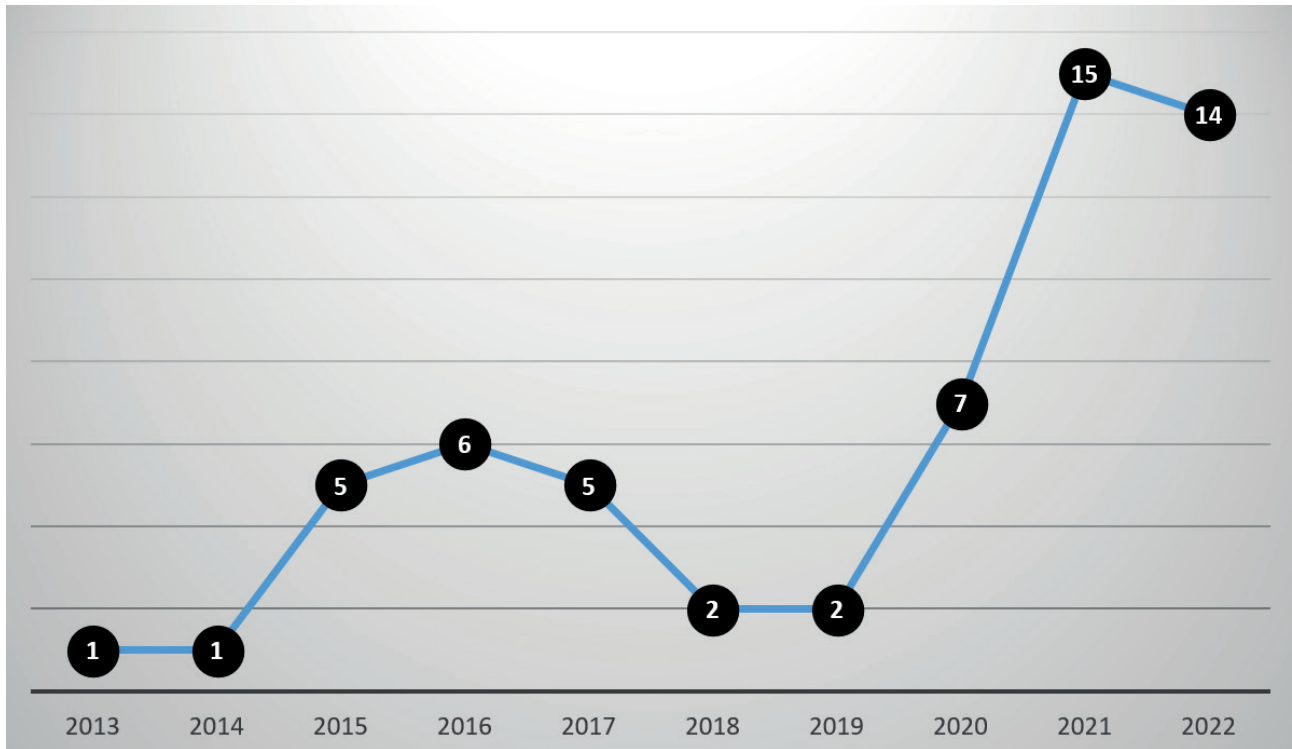
Çalışma için Adalet Bakanlığı Adli Tıp Kurumu Başkanlığı Eğitim ve Bilimsel Araştırma Komisyonu’ndan onay (Karar no: 21589509/2023/416) alınmıştır. Adli Tıp Kurumu Şanlıurfa Şube Müdürlüğü tarafından 1 Ocak 2013-1 Ocak 2023 tarihleri arasında gerçekleştirilen

toplam 8200 adli otopsi vakasının incelenmesi yapıldı. Ateşli silah yaralanması sonucu öldüğü belirlenen 18 yaş altı toplam 58 (%0,71) vaka tespit edildi. Bu olguların; hastane dosyaları, otopsi raporları, otopsi fotoğrafları ve videoları, vücuttan alınan örneklerin kimyasal analiz raporları, histopatolojik inceleme raporları, polis veya silahlı kuvvetler tarafından düzenlenen (olay yeri) raporları, tanık-sanık ifadeleri ve bilirkişi raporları geriye dönük olarak incelendi.

Bu çalışmada; olguların sosyodemografik verileri, olay yeri özellikleri, olayın orijini, vücuttaki yaralanma bölgeleri, yara sayısı ve özellikleri, otopsi bulguları, yaralanan damar, silahın türü, atış mesafesi, alınan örneklerin toksikoloji sonuçları, hastane yatışı ve klinik özellikleri, yaralanmaya neden olanın yakınlık derecesi gibi özellikler incelendi. Çalışmada elde edilen veriler, IBM SPSS Statistics v.20.0 yazılımı kullanılarak istatistiksel olarak analiz edilmiştir. Sürekli veriler ortalama±standart sapma (SD), medyan, minimum ve maksimum değerler, kategorik veriler ise sayı (n) ve yüzde (%) olarak belirtildi.

BULGULAR

Türkiye’nin güneydoğusunda yer alan Şanlıurfa’da son 10 yılda gerçekleşen ateşli silah yaralanması sonucu çocuk ölümlerinin %50’si (n=29) son iki yılda (2021-2022) gerçekleşmişti (Şekil 1). Tüm çocukların %70,7’si (n=41) erkek, %29,3’ü (n=17) kadındı. Çocukların yaş ortalaması 12,78±4,63 olarak hesaplandı. Ateşli silah yaralanması sonucu ölümlerin en sık %31 (n=18) oranıyla kış mevsiminde ve %13,8 (n=8) oranıyla Ocak ayında gerçekleştiği belirlendi. Ölüm orijini vakaların %50’sinde (n=29) kasıtsız yaralanma, %37,9’unda (n=22) intihar, %8,6’sında (n=5) cinayet sonucu meydana geldiği belirlendi. Vakaların %3,4’ünde (n=2) ise orijin belirlenemedi. Ateşli silah yaralanması



Şekil 1: Yıllara Göre Çocuk Ateşli Silah Yaralanmaları.

Tablo 1: Olguların sosyodemografik ve klinik özellikleri.

	Sayı (Yüzde) n= 58 (%)
Yaş Ortalaması	12,78±4,63
Cinsiyet	
Erkek	41 (70,7)
Kadın	17 (29,3)
Mevsim	
İlkbahar	12 (20,8)
Yaz	14 (24,1)
Sonbahar	14 (24,1)
Kış	18 (31)
Olay orijini	
Kasıtsız yaralanma	29 (50)
İntihar	22 (37,9)
Cinayet	5 (8,7)
Bilinmiyor	2 (3,4)
Yerleşim yeri	
Kırsal bölge	47 (81)
Şehir merkezi	11 (19)
Olay yeri	
Ev	35 (60,4)
Kırsal alan	21 (36,2)
Bilinmiyor	2 (3,4)
Ölüm yeri	
Yol veya Hastane	37 (63,8)
Olay yeri	21 (36,2)
Hastane yatış süresi (gün)	2,48±11,24
Yaralanmaya neden olan kişi	
Kendisi	27 (46,5)
Akraba	3 (5,2)
Arkadaş	3 (5,2)
Bilinmiyor	25 (43,1)
Silah türü	
Kısa namlulu	33 (56,9)
Uzun namlulu	25 (43,1)
Atış Mesafesi	
Bitişik	22 (37,9)
Yakın	3 (5,2)
Uzak	14 (24,1)
Belirlenemeyen	19 (32,8)
Giriş yarası lokalizasyonu	
Baş-boyun	28 (48,2)
Göğüs	19 (32,8)
Batın	11 (19)
İçorgan yaralanması	
Beyin	28 (46,6)
Akciğer	12 (22,4)
Karaciğer	8 (13,8)
Barsak	8 (13,8)
Kalp	7 (12,1)
Böbrek	2 (3,4)
Dalak	2 (3,4)
Medulla spinalis	1 (1,7)

olayının %81'i (n=47) kırsal bölgede, %19'u (11) şehir merkezinde gerçekleşmişti. Olay yeri %60,3'ünde (n=35) ev ve %36,2'sinde kırsal alan iken %3,4'ünde (n=2) belirlenemedi.

Çocukların ateşli silah yaralanması sonrası %36,2'sinin (n=21) olay yerinde, %63,8'inin (n=37) ise tıbbi müdahale yapılırken yolda veya hastanede öldüğü belirlendi. Yaralanma sonrası vakaların %17,8'inin (n=10) cerrahi operasyon geçirdiği, %82,8'inde ise en az bir kemik kırığı geliştiği belirlendi. Vakaların %25,9'unun (n=15) hastane yatışı olup, hastane yatış süresi 2,48±11,24 gün olarak hesaplandı. Yaralanmaya neden olan kişi; olayların %46,6'sında (n=27) çocuğun kendisi, %5,2'sinde (n=3) akrabası, %5,2'sinde (n=3) arkadaşı olup, %43,1'inde (n=25) ise belirlenememişti

Yapılan medikolegal otopside; olayda kullanılan silahın %56,9'unun (n=33) kısa namlulu, %43,1'inin (25) uzun namlulu olduğu tespit edildi. Yaralanmaların %32,8'inde (n=19) atış mesafesi belirlenemezken; çocukların %37,9'unda (n=22) bitişik atış mesafesinden, %24,1'inde (n=14) uzak atış mesafesinden, %5,2'sinde (n=3) yakın atış mesafesinden yapıldığı belirlenmişti. Vakaların %32,8'inde (n=19) yaranın elbiseli bölgeyle uyumlu alanlarda olması ve yaralanma sonrası cerrahi müdahale yapılarak yara özellikleri bozulması nedeniyle atış mesafesi tayini yapılamamıştı. Tüm yaralanmalar tek atışla meydana gelmişti. Ateşli silah giriş yarası çocukların %48,3'ünde (n=28) baş-boyun bölgesinde, %32,8'inde (n=19) göğüs ve %19'unda (n=11) ise batın bölgesine lokalizeydi. İç organ yaralanmalarının en sık beyin (%46,6) ve akciğer (%22,4) dokusunda olduğu belirlendi. Olguların sosyodemografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de ayrıntılı olarak gösterilmiştir. Vakaların %27,6'sında (n=16) büyük damar yaralanması olup; en sık (%15,5) aortanın yaralandığı tespit edildi. Otopsi sırasında alınan vücut örneklerinin biyokimyasal analizi sonucu olguların hiçbirinde uyarıcı-uyutucu-uyuşturucu madde tespit edilmedi.

TARTIŞMA

Avrupa birliği üyesi 27 ülkenin 2020 yılında çocuk nüfus ortalamasının %18,2 olduğu bildirilmiştir. Aynı yıl Türkiye'nin toplam nüfusunun (84 milyon) %27,2'sini (23 milyon) çocuklar oluşturmuştur. Ülkemizin çocuk nüfus oranının en yüksek (%45,3) olduğu şehir Şanlıurfa'dır. Avrupa birliği üyesi ülkelerin 2018 yılında kaba ölüm hızı %1,03 iken ülkemizde %0,52 olarak belirlenmiştir. Bununla birlikte; Türkiye'de kaba ölüm hızının en düşük (%0,31) olduğu 4. şehir bu çalışmanın yapıldığı Şanlıurfa'dır (11). Bu çalışmada; çocuk ve genç nüfus oranı yüksek olan Türkiye'nin güneydoğusunda Suriye sınırında bulunun Şanlıurfa'daki otopsi merkezimizde 10 yıllık ateşli silah yaralanmasına bağlı çocuk ölüm olguları incelenmiştir.

ABD'de 2019'da çocuk ateşli silah yaralanması ölüm oranı 4,15/100.000 olarak bildirilmiştir (12). Bununla birlikte ABD Ulusal Travma Veri Bankası, 2010-2016 yıllarında çocuk ateşli silah yaralanmalarıyla ilgili 36.581 vaka yaşandığını ve bunların 4.017'sinin öldüğünü ve ölüm oranının %11 olduğunu bildirmiştir (13). Türkiye'de farklı merkezlerde yapılan çalışmalarda, çocukluk dönemi otopsi oranları %10-22 arasındadır. Farklı ülkelerde

Dünder ve ark.

yapılan çalışmalarda da benzer oranlar bildirilmiştir (14). Ülkemizde yapılan çalışmalarda çocuk otopsilerinin; Denizli’de %2,86’sının (6/210) İzmir’de %6,07’sinin (114/1876), Konya’da %5,1’inin (50/985) ateşli silah yaralanması sonucu öldüğü bildirilmiştir (14-16). Bu çalışmada Türkiye’de 2021 yılında bebek ölüm hızının (%9,1) en yüksek olduğu (%15) merkezimizin bulunduğu Şanlıurfa’da (11); literatürle benzer olarak çocuk otopsilerinin %5,3’ü ateşli silah yaralanması sonucu meydana gelmişti. Bu durumun Şanlıurfa’daki yüksek bebek ölüm hızından dolayı ateşli silah yaralanması sonucu ölümlerin oransal olarak düşük hesaplanmasından kaynaklandığını ve bu ölümlerin azımsanmayacak düzeyde görüldüğünü düşünüyoruz.

Pandemi, Dünya çapında ve evde kalma emirlerinin uygulanması nedeniyle günlük yaşam tarzlarında değişikliklere yol açtı. Yapılan Kohort çalışmalarında pandemi döneminde ve sonrasında, pandemi öncesi dönemlere göre çocukların karıştığı genel ateşli silah olaylarının ve ölümcül ateşli silah yaralanmalarının önemli ölçüde arttığı bildirilmiştir (17). Mevcut çalışmada literatürle uyumlu olarak pandemi ve sonrasında çocuk ateşli silah yaralanmasına bağlı ölümlerde ciddi artış olduğu belirlendi.

Yapılan önceki çalışmalarda, ateşli silaha bağlı yaralanmalardan etkilenen çocukların çoğunluğunun (%79,9) erkek olduğu bildirilmiştir. Ayrıca riskin yaşla birlikte arttığı ve ateşli silahlara bağlı yaralanmaların çoğunluğunu yaşı ileri ergen erkeklerin oluşturduğu bildirilmiştir (1-16). Bu çalışmada literatürle uyumlu olarak çocukların %70,7’si erkekti. Ancak literatürden farklı olarak yaş ortalaması 12,78±4,63 olup ileri ergenlik dönemi değil erken ergenlik dönemi ile uyumluydu. Bu durumu, yaşadığımız bölgenin ataerkil aile yapısına bağlı yüksek kayıt dışı silahlanmanın bir sonucu olarak daha erken yaşlarda silaha erişilebilir olmasıyla açıklayabiliriz. Çocuk ateşli silah yaralanmalarına bağlı ölümlerin en sık kırsal bölgelerde, kış ve yaz mevsiminde meydana geldiği bildirilmiştir (2,12-16). Bu çalışmada literatürle uyumlu olarak ölümlerin en sık kırsal bölgelerde, kış mevsiminde ve Ocak ayında meydana geldiği belirlenmiştir. Kırsal bölgede nüfus zaman içinde azalmış olmasına rağmen özellikle COVID’li vakaların artış gösterdiği pandemi döneminde, evden çıkma yasaklarının kış döneminde artması sonucu ateşli silah yaralanmalarının arttığı düşünülebilir.

Tamamlanmış intihar kurbanları hakkında kapsamlı geriye dönük bilgi toplayan bir araştırma yöntemi olan psikolojik otopside, kişinin intihar etmeden önce yaşam durumu, kişiliği, ruh sağlığı ve varsa sağlık kurumları tarafından sağlanan tedavi hakkında net ve doğru bir görüş sağlamak amaçlanmaktadır (18). Ancak ülkemizde psikolojik otopsi ile ilgili çalışmalar çok sınırlıdır (19). Bununla birlikte; çocuk ateşli silah yaralanmalarıyla ilgili yapılan çalışmalarda ergenlik depresyonu ve intihar sorunu yeterince bildirilmiyor ancak bu sorun giderek daha fazla fark ediliyor. Depresyonu olan gençlerin depresyonları için tedavi alma olasılıkları yetişkinlere göre daha az olduğu ve ABD’de 10-24 yaş arası intihar oranının arttığı bildiriliyor (13,20). İntihar,

12 yaş ve altındaki çocuklara kıyasla 13-18 yaş arası ergenler arasında daha yaygın olup bunun nedeninin 10 yaşından küçük çocukların, gelişimsel olarak intihar düşüncesi oluşturma becerisinin daha düşük olmasıdır (9). Ülkemizde yapılan çalışmalarda da çocuk ateşli silah yaralanmalarında önceki çalışmalarla benzer olarak en sık intihar olduğu bildirilmiştir (2,16). Ayrıca orijinin en sık cinayet olduğu bildirilen çalışmalar da vardır (15). Mevcut çalışmada literatürden farklı olarak olayın en sık (%50) kasıtsız yaralanma sonucu meydana geldiği belirlendi. Bununla birlikte intihar sayıları azımsanmayacak düzeyde olup cinayet vakaları çok azdı. Özellikle ölümlerin artış gösterdiği pandemi döneminde, evden çıkma yasaklarının da etkileriyle ateşli silah yaralanmaları meydana gelmiş olabilir. Ev içinde kalma sürelerindeki artış, keşfetme ve merak güdüleriyle silaha ulaşımı kolaylaştırmış olabilir. Ruh halinde dalgalanmaların olduğu ergenlik döneminde kasıtsız yaralanma ve intiharlar da artışa neden olmuş olabilir. Ülkemizde intihar vakalarına yönelik psikolojik otopsi yönteminin daha geniş kullanım alanı bulması ile ateşli silah yaralanmaları başta olmak üzere intiharların azaltılabilmesi için daha etkili önlemler alınabileceğine inanıyoruz.

İntihar sonucu ateşli silah yaralanmalarında olay yerinde ölüm oranları yüksek olup ateşli silah ile vurulduktan sonra tıbbi müdahalenin çok sınırlı kaldığı bildirilmektedir (21,22). ABD’de yapılan çalışmalarda kasıtsız yaralanma sonucu ateşli silah yaralanmalarında intiharlara göre hastane başvurularının daha fazla olduğu bildirilmektedir (13). Ateşli silah yaralanmasıyla hastaneye kaldırılan çocukların yaklaşık yarısı engelli olarak taburcu ediliyor (23). Ateşli silahla intihar sonucu ölen çocukların büyük oranda baş ve boyun yaralanmalarına maruz kaldıklarını ve büyük oranda olay yerinde öldükleri bildirilmiştir (3). ABD Ulusal Travma Veri Bankasının bir analizinde, baş ve boyun ateşli silah yaralanmalarında ölüm oranı %39 olarak bildirilmiştir (13). Bununla birlikte; ergenlerin torakal, abdominal veya birden fazla bölgeden yaralandığı durumlarda olay yerinde ölümlerin daha az olduğu ve ölümlerin acil servislerde veya yatarak tedavi ortamında görüldüğü bildirilmiştir (19). Yapılan bir çalışmada çocukların üçte birinden fazlasında ekstremiteler yaralanmaları sonucu kısa süreli sakatlıklar gelişirken, %6,5’inde ise uzun süreli sakatlıklar gelişmiştir. Kasıtsız ateşli silahlara bağlı yaralanmalar en yaygın sakatlık nedeniydi (2,24). Ülkemizde yapılan çalışmalarda çocuk ateşli silah yaralanmalarına bağlı ölüm olgularında atış mesafesinin, orijin sıklığına bağlı olarak bitişik veya uzak atış olarak değişkenlik gösterdiği bildirilmiştir (15, 16). Bu çalışmada; kasıtsız ateşli silah yaralanmalarının çoğunluğu oluşturmaması sonucu ölümlerin çoğunlukla (%63,8), olay yerinde değil tıbbi müdahale yapılırken yolda veya hastanede olduğu belirlendi. İntihar orijinli vakaların da önemli bir kısmını oluşturduğu ölümlerde olayı gerçekleştirenin sıklıkla (%46,5) kendisi olduğu, çoğunlukla kısa namlulu bir silahla (%56,9) bitişik atış mesafesinden (%37,9) baş-boyun bölgesinden (%48,2) yaralanma sonucu en sık (%46,6) beyin dokusunun yaralandığı tespit edildi. Bu durumun bölgemizde silahın caydırıcı bir güç olarak bireysel kayıt dışı silahlanmanın

fazla olmasının bir sonucu olduğu; ayrıca intihar düşüncesi oluşan ergenlerin silaha ulaşılabilirliğinin kolay olması, ev içinde silah bakımı yapılması, erken çocukluk dönemindeki aşırı merak ve keşfetme güdüsü, eğitimsizlik ve yeterli önlemlerin alınmaması gibi nedenlerden kaynaklanabileceği düşünüldü. Ayrıca atış mesafesi tayininin yapılabilmesi için tıbbi müdahale sırasında yaranın özelliklerinin ayrıntılı yazılması soruşturmanın önemli unsurlarından biri olacaktır.

Sonuç olarak; Türkiye'nin çocuk nüfus oranının ve çocuk ölüm hızının en yüksek olduğu Şanlıurfa'da ateşli silah yaralanması sonucu sıklıkla erken ergenlik döneminde erkek çocukların pandemi döneminde daha yoğun olmak

üzere kışın kırsal bölgede ev içinde yaralandığı belirlendi. Yaralanma, kısa namlulu silahla tek atışta en sık baş-boyun bölgesinden bitişik atış mesafesinden kasıtsız yaralanma sonucu gerçekleştiği ve tıbbi müdahale sonrasında ölümlerle sonuçlandı.

Ülkemizde çocuk ateşli silah yaralanmaları ile ilgili çalışmaların artırılarak, ergenlik dönemindeki ölümlere yönelik psikolojik otopsi yapılması, bireysel silahlanmanın sınırlandırılması, kayıt dışı silahlanmalara yönelik kontrollerin artırılması, merak ve keşfetme duyguları yüksek erken çocukluk döneminde silahlara ulaşılabilirliğin azaltılmasına yönelik önlem ve eğitimler verilmesi sonucu ölümlerin azalacağına inanıyoruz.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkarı dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Etik: Çalışmaya Adli Tıp Kurumu Bilimsel Kurulundan 21589509/2023/416 protokol ve karar numaralı onay alınmıştır.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Son onay: Tüm yazarlar tarafından onaylanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Rosenberg ML, Rodriguez JG, Chorba TL. Childhood injuries: Where we are. *Pediatrics*. 1990;86(6):1084-1091.
2. Vatanserver G, Yılmaz H, Nalbant T, Kağan M, Almış H, Köker A, et al. Clinical characteristics of firearm-related injuries in children in Turkey. *The Turkish journal of pediatrics*. 2022;64(6):971-984. doi: 10.24953/turkjped.2021.4564.
3. Fatal injury and violence data | WISQARS | injury center | CDC. Pub-lished February 10, 2022. Accessed May 15, 2022. <https://www.cdc.gov/injury/wisqars/fatal.html>.
4. DiMaggio C, Avraham J, Berry C, Bukur M, Feldman J, Klein M, et al. Changes in US mass shooting deaths associated with the 1994-2004 federal assault weapons ban: Analysis of open-source data. *J Trauma Acute Care Surg*. 2019;86(1):11-19. doi: 10.1097/TA.0000000000002060.
5. Newgard CD, Kuppermann N, Holmes JF, Haukoos, JS, Wetzel B, Hsia RY et al. Gunshot injuries in children served by emergency services. *Pediatrics*. 2013;132:862-870. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-1350>.
6. Sofer D. Gun violence and children. *Am J Nurs*. 2017;117:114. <https://doi.org/10.1097/01.naj.0000524529.50050.7b>
7. Goldstick JE, Cunningham RM, Carter PM. Current causes of death in children and adolescents in the United States. *N Engl J Med*. 2022;386(20):1955-1956. doi: 10.1056/NEJMc2201761.
8. Cunningham RM, Walton MA, Carter PM. The major causes of death in children and adolescents in the United States. *N Engl J Med*. 2018;379(25):2468-2475. doi: 10.1056/NEJMs1804754.
9. Fowler KA, Dahlberg LL, Haileyesus T, Gutierrez C, Bacon S. Childhood firearm injuries in the United States. *Pediatrics* 2017;140(1):e20163486 *Pediatrics*. 2017;140(4):e20172298. doi: 10.1542/peds.2017-2298.
10. Smith ER, Shapiro G, Sarani B. Fatal wounding pattern and causes of potentially preventable death following the pulse night club shooting event. *Pre-hospital Emerg Care Off J Natl Assoc EMS Phys Natl Assoc State EMS Dir*. 2018;22(6):662-668. doi: 10.1080/10903127.2018.1459980 <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Istatistiklerle-Cocuk-2020-37228> (ET:21.07.2023).
11. Andrews AL, Killings X, Oddo ER, Gastineau KA, Hink AB. Pediatric firearm injury mortality epidemiology. *Pediatrics*. 2022;149(3), e2021052739. DOI: 10.1542/peds.2021-052739.
12. Swendiman RA, Hatchimonji JS, Allukian M, Blinman TA, Nance ML, Nace GW. Pediatric firearm injuries: anatomy of an epidemic. *Surgery*. 2020;168(3):381-384. DOI: 10.1016/j.surg.2020.02.023.
13. Zeybek V, Ata Öztürk HK, Seydaoğulları Baltacı A, Acar K. Denizli'de Meydana Gelen 0-18 Yaş Grubu Adli Ölümünün Retrospektif Değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri Journal of Forensic Medicine & Forensic Sciences*. 2022;19(2).
14. Faruk A. Ateşli Silah Yaralanmasına Bağlı 18 Yaş Altı Ölümler. *Uzmanlık Tezi, Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Manisa*, 2019.
15. Demirci Ş, Doğan KH, Deniz İ, Büken B, Erkol Z. Konya'da çocukluk çağında meydana gelen ateşli silah yaralanmasına bağlı ölümler. *Adli Tıp Bülteni*. 2009;14(1):22-29.
16. Georgeades C, Flynn-O'Brien KT. The effects of the COVID-19 pandemic on violent injuries in children: a literature review. *Adv Pediatr*. 2023;70(1):17-44. doi: 10.1016/j.yapd.2023.03.002. Epub 2023 Apr 4.
17. Isometsä ET. Psychological autopsy studies-a review. *European psychiatry*. 2001;16(7):379-385. doi: 10.1016/s0924-9338(01)00594-6.
18. Gonenir Erbay L, Karlıdag R, Oruc M, Cigremis Y, Celbis O. Association of BDNF/TrkB and NGF/TrkA levels in postmortem brain with major depression and suicide. *Psychiatria Danubina*. 2021;33(broj 4):491-498. doi: 10.24869/psyd.2021.491.
19. McLoughlin RJ, Hazeltine M, Dacier BM, Hirsh MP, Cleary MA, Aidlen JT. Young lives cut short: The relationship between firearms and pediatric suicide. *J Trauma Acute Care Surg*. 2019;87:161e167. doi: 10.1097/TA.0000000000002257.
20. Roberts B, James D, Haft J, Balakrishnan N, Prince J, Sathya C. Wounding patterns in pediatric firearm fatalities. *Injury*. 2023;54(1):154-159. doi: 10.1016/j.injury.2022.11.072. Epub 2022 Dec 5.
21. Maragkos GA, Papavassiliou E, Stippler M, Filippidis AS. Civilian gunshot wounds to the head: prognostic factors affecting mortality: meta-analysis of 1774 patients. *J Neurotrauma*. 2018;35(22):2605-2614. doi: 10.1089/neu.2018.5682
22. Flaherty MR, Klig JE. Firearm-related injuries in children and adolescents: an emergency and critical care perspective. *Curr Opin Pediatr*. 2020;32:349-353. doi: 10.1097/MOP.0000000000000905.
23. DiScala C, Sege R. Outcomes in children and young adults who are hospitalized for firearms-related injuries. *Pediatrics*. 2004;113:1306-1312. <https://doi.org/10.1542/peds.113.5.1306>.

Chronic Disease Management in Primary Care: A Cross-Sectional Study in Türkiye

Birinci Basamakta Kronik Hastalık Yönetimi: Türkiye’de Kesitsel Bir Çalışma

 Muhammed Atak¹

 Mehmet Akif Sezerol²

 Zeynep Meva Altaş³

¹ Istanbul University- Istanbul Faculty of Medicine, Department of Public Health, Istanbul, Türkiye.

² Istanbul Medipol University, Institute of Health Sciences, Epidemiology Program, Istanbul, Türkiye. Istanbul Medipol University, School of Medicine, Department of Public Health, Istanbul, Türkiye.

³ Ümraniye District Health Directorate, Public Health, Istanbul, Türkiye.

ABSTRACT

Objective: The aim of our study was to evaluate the chronic disease management of family physicians and family health workers and to examine their views on the Disease Management Platform (DMP) and the usability of this platform.

Material and Methods: This study is a descriptive cross-sectional type of study. The universe of the study consisted of family physicians and family health workers working in family health centers (FHC) in our country. Sociodemographic data, chronic disease management practices, questions about DMP, System Usability Scale (SUS) were asked.

Results: Of the participants 19.0% can make using the DMP system a part of their routine work. The percentage of those who thought that the biggest obstacle to the use of the DMP was the waste of time was 79.4%. The SUS scores of the participants who knew the number of obese, diabetic and hypertensive patients registered in their unit were also significantly higher ($p<0.05$). SUS scores of those who performed HPV and FOBT screenings were also significantly higher ($p<0.05$).

Conclusion: There is a need for interventions that will increase the implementation of preventive health services and the use of DMP. Since the time issue is reported as an obstacle to a large extent, regulations are also required on time management.

ÖZET

Amaç: Çalışmamızın amacı, aile hekimleri ve aile sağlığı çalışanlarının kronik hastalık yönetimini değerlendirmek ve Hastalık Yönetim Platformu (HYP) ve bu platformun kullanılabilirliği hakkındaki görüşlerini incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma tanımlayıcı kesitsel tipte bir çalışmadır. Çalışmanın evrenini ülkemizdeki aile sağlığı merkezlerinde (ASM) görev yapan aile hekimleri ve aile sağlığı çalışanları oluşturmaktadır. Sosyodemografik veriler, kronik hastalık yönetimi uygulamaları, HYP ile ilgili sorular, Sistem Kullanılabilirlik Ölçeği (SKS) sorulmuştur.

Bulgular: Katılımcıların %19,0’ı HYP sistemini kullanmayı rutin işlerinin bir parçası haline getirebilmektedir. HYP kullanımının önündeki en büyük engelin zaman kaybı olduğunu düşünenlerin oranı %79,4’ü. Biriminde kayıtlı obez, diyabetik ve hipertansif hasta sayısını bilen katılımcıların SKS puanları da anlamlı derecede yüksekti ($p<0,05$). HPV ve GGK taramalarını yapanların SKS puanları da anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0,05$).

Sonuç: Koruyucu sağlık hizmetlerinin uygulanmasını ve HYP kullanımını artıracak müdahalelere ihtiyaç vardır. Zaman sorunu büyük ölçüde bir engel olarak bildirildiği için zaman yönetimi konusunda da düzenlemeler gerekmektedir.

Keywords:

Chronic disease
Disease management
Family physician
Screening
System usability

Anahtar Kelimeler:

Kronik hastalık
Hastalık yönetimi
Aile hekimi
Tarama
Sistem kullanılabilirliği

INTRODUCTION

Chronic diseases are one of the most important public health problems today as they cause high mortality and morbidity. The prevalence of chronic diseases has increased in recent years (1,2). Prevention and control of chronic diseases are of utmost importance, because of the premature mortality and the burden related to these diseases. Responding effectively to chronic diseases necessitates the inclusion of fundamental aspects such as the diagnosis, screening, and treatment of chronic illnesses (3,4).

Family medicine, as the cornerstone of primary healthcare,

encompasses elements of healthcare system organization through its emphasis on the overall well-being of the community (5,6). The evaluation and management of chronic diseases primarily by primary health care services has an important place in the health policies of our country. For this purpose, a disease management platform (DMP) was established to standardize the follow-up of chronic diseases and encourage their management in primary care. Such tools assist patients and clinicians in enhancing patient follow-up procedures (7,8). With the use of DMP, it is aimed to control the symptoms and signs of diseases by ensuring early diagnosis of chronic diseases

Correspondence: Zeynep Meva Altaş, Ümraniye District Health Directorate, Atatürk Mah. Okan Sk. No:4. 34764 Ümraniye, İstanbul, Türkiye. E-mail: zeynep.meva@hotmail.com

Cite as: Atak M, Sezerol MA, Altaş ZM. Chronic Disease Management in Primary Care: A Cross-Sectional Study in Türkiye. Phnx Med J. 2023;5(3):211-216.

Received: 21.09.2023

Accepted: 29.09.2023

Online Published: 24.10.2023



and appropriate treatment with periodic follow-ups, and to prevent individuals from experiencing loss of function and becoming disabled through complication monitoring. In this platform, hypertension screening, diabetes screening, screening of elderly population, cardiovascular risk and obesity screenings are performed (9,10).

The aim of our study was to evaluate the chronic disease management of family physicians and family health workers and to examine their views on the Disease Management Platform and the usability of this platform by primary care workers.

MATERIAL AND METHODS

Study Design and Participants

This study is a descriptive cross-sectional type of study. The universe of the study consisted of family physicians and family health workers working in family health centers (FHC) in our country. Since the convenience sampling method was used, no sample calculation was made. An online questionnaire was used as a data collection tool. In order for the participants to fill out the questionnaire, links were shared online from communication groups.

Measures

In the first part of the questionnaire, sociodemographic data, control over the number of patients registered to the unit, and chronic disease management practices were asked. In the second part, 5-point likert-type questions about healthy living and disease management platform were asked. The last part of the questionnaire included the System Usability Scale (SUS) to measure the usability of the disease management system. This scale is a 5-point likert scale and consists of 10 questions (11). The scale was developed by Brook in 1996 (12) and validated in Turkish (11). Each item in the scale takes a value between 1 and 5 (1 = Strongly Disagree, 2 = Disagree, 3 = Undecided, 4 = Agree, 5 = Strongly Agree). While the singular items in the scale consist of positive items, the items with even numbers are composed of negative items. The scores of each item answered by users ranges from 0 to 4. The sum of the scores is multiplied by 2.5 to find total score. Total scores range between 0 and 100. According to this score, systems or interfaces can be evaluated in terms of usability. Higher scores indicate more usability (11).

Statistics

SPSS (Statistical Package for Social Sciences for Windows 25.0 program was used for data analysis and recording. Median, minimum, maximum values, number (n) and percentages (%) were used for descriptive data. The conformity of continuous variables to normal distribution was examined visually (histograms and probability plots) and analytically (Kolmogorov-Smirnov/ Shapiro-Wilk tests). Mann Whitney U test was used to compare continuous variables that did not conform to normal distribution. Spearman correlation analysis was used to compare two continuous variables that were not normally distributed.

Ethics

Ethics committee approval was obtained from Istanbul Medipol University Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee with the decision number 872 on 13/10/2022 for the study.

Table 1: The sociodemographic characteristics and features of the participants.

		Median (min-max)
Age (years)		41.0 (23.0-68.0)
Time in the profession (years)		16.0 (0.1-40.0)
Time in the FHC (years)		10.0 (0.1-136.0)
		n (%)
Gender	Female	382 (50.9)
	Male	369 (49.6)
Profession	Family physician	603 (80.3)
	Family health worker	148 (19.7)
Presence of chronic disease	No	553 (73.6)
	Yes	198 (26.4)
To know the number of obese patients	No	500 (66.6)
	Yes	251 (33.4)
To know the number of patients with diabetes	No	447 (59.5)
	Yes	304 (40.5)
To know the number of patients with hypertension	No	458 (61.0)
	Yes	293 (39.0)
HPV screening in this year	No	142 (18.9)
	Yes	609 (81.1)
FOBT screening in this year	No	174 (23.2)
	Yes	577 (76.8)

FHC: Family Health Center,
HPV: Human Papilloma Virus,
FOBT: Fecal occult blood test

Table 2: Data of trainings about disease management and Disease Management Platform.

		n	%
Receiving chronic disease management training	No	465	61.9
	Yes	286	38.1
Receiving DMP training	No	572	76.2
	Yes	179	23.8
DMP use	No	332	44.2
	Yes	419	55.8
Follow up and screening of patients with chronic disease	Yes-with DMP	339	45.1
	Yes-without DMP	246	32.8
	No	166	22.1

DMP: Disease Management Platform

RESULTS

In the study, totally 751 family physicians and family health workers completed the questionnaire. 80.3% (n=603) were family physicians and 19.7% (n=148) were family health workers. Median age was 41.0 (23.0-68.0) years. Of the participants, 50.9% (n=382) were women. 26.4% (n=198) of the participants had a chronic disease. In the year of the study, 81.1% (n=609) and 76.8% (n=577) had performed HPV (Human Papilloma Virus) screening and Fecal occult blood test (FOBT), respectively. The percentages of those who knew how many obese, diabetic and hypertensive patients registered in their FHC unit were 33.4% (n=251), 40.5% (n=304) and 76.8% (n=577), respectively (Table 1).

38.1% (n=286) of the participants had previously received training on chronic disease management. The percentage of participants who received DMP training was 23.8% (n=179). The percentage of participants using the DMP was 55.8% (n=419). 22.1% (n=166) of the participants were unable to screen and follow-up their patients with chronic diseases (Table 2).

Participants were asked questions to evaluate their views and experiences about the DMP. They were asked to answer these questions on a 5-point likert scale (totally disagree, disagree, undecided, agree, completely agree). 75.6% (n=568) of the participants thought that it was necessary to screen the patients registered in their unit for chronic diseases. The percentage of those who thought that the incidence of chronic diseases would decrease with the use of the DMP was 36.4% (n=274). The percentage of those who thought that the biggest obstacle to the use

of the DMP was the waste of time (79.4%, n=597). Of the participants %19.0 (n=143) can make using the DMP system a part of their routine work (Table 3).

System Usability Scale scores and related factors of the participants were evaluated for the DMP. The median score of the SUS was 42.5 (0-100). Participants without chronic disease had a significantly higher DMP score than those with chronic disease (p=0.024). The SUS scores of the participants who knew the number of obese, diabetic and hypertensive patients registered in their unit were also significantly higher (p<0.001, 0.018, 0.008, respectively). SUS scores of those who performed HPV and FOBT screenings were also significantly higher (p<0.001 and p=0.002, respectively). The SUS scores of those who used the DMP were significantly higher than those who did not (p<0.001) (Table 4).

System Usability Scale scores and other variables that may be related to SUS scores were evaluated with Spearman correlation analysis. There was a statistically significant negative correlation between age, time in profession, working time in FHC and SUS scores (r:-0.107, p=0.003; r:-0.107, p=0.003, and r:-0.125, p=0.001, respectively). There was also a significant positive correlation between thinking it is necessary to screen patients with chronic disease and SUS score (r:0.293, p<0.001). There was also a significant positive correlation between the thought that the incidence of chronic diseases could be reduced by use of DMP and the SUS score (r:0.391, p<0.001) (Table 5).

DISCUSSION

Primary health care services is at the key point in the provision of health promoting and disease preventive

Table 3: Questions about the views of the participants about the Disease Management Platform.

	Totally disagree/ Disagree n (%)	Undecided n (%)	Totally agree/ Agree n (%)
I find it necessary to screen patients registered in my unit for chronic diseases.	90 (12.0)	93 (12.4)	568 (75.6)
I think I will reduce the incidence of chronic diseases by using DMP.	294 (39.1)	183 (24.4)	274 (36.4)
I think using DMP is a waste of time.	330 (44.0)	199 (26.5)	222 (29.6)
DMP is a system that can only be used by low population units.	127 (16.9)	105 (14.0)	519 (69.1)
DMP is a user-friendly system.	380 (50.6)	226 (30.1)	145 (19.4)
Using DMP provides more professional satisfaction.	322 (42.9)	196 (26.1)	233 (31.0)
The biggest obstacle to using DMP is lack of time.	77 (10.3)	77 (10.3)	597 (79.4)
I find the positive payment system for DMP logical.	300 (40.0)	139 (18.5)	312 (41.6)
DMP is meaningless without a referral system.	95 (12.7)	150 (20.0)	506 (67.3)
I find the integration of DMP between modules successful.	338 (45.0)	255 (34.0)	158 (21.0)
I find the integration of DMP with other software systems successful.	345 (46.0)	245 (32.6)	161 (21.5)
DMP has been prepared by taking field dynamics into consideration.	487 (64.9)	187 (24.9)	77 (10.2)
I can make using the DMP system a part of my routine work.	418 (55.7)	190 (25.3)	143 (19.0)

FHC: Family Health Center,

HPV: Human Papilloma Virus,

FOBT: Fecal occult blood test,

DMP: Disease Management Platform, SUS: System Usability Scale

Table 4: Variables related with System Usability Scale scores.

		SUS score	P value
		Median (min-max)	
Gender	Female	42.5 (0-95.0)	0.610
	Male	45.0 (0-100.0)	
Profession	Family physician	42.5 (0-100.0)	0.451
	Family health worker	42.5 (0-95.0)	
Presence of chronic disease	No	45.0 (0-100.0)	0.024
	Yes	40.0 (0-95.0)	
To know the number of obese patients	No	42.5 (0-95.0)	<0.001
	Yes	47.5 (0-100.0)	
To know the number of patients with diabetes	No	42.5 (0-95.0)	0.018
	Yes	45.0 (0-100.0)	
To know the number of patients with hypertension	No	42.5 (0-95.0)	0.008
	Yes	47.5 (0-100.0)	
HPV* screening in this year	No	35.0 (0-90.0)	<0.001
	Yes	45.0 (0-100.0)	
FOBT* screening in this year	No	40.0 (0-90.0)	0.002
	Yes	45.0 (0-100.0)	
Receiving chronic disease management training	No	42.5 (0-100.0)	0.716
	Yes	42.5 (0-100.0)	
Receiving DMP training	No	42.5 (0-100.0)	0.330
	Yes	45.0 (0-100.0)	
DMP use	No	30.0 (0-92.5)	<0.001
	Yes	50.0 (0-100.0)	

FHC: Family Health Center,
 HPV: Human Papilloma Virus,
 FOBT: Fecal occult blood test,
 DMP: Disease Management Platform,
 SUS: System Usability Scale

health services. Cancer screening is at the forefront of preventive health services. The percentages of HPV screening for cervical cancer and FOBT for colon cancer among family physicians and family health workers in our study were 81.1% and 76.8%, respectively. In our study, the coverage rate for cancer screenings was not presented, but the high rate of those who do not screen for cancer among family physicians and family health workers is worrying. There is a need for interventions that will increase the level of knowledge and awareness about counseling on cancer screening among healthcare professionals. In a study conducted in our country, the increase in cancer screening rates with activities to

Table 5: Correlations between System Usability Scale and other variables.

		SUS score
Age (years)	Correlation	-0.107
	Coefficient	
	P value	0.003
Time in the profession (years)	Correlation	-0.107
	Coefficient	
	P value	0.003
Time in the FHC (years)	Correlation	-0.125
	Coefficient	
	P value	0.001
I find it necessary to screen patients registered in my unit for chronic diseases. (scores between 1-5)*	Correlation	0.293
	Coefficient	
	P value	<0.001
I think I will reduce the incidence of chronic diseases by using DMP. (scores between 1-5)*	Correlation	0.391
	Coefficient	
	P value	<0.001

Spearman correlation test was used for ordinal questions having scores ranged between 1-5, FHC: Family Health Center, DMP: Disease Management Platform, SUS: System Usability Scale

increase the awareness of the population registered in the family medicine unit and health workers emphasizes that the interventions to be made in this area will have positive results (13). In addition, qualitative studies can be planned in this area in order to understand what are the obstacles to the implementation of screening programs.

Unfortunately, the rate of use of DMP (55.8%), which was developed in order to ensure standardization of preventive health services in FHCs and to provide practicality in terms of implementation, was low compared to our study. Training on the use of DMP may have been effective on this situation because the rate of those who received training on DMP was only 23.8%. Similarly, the rate of those who received training on chronic disease management in our study was low (38.1%). There is a need to expand trainings for preventive health service providers. Before the trainings, in which fields there are difficulties and obstacles can be determined, and field-specific and target-oriented trainings can be planned. 22.1% of participants did not follow up and screen their patients with chronic diseases. Similarly according to the results of a study conducted in family medicine offices, clinicians recognized a tripartite mission involving the delivery of acute care, the handling of chronic issues, and preventive measures, yet only a few prioritized prevention (14).

In our study, of the participants only 19.0% can make using the DMP system a part of their routine work. The percentage of those who thought that the biggest obstacle to the use of the DMP was the waste of time was 79.4%. In a study conducted in the literature, it was reported that a significant amount of time is required for the management of chronic diseases in primary health care institutions. In the same study, it was reported that providing care for the top 10 chronic diseases, assuming the disease remains

stable and well-controlled, a total of 828 hours annually or an average of 3.5 hours per day is necessary (15). Because of factors such as the constrained time during clinic visits, clinicians frequently found themselves prioritizing and triaging among the numerous social needs of patients, concentrating on the most evident, pressing, and quickly manageable issues within the limited time of a clinic visit (16). Time management is extremely important for the follow-up of chronic diseases as well as outpatient services. In terms of the provision of preventive health services, which require significant time, ease of implementation should be provided with platforms such as DMP. The views and experiences of the users should be evaluated periodically and in this context, improvements and updates should be made on the platforms such as DMP.

The SUS scores of the participants were evaluated to determine the usability of this platform. The SUS scores of the participants who knew the number of obese, diabetic and hypertensive patients registered in their unit and those who performed HPV and FOBT screenings were significantly higher. According to the literature, compliance with the guidelines on the prevention of cardiovascular diseases has been associated with physician awareness in this regard (17). In our study, knowing the number of obese, diabetic and hypertensive patients registered in their unit probably indicate the high awareness on follow up and screening of patients with chronic diseases. We can infer that healthcare workers with a high level of awareness are capable of providing a greater number of preventive health services, and they utilize DMP for these implementations. Thus, they find DMP more usable. Moreover, the SUS scores of those who used the DMP were significantly higher than those who did not. It is expected that those who use DMP will find DMP more usable according to their SUS scores than those who do not. For those who think that the DMP program is not usable, qualitative studies should be planned and the aspects that need to be developed can be understood and DMP can be made more user-friendly and widespread.

There was a statistically significant negative correlation between age, time in profession, working time in FHC and

SUS scores. Time in profession and working time in FHC are both age-related variables. According to the literature, since younger ages are associated higher digital literacy (18); in our study, it is expected that younger people would find DMP more usable according to their SUS scores. There was also a significant positive correlation between thinking it is necessary to screen patients with chronic disease and SUS score. There was also a significant positive correlation between the thought that the incidence of chronic diseases could be reduced by use of DMP and the SUS score. This shows that the positive thoughts and perceptions of the participants about chronic disease management and DMP use are effective in evaluating the DMP system as more usable.

Limitations and Strengths

Our study aimed to present country-wide data and the applied questionnaire was delivered to a large number of participants throughout the country. However, the use of convenience sampling, one of the nonprobability sampling methods, creates a limitation in terms of the representative power of the study. In addition, this study is the first study on the usability of a nationwide platform system. Thus, the evaluation of the views on the use of DMP in family health centers and the provision of preventive health services together makes a significant contribution to the literature with a broad perspective in this field.

CONCLUSION

Increasing the provision and coverage of preventive health services is extremely important in the management of many health problems, especially chronic diseases and cancer. In our study, when we evaluated the views of family physicians and family health workers about preventive health services and DMP, we found that approximately 1 out of 5 participants did not follow up on chronic diseases and nearly half did not use DMP. The rate of those who stated that the most important obstacle regarding the use of DMP was the time problem was also high. The median SUS score for DMP was found to be low, so the platform should be made more usable. There is a need for interventions that will increase the implementation of preventive health services and the use of DMP.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Ethics: Ethics committee approval was obtained from Istanbul Medipol University Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee with the decision number 872 on 13/10/2022 for the study.

Funding: There is no financial support of any person or institution in this research.

Approval of final manuscript: All authors.

REFERENCES

1. van Oostrom SH, Gijzen R, Stirbu I, Korevaar JC, Schellevis FG, Picavet HS, et al. Time trends in prevalence of chronic diseases and multimorbidity not only due to aging: data from general practices and health surveys. *PLoS One*. 2016;11(8):e0160264.
2. Anderson E, Durstine JL. Physical activity, exercise, and chronic diseases: A brief review. *Sports Med Health Sci*. 2019;1(1):3-10.
3. Vodovotz Y, Barnard N, Hu FB, Jakicic J, Lianov L, Loveland D, et al. Prioritized research for the prevention, treatment, and reversal of chronic disease: recommendations from the lifestyle medicine research summit. *Front Med*. 2020;7:585744.
4. Fragala MS, Shiffman D, Birse CE. Population health screenings for the prevention of chronic disease progression. *Am J Manag Care*. 2019;25(11):548-553.
5. Arghittu A, Castiglia P, Dettori M. Family medicine and primary healthcare: the past, present and future. *Healthcare*. 2023;11(15):2128.
6. Nordic Federation of General Practice (NFGP). Core Values and Principles of Nordic General Practice/Family Medicine. *Scand J Prim Health Care*. 2020;38(4):367-368.
7. Krah NS, Zietzsch P, Salrach C, Toro CA, Ballester M, Orrego C, Groene O. Identifying factors to facilitate the implementation of decision-making tools to promote self-management of chronic diseases into routine healthcare practice: a qualitative study. *Healthcare*. 2023;11(17):2397.

8. Uysal B, Ulusinan E. Güncel dijital sağlık uygulamalarının incelenmesi. Selçuk Sağlık Dergisi. 2020;1(1):46-60.
9. T.C. Ministry of Health. Hastalık Yönetimi Platformu. Available online: <https://hyp.saglik.gov.tr/> (Accessed on 05 September 2023).
10. T.C. Ministry of Health. Available online:<https://hsgmdstek.saglik.gov.tr/tr/kronikhastaliklar-haberler/hyp-yayinda.html> (Accessed on 05 September 2023).
11. Demirkol D, Şeneler ÇA. Turkish translation of the System Usability Scale: The SUS-TR. Uşak Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi 2018;11(3):237-253.
12. Brooke J. SUS - A Quick and dirty usability scale. Usability Evaluation in Industry. 1996;189(3):189-194.
13. Oruc MA, Arslan S, Bayram N, Ozen O, Ozturk O. The effort to increase cancer screening in family medicine units-Samsun sample. Firat Med J. 2022;27(2):87-91.
14. Crabtree BF, Miller WL, Tallia AF, Cohen DJ, DiCicco-Bloom B, McIlvain H E, et al. Delivery of clinical preventive services in family medicine offices. Ann Fam Med. 2005;3(5):430-435.
15. Østbye T, Yarnall KS, Krause KM, Pollak KI, Gradison M, Michener JL. Is there time for management of patients with chronic diseases in primary care? Ann Fam Med. 2005;3(3):209-214.
16. Potharaju KA, Fields JD, Cemballi AG, Pantell MS, Desai R, Akom A, et al. Assessing alignment of patient and clinician perspectives on community health resources for chronic disease management. Healthcare. 2022;10(10):2006.
17. Mosca L, Linfante AH, Benjamin EJ, Berra K, Hayes SN, Walsh BW, et al. National study of physician awareness and adherence to cardiovascular disease prevention guidelines. Circulation. 2005;111(4):499-510.
18. Urbancikova N, Manakova N, Ganna B. Socio-economic and regional factors of digital literacy related to prosperity. Quality Innovation Prosperity. 2017;21(2):124-41.

Acil Serviste Pulmoner Emboli Tanısı Alan Hastalarda Plazma Laktatının Prognostik Rolü

The Prognostic Role of Plasma Lactate in Patients Diagnosed with Pulmonary Embolism in the Emergency Department



Serap Biberoglu¹



Hüseyin Furkan Küçükbezirci²

1 İstanbul Üniversitesi – Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.
2 Cihanbeyli Devlet Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Konya, Türkiye.

ABSTRACT

Objective: Pulmonary embolism (PE) is the third most common acute cardiovascular disease. This retrospective study was analyzed of the patients diagnosed with PE, between January 1, 2021 and July 1, 2023, in the emergency department (ED). Although the addition of venous lactate to the 2019 European Society of Cardiology (ESC) algorithm may improve risk classification, it is anticipated that our study will contribute to guiding early treatment decisions and mortality predictions in the ED with the combination of right ventricular dysfunction associated with high lactate levels.

Material and Methods: Demographic data, vital signs, presence of additional diseases, plasma lactate levels and outcomes of the patients were analyzed retrospectively. 'Pulmonary Embolism Severity Index' (PESI), right heart failure, and plasma lactate levels were statistically analyzed to predict 30-day mortality.

Results: Categorical parameters of 104 patients diagnosed with PE in the study; 52.9% (n=55) were women, 48.1% (n=50) were smokers, and 91.3% (n=95) had comorbidities. Right ventricular failure was detected in 19.2% (n=20) and the mortality was 24.96%. When comparing lactate levels according to the PESI classification, there was a statistically significant difference between Class I (1.3 mmol/L) – II (1.9 mmol/L), Class I (1.3 mmol/L) – IV (2.4 mmol/L), Class I (1.3 mmol/L) – Class V (1.9 mmol/L) and, Class III (1.6 mmol/L) – IV (2.4 mmol/L) ($p<0.05$).

Conclusion: The study found a correlation between high plasma lactate level and right ventricular dysfunction. In conclusion; It is thought that plasma lactate levels in the emergency department will contribute to guiding early treatment decisions, prognosis and mortality predictions in patients diagnosed with PE.

ÖZET

Amaç: Pulmoner emboli (PE) en sık görülen üçüncü akut kardiyovasküler hastalıktır. Acil serviste 1 Ocak 2021 ile 1 Temmuz 2023 tarihleri arasında PE tanısı alan hastaların retrospektif analizi yapıldı. 2019 Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti (ESC) algoritmasına venöz laktat eklenmesi risk sınıflandırmasını iyileştirebilmekle birlikte, çalışmamızda da yüksek laktat seviyesi ile ilişkili sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu kombinasyonu ile acil serviste erken tedavi kararları ve mortalite tahminlerinde yol göstermede katkıda bulunması öngörülmektedir.

Gereç ve Yöntem: Retrospektif olarak, hastaların demografik verileri, vital bulguları, ek hastalıkların varlığı ve plazma laktat düzeyleri ile sonuçları analiz edildi. 30 günlük mortaliteyi öngörmeye 'Pulmonary Embolism Severity Index' (PESI), sağ kalp yetmezliği ve plazma laktat seviyeleri istatistiksel olarak analiz edildi.

Bulgular: Çalışmada PE tanısı alan 104 hastanın kategorik parametreleri; %52,9'u (n=55) kadın, %48,1'i (n=50) sigara kullanıyor ve %91,3'ünde (n=95) de ek hastalıkları var idi. %19,2'sinde (n=20) sağ ventrikül yetmezliği saptanmış olup, mortalitesi de %24,96 idi. Sağ ventrikül yetmezliği olan hastaların ortanca plazma laktat düzeyleri (2,25 mmol/L), sağ ventrikül yetmezliği gelişmeyenlere (1,7 mmol/L) kıyasla anlamlı yüksek idi ($p=0,01$). PESI sınıflamasına göre plazma laktat düzeylerinin karşılaştırılmasında Sınıf I (1,3 mmol/L) – II (1,9 mmol/L), Sınıf I (1,3 mmol/L) – IV (2,4 mmol/L), Sınıf I (1,3 mmol/L) – Sınıf V (1,9 mmol/L) ve Sınıf III (1,6 mmol/L) – IV (2,4 mmol/L) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ($p<0,05$).

Sonuç: Çalışmada yüksek laktat seviyesi ile sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu arasında korelasyon bulunmuştur. Sonuç olarak; acil serviste plazma laktat düzeyleri PE tanısı alan hastalarda erken tedavi kararlarında, prognosta ve mortalite tahminlerinde yol göstermede katkıda bulunacağı düşünülmektedir.

Keywords:

Pulmonary embolism
Emergency Department
PESI
Lactate
Prognosis

Anahtar Kelimeler:

Pulmoner emboli
Acil servis
PESI
Laktat
Prognoz

GİRİŞ

Pulmoner emboli (PE) ve derin ven trombozu(DVT) en sık gözlenen üçüncü akut kardiyovasküler hastalıklardır (1). PE kliniği en sık DVT sonucuyla görülmekle birlikte farklı klinikler ile de karşımıza çıkabilir. Acil servise göğüs ağrısı, nefes darlığı, hemoptizi ve senkop şikayetleri ile başvuran hastalarda PE ayırıcı tanıda mutlaka yer

almalıdır. Hastanın klinik tablosu ile birlikte laboratuvar ve görüntüleme teknikleri tanının netleştirilmesinde önemli bir yere sahiptir. Ayrıca, PE tanısı konulan hastalarda uygun yaklaşım ve mortalite belirlemek için risk sınıflaması yapılmalıdır (2,3).

Hastalarda hipotansiyon ve şok tablosunun bulunması yüksek riski gösteren temel bulgulardır. Bununla birlikte

Correspondence: Serap Biberoglu, İstanbul Üniversitesi – Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye. Email: serap.biberoglu@iuc.edu.tr

Cite as: Biberoglu S, Küçükbezirci HF. Acil Serviste Pulmoner Emboli Tanısı Alan Hastalarda Plazma Laktatının Prognostik Rolü. Phnx Med J. 2023;5(3):217-222.

Received: 03.10.2023

Accepted: 12.10.2023

Online Published: 24.10.2023



PE'li olguların çoğu orta ve düşük riskli grupta yer alırlar. Klinik parametreler içinde, düşük sistolik kan basıncı, taşikardi, solunum yetmezliği (düşük oksijen saturasyonu ve takipne) ve senkobun tek başına veya birlikte bulunması PE' nin kısa süreli prognozu için olumsuz bulgulardır. Orta-düşük sınıfta yer alan hastaların hızlı ve doğru prognoz tespitinde ve risk sınıflandırmasında sağ ventrikül fonksiyon bozukluğunun veya akut basınç yüklenmesi sonucu miyokard hasarının saptanmasına dikkat edilmelidir (4).

PE hastalarında en önemli sorunlarından biri acil serviste orta riskli PE (%35-55'ini oluşturan grup) sınıfındaki hastaların yönetiminde çıkmaktadır (5). PE sınıflandırması yapılırken, aynı zamanda skorlama algoritmalarını kullanmak hasta yönteminde önemlidir. Risk skorlaması olarak 30 günlük mortalite tahmini yönünden günümüzde en sık kullanılan sınıflandırma aracı 'Pulmonary Embolism Severity Index' (PESI) ve sadeleştirilmiş formu sPESI olarak bilinmektedir. PESI'de hastanın yaşı, cinsiyeti, kanser, kronik akciğer ve kalp yetmezliği hastalıklarının varlığı, vitalleri ve bilinç durumuna dikkat edilir (2,6,7).

Orta-düşük sınıfta yer alan hastaların hızlı ve doğru prognoz tespitinde ve risk sınıflandırmasında sağ ventrikül fonksiyon bozukluğunun veya akut basınç yüklenmesi sonucu miyokard hasarının saptanmasına dikkat edilmelidir. Sağ kalp yetmezliği bulguları içeren laboratuvar testlerinin yanı sıra, Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi (BTA), sağ ventrikül genişlemesi, ekokardiyografide (EKO) pulmoner arter basıncı (PAB) yüksekliği, triküspit anüler düzlem sistolik hareketi (TAPSE) düşüklüğü bulunması prognostik açıdan risk taşımaktadır (4).

Tüm bu parametrelere ilave olarak hastanın doku oksijenizasyonunu ve metabolik statüsünü belirtmek için kan gazında ölçülen laktat konsantrasyonunun eklenmesi PE tanısı konulmuş hastalar için risk sınıflandırmasını geliştirebilir. Acil serviste, sepsis, gastrointestinal kanama, organ yetmezlikleri ve akut kalp yetmezliğinde görülen hipoksiyi yansıtan laktat yüksekliği saptanması kötü prognozla seyrederek (8,9).

Bununla beraber diğer klinik parametrelerden bağımsız olarak çoğu dokuda üretilen laktat'ın plazma seviyesinin ≥ 2 mmol/L değeri olması, normotansif hastalarda daha fazla sayıda PE ilişkili komplikasyon ve mortalite ile birliktelik göstermiştir (4,10). Laktatın acil servislere hızlı değerlendirilen bir test olması hastalığın seyrini ön görme konusunda klinisyene yardımcı olan bir testtir (11). Meta-analiz çalışmalarda; Orta-düşük riskli PE hastalarında, venöz laktat değerinin $< 2,3$ mmol/L olması, olumsuz sonucun %99'dan fazla negatif öngörü değeri ile dışlandığını gösterirken, Orta-yüksek riskli PE hastalarında venöz laktat konsantrasyonu $> 3,3$ mmol/L olumsuz sonuç riskini artırmaktadır (11).

PE tanısı alan hastaların plazma laktat düzeyleri ile mortalite öngörüsü acil servis koşullarında hızlı prognoz göstergesi olabileceği düşünülmektedir. 2019 ESC algoritmasına (7) venöz laktat eklenmesi risk sınıflandırmasını iyileştirebilmektedir. Çalışmamızda da yüksek laktat seviyesi ile korele saptanan sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu acil serviste erken tedavi kararları ve mortalite tahminlerinde yol göstermede katkıda bulunması öngörülmektedir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 6/09/2023 tarih, 2023/129 karar no, 794455 sayı numarası ile onaylandı. Tüm işlemler etik kurallara ve Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak gerçekleştirildi.

Çalışma, 1 Ocak 2021 ile 1 Temmuz 2023 tarihleri arasında Acil Serviste PE tanısı alan hastaların verilerine hastane otomasyon sisteminden tarandı. Arşivden hasta dosyaları çıkartıldı. Demografik verileri, sigara kullanımları, vital bulguları, ek hastalıkları ve plazma laktat düzeyleri ile sonuçları IBM SPSS 29 programına kayıt edildi. Elde edilen verilerle retrospektif olarak PESI skoru hesaplandı. 30 günlük mortaliteyi öngörmede PESI, sağ kalp yetmezliği ve plazma laktat seviyeleri istatistiksel olarak analiz edildi.

PESI hesaplaması ile risk sınıflaması ve 30 günlük mortalite değerlendirilmesi; hastanın yaşı + erkek cinsiyet ise 10 puan + Kanser varlığı 10 puan + Kronik kalp yetmezliği varlığı 30 puan + Kronik akciğer hastalığı varlığı 10 puan + Kalp hızı ≥ 110 atım/dakika ise 20 puan + Sistolik Kan Basıncı < 100 mmHg ise 30 puan + Solunum sayısı > 30 /dakika ise 20 puan + vücut ısısı $< 36^\circ\text{C}$ ise 20 puan + Şuur değişikliği varsa 60 puan + arteriyel oksihemoglobin saturasyonu $< \%90$ ise 20 puan eklenerek hesaplanır. Elde edilen değer toplamı ≤ 65 puan ise Sınıf I'dir ve %0-1,6 oranında 30 günlük mortalite riskine sahiptir şeklinde yorumlanır. Sınıf II: 66-85 puan arasında (%1.7-3.5 risk), Sınıf III: 86-105 puan arasındadır (%3.2-7.1 oranında risk), Sınıf IV: 106-125 puan arasındadır (%4-11.4 oranında mortalite riskine sahiptir), son olarak > 125 puan üstü ise Sınıf V denir ve %10-24.5 oranında mortalite riskine sahiptir denir (2).

Retrospektif olarak analiz edilen hastaların dosyaları aynı zamanda sağ kalp yetmezliği varlığı yönünden bulguları değerlendirilmemiş, Ekokardiyografi raporu olmayan hastalar dışlanmıştır. Çünkü PE hastalarında klinik sonlanımının ana belirleyicisi, pulmoner damarlarda görülen trombüse bağlı olarak obstrüktif şoka kadar ilerleyebilen tablo sağ ventrikül (RV) yetmezliğidir (11,12).

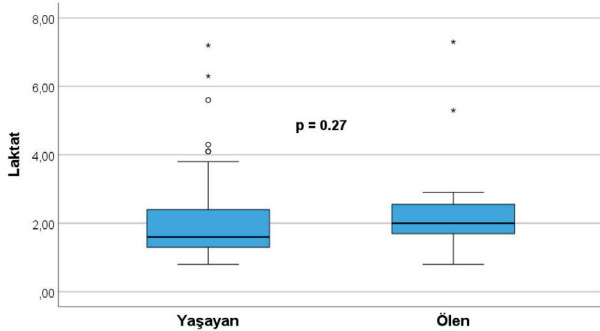
Çalışmamızda retrospektif taranan hasta dosyalarında BTA ile PE tanısı raporlanmış hastalar çalışmaya dahil edildi.

Plazma laktat analizi hastaların acil servise başvurudaki ilk kan tetkikleri sırasında alınan arteriyel kan gazı örneklerinden yapılmıştır. Venöz kan gazı analizindeki örnekleri olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Arteriyel kan gazı örneğinde laktat değerinin referans aralığı hastanemiz laboratuvarında 0,5-1,6 mmol/L olarak verilmiştir.

İstatiksel analiz: Verilerin analizinde IBM SPSS 29 veri analiz programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistik kullanılarak verilerde ortanca (minimum-maksimum), ortalama \pm standart sapma (ort \pm SS), frekans(n) ve yüzde (%) değerleri hesaplandı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov normallik analizi ile değerlendirildi. İki grup karşılaştırılmasında normal dağılıma uyan verilerde Student t testi (Bağımsız örneklem t-testi) ve normal dağılıma uymayanlarda Mann Whitney U testi kullanıldı. Nicel verilerin karşılaştırılmasında ise

Tablo 1: Olguların demografik ve laboratuvar parametreleri.

Kategorik parametreler n (%)	n (%)
Cinsiyet	
Kadın	55 (%2,9)
Erkek	49 (47,1)
Sigara kullanımı	50 (48,1)
Ek hastalık	95 (91,3)
Sağ yetmezlik	20 (19,2)
PESI	
PESI-I	13 (12,5)
PESI-II	22 (21,2)
PESI-III	26 (25)
PESI-IV	17 (16,3)
PESI-V	26 (25)
Mortalite	24 (23,1)
Nümerik parametreler ortanca (min-max)	
Yaş	66 (23-95)
Sistolik Kan Basıncı / mmHg	129 (55-232)
Diyastolik Kan Basıncı / mmHg	78 (30-135)
Nabız / dk	98 (48-191)
Ateş °C	36,4 (35,3-38,2)
Solunum sayısı /dk	20 (14-46)
Satürasyon %	94 (50-99)
pH	7,43 (7,04-7,55)
PCO2 mmHg	36,9 (19,3-81,1)
PO2 mmHg	67,2 (10,8-120)
Laktat	1,8 (0,8-7,3)
PESI	96 (23-209)

**Şekil 1:** Pazma laktat düzeyleri ile mortalite arasındaki ilişki.

Ki Kare testi uygulandı. P değeri <0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya kriterlere uygun 104 hasta dahil edildi. %91,3'ünde (n=95) en az bir ek hastalığı mevcut idi. Çalışmada PE tanısı alan 104 hastanın kategorik parametreleri; %52,9'u (n=55) kadın %48,1'i (n=50) sigara kullanıyor ve %91,3'ünde (n=95) de ek hastalıkları var idi. %19,2'sinde (n=20) sağ yetmezlik saptanmış olup, mortalitesi de %24,96 hesaplandı (Tablo 1). Nümerik parametreleri ortancaları ise; yaş ortalaması 66 (23-95) yaş, sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncı

Tablo 2: Mortaliteye göre parametrelerin karşılaştırılması.

	Ölen	Yaşayan	p
Kategorik parametreler n (%)			
Cinsiyet			
Kadın	14 (58,3)	41 (51,2)	0,54
Erkek	10 (51,2)	39 (48,8)	
Ek hastalık	24 (100)	71 (88,8)	0,08
Sigara	10 (41,7)	40 (50)	0,47
Sağ kalp yetmezliği	7 (29,2)	13 (16,3)	0,16
Nümerik parametreler ortanca (min-max)			
Yaş	69,5 (51-83)	65 (23-95)	0,06
Sistolik Kan Basıncı / mmHg	115 (87-192)	129,5 (55-232)	0,42
Diyastolik Kan Basıncı / mmHg	70 (47-123)	80 (30-135)	0,23
Nabız / dk	99 (55-191)	97 (48-162)	0,82
Ateş °C	36,4 (36-37,1)	36,4 (35,3-38,2)	0,26
Solunum sayısı /dk	22 (18-43)	20 (14-46)	0,02
Satürasyon %	88 (50-99)	94 (60-99)	0,01
pH	7,42 (7,04-7,55)	7,43 (7,22-7,54)	0,84
PCO2, mmHg	35,95 (23,6-81,1)	37,3 (19,3-70)	0,74
PO2, mmHg	60,95 (10,8-120)	67,85 (31,2-120)	0,07
Laktat, mmol/L	2,0 (0,8-7,3)	1,6 (0,8-7,2)	0,27
PESI	135 (85-209)	88 (23-174)	<0,001

sırasıyla 129 (55-232) mmHg, 78 (30-135) mmHg idi. Nabız 98(48-191)/dk solunum sayısı dakikada 20 (14-46) satürasyon değerleri ise % 94 (50-99) idi. Laktat ortanca değeri 1,8 (0,8-7,3) mmol/L, PESI skorları ise 96 (23-209) hesaplandı (Tablo 1). Laktat ölenlerde yüksekti fakat, yaşayanlarla istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 2) (Şekil 1).

Mortaliteye göre parametrelerin karşılaştırılması (Tablo 2); solunum sayısı dakikada 22 (18-43) ölenlerde istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı (p=0,02). Satürasyon ise ölenlerde % 88 (50-99) istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı (p=0,01). Ölenlerin PESI skorlama ortanca değerleri 135 (85-209), yaşayanlarda 88 (23-174) idi ve ölenlerde istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı (p<0,001) (Tablo 2).

Sağ kalp yetmezliği varlığı tüm hastalar içinde %19,2 (n= 20) idi, sağ kalp yetmezliği görülenler içinde ise kadınlarda %80 (n=16), erkeklerde %20 (n=4) idi, kadınlarda anlamlı yüksek saptandı (p=0,01) (Tablo 1 ve 3). Sağ kalp yetmezliği görülen PE hastalarının plazma laktat ortanca değeri: 2,25 mmol/L tespit edilmiş olup, sağ kalp yetmezliği görülmeyen (plazma laktat ortanca değeri: 1,7 mmol/L) PE hastalarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı (p=0,01) (Şekil 2) (Tablo

Biberoğlu ve ark.

Tablo 3: Sağ kalp yetmezliğine göre parametrelerin karşılaştırılması.

	Sağ kalp yetmezliği		p
	var	yok	
Kategorik parametreler n (%)			
Cinsiyet			
Kadın	16 (80)	39 (46,4)	0,01
Erkek	4 (20)	45 (53,6)	
Ek hastalık	20 (100)	75 (89,3)	0,13
Sigara	6 (30)	44 (52,4)	0,07
Mortalite	7 (35)	17 (20,2)	0,16
Nümerik parametreler ortanca (min-max)			
Yaş	67 (40-92)	65 (23-95)	0,35
Sistolik Kan Basıncı / mmHg	114 (90-207)	129 (55-232)	0,15
Diastolik Kan Basıncı / mmHg	75 (50-130)	80 (30-135)	0,45
Nabız / dk	105 (50-191)	98 (48-142)	0,15
Ateş °C	36,4 (36-37,2)	36,4 (35,3-38,2)	0,91
Solunum sayısı /dk	21 (16-40)	20 (14-46)	0,30
Satürasyon %	91 (50-98)	94 (60-99)	0,26
pH	7,42 (7,04-7,54)	7,43 (7,29-7,55)	0,39
PCO2 mmHg	38,4 (22,7-75,8)	36,75 (19,3-81,1)	0,15
PO2 mmHg	64,3 (10,8-94,5)	68,5 (31,2-120)	0,16
Laktat, mmol/L	2,25 (1,2-7,3)	1,7 (0,8-7,2)	0,01
PESI	108 (70-209)	93 (23-200)	0,12

3). Analiz edilen diğer parametreler ve vital bulgularda istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 3). PESI sınıflamasına göre plazma laktat düzeylerinin karşılaştırılmasında Sınıf I (1,3 mmol/L) – II (1,9 mmol/L), Sınıf I (1,3 mmol/L) – IV (2,4 mmol/L), Sınıf I (1,3 mmol/L) – Sınıf V (1,9 mmol/L) ve Sınıf III (1,6 mmol/L) - IV (2,4 mmol/L) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ($p < 0.05$) (Tablo 4) (Şekil 3).

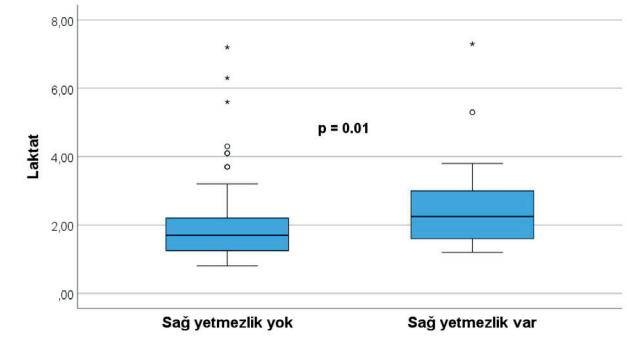
TARTIŞMA

Pulmoner emboli acil servis başvurularının önemli bir sebebidir. Acil serviste PE tanısını koymak ve mortalite risk tayinini yapmak tedavi planını şekillendirecektir. Elf ve ark.'larının 2015'de yapmış olduğu çalışmada PE tanısı almış hastaların %37-44'ünün evde tedavi alabileceğini saptamışlardır (13). Aujesky ve ark.'larının randomize bir çalışmasında akut PE ayaktan tedavi dahil edilme kriterlerine 30 günlük mortalite tahmini için düşük risk verdiği Sınıf I ve II yer almıştır (14). Yatarak tedavi alan hastalar ileri yaşta, kanser ve konjestif kalp yetmezliği gibi ek hastalıkları olması ortak özelliktedir. Bu özellikler de PESI skorlamasında orta ve yüksek risk sınıfına alınmaktadır. Çalışmamızda ölen hastaların PESI ortanca değeri 135 olarak saptandı yani yüksek risk, yaşayanların ortanca değeri ise 88 idi, bu da düşük-orta risk olarak değerlendirilebilir. Çalışmamızda ölen ve yaşayanların PESI değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklı idi ($p < 0,001$). Çalışmamızda da plazma laktat düzeylerinin yüksekliği ile korele sağ kalp yetmezliğinin görülmesi

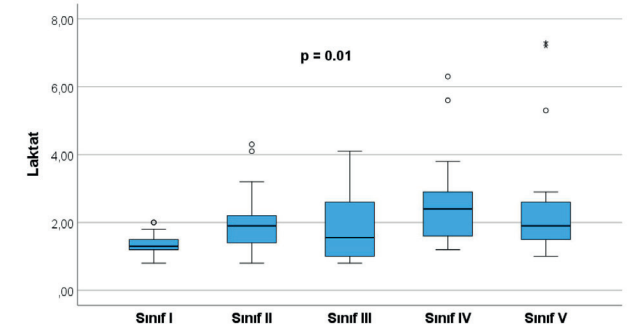
Tablo 4: PESI sınıflamasına göre laktat düzeylerinin karşılaştırılması.

	Laktat Ortanca (min-max)	p
PESI		
Sınıf I	1,3 (0,8-2)	
Sınıf II	1,9 (0,8-4,3)	0,01
Sınıf III	1,6 (0,8-4,1)	
Sınıf IV	2,4 (1,2-6,3)	
Sınıf V	1,9 (1-7,3)	

Sınıf I-II, Sınıf I-IV, Sınıf I-V, Sınıf III-IV arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ($p < 0.05$).



Şekil 2: Plazma Laktat düzeyleri ile Sağ ventrikül yetmezlik arasındaki ilişki.



Şekil 3: Plazma laktat düzeyleri ile PESI Sınıflaması arasındaki ilişki.

acil serviste PE hastalarının prognoz tayinini daha güçlü sağlayabileceği öngörülmüştür. Çalışmamızda PESI sınıflamasına göre laktat düzeylerinin karşılaştırılmasında; Sınıf I-II, Sınıf I-IV, Sınıf I-V, Sınıf III-IV arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ($p < 0.05$).

Sağ kalp yetmezliğine göre parametrelerin karşılaştırılması kadınlarda istatistiksel olarak literatürden farklı olarak daha sık gözlenmiştir. Plazma laktat seviyesinin artışı dokuların oksijenizasyonunun bozulduğunun göstergesi olan bir laboratuvar parametresidir (15-17). Vanni ve ark.ları sağ ventrikül yetmezliği, şok, hipotansiyon gibi bulgulardan bağımsız olarak plazma laktat seviyesinin ≥ 2 mmol/L olması akut PE'de daha yüksek mortalite ilişkili olduğunu saptamışlardır (4). Yine Vanni ve ark.'nın 2011'de başka bir çalışmada PE'ye bağlı ölüm olasılık oranı (OR) 7,50 olarak saptanmış olup genellikle ölüm nedeni komorbite ve bazende ana ölüm nedeni altta yatan kanser hastalıkları olabilmektedir yorumu getirmişlerdir (18). Çalışmamızda analiz ettiğimiz hastalarda ek hastalık

görülme oranı %91,3 olup, ölen hastaların tümünde ek hastalık mevcuttu. Yaşayan hastaların ise %88,8'inde ek hastalık mevcuttu. Ayrıca çalışmamızda sağ kalp yetmezliği gelişen PE hastalarının hepsinde ek hastalık mevcuttu. Özellikle malignite hastaları için bir merkez olan üniversite hastanesi olması nedeniyle hastalarımızın ek hastalık görülme sıklığı literatürdeki verilerden daha yüksek olmasını açıklayabilmektedir.

Ölenlerin laktat değerleri çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı idi. Galić ve ark.'larının çalışmasında (19) plazma laktat değerleri 3 mmol/L'nin üzerinde olan hastaların yüksek mortalite oranına sahip olduğu, buna karşılık Özçete ve ark.'larının çalışmasında ise laktat ≥ 2 -3 mmol/L, normotansif + laktat ≥ 2 -3mmol/L olması PE'ye bağlı mortaliteyi etkilemediği gösterilmiştir. Fakat plazma laktat ≥ 3 mmol/L olan grupta mortalite diğer iki gruba göre daha yüksek olduğu saptandı (10). Yine aynı çalışmada çalışmamızla da uyumlu olarak sağ ventrikül yetmezliği olan PE hastalarının mortalitesi daha yüksek saptandığı bildirilmiştir (10). Yapılan tüm bu çalışmalar ışığında; halen orta düzey risk olarak adlandırılan hasta grubuna özgü dekompanasyon risklerini açıklığa kavuşturmaya yönelik araştırmalara ihtiyaç vardır (20,21). Mevcut risk sınıflandırma yöntemlerinin sınırlamaları ve geleceğe yönelik yönergelerden biyobelirteç değerlendirmeleri arasında laktat arteriyel pH ve bozulmuş glomeruler filtrasyon hızı yer almaktadır. PE'nin şiddetini

değerlendirmek, hemodinamik dekompanasyon ve mortalite riskini sınıflandırmak için birçok şema önerilmeye devam edilecektir (20).

Kısıtlılıklar

Bu çalışmanın en önemli kısıtlılığı tek bir hastanede yapılmasıdır. Bu sonuçları genel popülasyona genişletemeyiz çünkü acil servisimizin bulunduğu hastane üçüncü basamak üniversite hastanesi olması nedeniyle ve takipli malignite hasta yoğunluğundan dolayı hastalarımız da yüksek risklidir. Bir diğer kısıtlılık, hastaların acil servise ilk başvurudaki plazma laktat değerleri alınmıştır. Retrospektif bir analiz olması nedeniyle hastaların takiplerindeki plazma laktat değerlerine eşit zaman diliminde ulaşmak sınırlı idi ve tek laktat değeri ile analiz edildi. Hastanemizin yoğunluğu ve doluluk oranı yüksek olması nedeniyle dış sevki yapılan hastaların çalışma dışı bırakılması da çalışmanın önemli bir kısıtlılığı idi.

SONUÇ

ESC 2019 algoritmasına göre venöz plazma laktat düzeyinin eklenmesi PE risk sınıflandırmasını iyileştirmektedir. Bizim çalışmamızda da yüksek laktat seviyesi sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu ile ilişkili bulunmuştur. Sonuç olarak; acil serviste plazma laktat düzeyleri PE tanısı alan hastalarda erken tedavi kararlarında, prognozda ve mortalite tahminlerinde yol göstermede katkıda bulunacağı düşünülmektedir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkarı dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Etik: Çalışmaya İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 6/09/2023 tarih, 2023/129 karar no, 794455 sayı numarası ile onay alınmıştır.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Son onay: Tüm yazarlar tarafından onaylanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Raskob GE, Angchaisuksiri P, Blanco AN, Buller H, Gallus A, Hunt BJ, et al. Thrombosis: a major contributor to global disease burden. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014;34(11):2363–2371.
2. İpekci A. Pulmoner Emboli 2019, Anka Tıp Dergisi. 2019;1(1):51-63.
3. Ammar H, Ohri C, Hajouli S, Kulkarni S, Tefera E, Fouda R, et al. Prevalence and Predictors of Pulmonary Embolism in Hospitalized Patients with Syncope. *South Med J.* 2019 Aug;112(8):421-427. DOI: 10.14423/SMJ.0000000000001009.
4. Vanni S, Jiménez D, Nazerian P, Morello F, Parisi M, Daghini E, et al. Short-term clinical outcome of normotensive patients with acute PE and high plasma lactate. *Thorax.* 2015 Apr;70(4):333-341. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2014-206300.
5. Becattini C, Agnelli G, Lankeit M, Masotti L, Pruszczyk P, Casazza F, et al. Acute pulmonary embolism: mortality prediction by the 2014 European Society of Cardiology risk stratification model. *Eur Respir J.* 2016 Sep;48(3):780-786. DOI: 10.1183/13993003.00024-2016.
6. Aujesky D, Perrier A, Roy PM, Stone RA, Cornuz J, Meyer G, et al. Validation of a clinical prognostic model to identify low-risk patients with pulmonary embolism. *J Intern Med.* 2007 Jun;261(6):597-604. DOI: 10.1111/j.1365-2796.2007.01785.x.
7. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 2020 Jan 21;41(4):543-603. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz405.
8. Ma X, Li J, Zhou Q and Wang J. Serum lactate and the mortality of critically ill patients in the emergency department: A retrospective study. *Exp Ther Med.* 2023; 26: 371. DOI:10.3892/etm.2023.12070.
9. Seker YC, Bozan O, Sam E, Topacoglu H, Kalkan A. The role of the serum lactate level at the first admission to the emergency department in predicting mortality. *Am J Emerg Med.* 2021;45:495–500. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.09.088.
10. Özçete E, Uz İ, Altuntaş S, Karan D, Karbek Akarca F. The Effect of Lactate and Lactate Clearance on Mortality in Patients with Acute Pulmonary Embolism in Emergency Department. *Anatolian J Emerg Med.* 2022; 5(2): 68-73.
11. Ebner M, Pagel CF, Sentler C, Harjola VP, Bueno H, Lerchbaumer MH, et al. Venous lactate improves the prediction of in-hospital adverse outcomes in normotensive pulmonary embolism. *Eur J Intern Med.* 2021 Apr;86:25-31. DOI: 10.1016/j.ejim.2021.01.021.
12. Harjola VP, Mebazaa A, Čelutkienė J, Bettex D, Bueno H, Chioncel O, et al. Contemporary management of acute right ventricular failure: a statement from the Heart Failure Association and the Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2016 Mar;18(3):226-241. DOI: 10.1002/ehf.478.
13. Elf JE, Jögi J, Bajc M. Home treatment of patients with small to medium sized acute pulmonary embolism. *J Thromb Thrombolysis.* 2015;39(2):166-172.
14. Aujesky D, Roy PM, Verschuren F, Righini M, Osterwalder J, Egloff M, et al. Outpatient versus inpatient treatment for patients with acute pulmonary embolism: an international, open-label, randomised, non-inferiority trial. *Lancet.* 2011;378(9785):41-48. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60824-6.
15. Kraut JA, Madias NE. Lactic acidosis. *N. Engl. J. Med.* 2014;371(24):2309–2319. DOI: 10.1056/NEJMra1309483.

Biberoğlu ve ark.

16. Vanni S, Viviani G, Baioni M, Pepe G, Nazerian P, Socci F, et al. Prognostic value of plasma lactate levels among patients with acute pulmonary embolism: the thrombo-embolism lactate outcome study. *Ann Emerg Med.* 2013 Mar;61(3):330-338. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2012.10.022.
17. Ząbczyk M, Natorska J, Janion-Sadowska A, Malinowski KP, Janion M, Undas A. Elevated Lactate Levels in Acute Pulmonary Embolism Are Associated with Prothrombotic Fibrin Clot Properties: Contribution of NETs Formation. *J Clin Med.* 2020;9(4):953. DOI:10.3390/jcm9040953.
18. Vanni S, Socci F, Pepe G, Nazerian P, Viviani G, Baioni M, et al. High plasma lactate levels are associated with increased risk of in-hospital mortality in patients with pulmonary embolism. *Acad Emerg Med.* 2011;18(8):830-835. DOI: 10.1111/j.1553-2712.2011.01128.x.
19. Galić K, Pravdić D, Prskalo Z, Kukulj S, Starčević B, Vukojević M. Prognostic value of lactates in relation to gas analysis and acid-base status in patients with pulmonary embolism. *Croatian Medical Journal.* 2018;59(4):149-55.
20. Giri J, Sista AK, Weinberg I, Kearon C, Kumbhani DJ, Desai ND, et al. Interventional Therapies for Acute Pulmonary Embolism: Current Status and Principles for the Development of Novel Evidence: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2019;140(20):e774-e801. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000707.
21. Meneveau N. Venous lactate: The new “magic marker” for stratification in intermediate-risk pulmonary embolism?. *Eur J Intern Med.* 2021;86:32-33. DOI:10.1016/j.ejim.2021.03.004.

Acil Serviste İdrar Sondası Takılma Nedenlerinin Analizi

Analysis of the Reasons for Urinary Catheterization in the Emergency Service

İD Mehmet Murat Diyar¹İD Fatih Çakmak²İD Yonca Senem Akdeniz²İD Serap Biberoglu²İD Türker Demirtakan³İD Eren Tatoğlu⁴

1 Mersin Tarsus Devlet Hastanesi, Acil Servis, Mersin, Türkiye.

2 İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

3 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Taksim Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, İstanbul, Türkiye.

4 Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesi, Acil Servis, Zonguldak, Türkiye.

ABSTRACT

Objective: The study aims to determine the rate of urinary catheter insertions with an inappropriate indication in the emergency room, to analyze justifications for these insertions, and to revise these justifications revealing catheter-related complication rates.

Material and Method: This study has been retrospectively conducted by analyzing records of patients having urinary catheterization at the emergency department, between 01/05/2022-01/11/2022. The age, gender, medications, comorbidities, operation history, urinary catheterization reason, catheterization complications, laboratory data that might be related to the complications, and final disposition of the patient.

Results: The mean age of the cases was 65.04±19.85 years, and the median age was 68 years. Hypertension was the most common comorbidity with a percentage of 50.3 (n=264). Daily diuresis measurement for diagnosis and treatment, and daily hydration and diuresis follow-up were the most common reason for urinary catheter insertion with a rate of 38.3% (n=201). The rate of insertions with inappropriate indication was %14.7. The complication percentage was 8,6%. Bacteriuria rate was 5.3%. Hematuria with a rate of 2.7% and urethral injury with a rate of 0.6% was observed among the cases.

Conclusion: These data enabled the analysis of urinary catheter insertions in the emergency department. It provided more accurate data for emergency rooms and assisted in the identification of inappropriate indication catheterization rates and complications at the emergency department. This study will contribute to the emergency physicians and health workers reducing catheterizations with inappropriate indications and related complications.

ÖZET

Amaç: Acil serviste hastalara uygulanan idrar sondası işleminin nedenleri analiz edildi. Bu şekilde uygunsuz endikasyonla takılan idrar sondalarının ve sondaya bağlı komplikasyonların oranlarını göstererek bu tıbbi uygulamanın gözden geçirilmesi hedeflendi.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma 01/05/2022-01/11/2022 tarihleri arasında yetişkin acil serviste idrar sondası takılan hastaların dosyaları ve hastane sistemindeki bilgileri incelenerek retrospektif olarak gerçekleştirildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, kullandığı ilaçlar, bilinen hastalıklar, geçirilmiş operasyon öyküsü, idrar sondası takılma nedenleri, komplikasyonlar ile ilişkili olabilecek laboratuvar verileri, gelişen komplikasyonlar, acil servisten çıkış durumları kayıt edilerek analiz edildi.

Bulgular: Olguların yaş ortalaması 65,04±19,85 yıl, ortalama yaş 68 olarak tespit edildi. Hipertansiyon %50,3 (n=264) ile en sık görülen ek hastalığı. Günlük aldığı çıkardığı takibi ile tanı ve tedavi amaçlı günlük diürez ölçümü %38,3 (n=201) ile en sık sonda takılma nedeni idi. Uygunsuz endikasyonla takılan sonda oranı %14,7 olarak bulundu. Olgular incelendiğinde tespit edilen komplikasyon gelişimi %8,6 olarak tespit edilmiştir. %5,3'ünde bakteriüri geliştiği görülmüştür. Hematürinin %2,7 ve üretral yaralanmanın %0,6 olguda yaşandığı izlendi

Sonuç: Bu veriler sonda takılma nedenlerini acil servise yönelik özelleşmesine ve analizine yardımcı olmuştur. Acil servis için daha gerçekçi bir veri oluşturmuş, acilde uygunsuz endikasyonla sonda takılmasının ve komplikasyonlarının belirlenmesini sağlamıştır. Bu istenmeyen durumlara karşı azaltıcı yönde acil hekimlerine ve sağlık personeline katkı sağlayacaktır.

Keywords:

Bacteriuria
Emergency service
Inappropriate indication
Urinary catheter
Urinary catheterization

Anahtar Kelimeler:

Bakteriüri
Acil servis
Uygunsuz endikasyon
İdrar sondası
İdrar sondası takılması

GİRİŞ

İdrar sondası; idrar drenajı ve ölçümü için idrar toplama yöntemi olarak yaygın kullanılan tıbbi bir cihazdır. İdrar sondaları; eksternal, üretral veya suprapubik olabilirler. Eksternal idrar sondaları en az invazif olarak kabul edilir. Üretral sondalar daha invaziftir çünkü cihaz transüretral

olarak yerleştirilir. Üretral sondalar hastane ortamında en yaygın kullanılan sonda türüdür. Suprapubik sondalar en invazif sonda tipidir çünkü suprapubik kateterin karın duvarından mesaneye yerleştirilmesi için cerrahi bir prosedür uygulanır (1). Sonda kullanım endikasyonları doğru belirlenmelidir.

Correspondence: Fatih Çakmak, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Prof. Dr. Murat Dilmener Hastanesi Acil Tıp Anabilim Dalı Yeşilköy Caddesi, 34153 Bakırköy/İstanbul. Email: fatih.cakmak@istanbul.edu.tr

Cite as: Diyar MM, Çakmak F, Akdeniz YS, Biberoglu S, Demirtakan T, Tatoğlu E. Acil Serviste İdrar Sondası Takılma Nedenlerinin Analizi. Phnx Med J. 2023;5(3):223-229.

Received: 28.09.2023

Accepted: 16.10.2023

Online Published: 24.10.2023



Diyar ve ark.

İdrar sondası takılmasında, idrar retansiyonu, hareketsiz hastaların yönetimi (örneğin, pelvik kırık), kritik hastalarda saatlik idrar çıkış ölçümü ve terminal dönem hasta konforu gibi nedenler uygun neden olarak örneklendirilebilir. Bazı kanıtlar, uygunsuz nedenler ile sık idrar sondası takıldığını göstermektedir. En sık görülen uygunsuz neden ise üriner inkontinansın yanlış seçenек olarak idrar sondası ile yönetilmesidir. İdrar sondasının uygunsuz kullanımı, idrar yolu enfeksiyonları (İYE) riskinin artması da dahil olmak üzere komplikasyonlar yönünden hastaları risk altına sokmaktadır. Hastane kaynaklı idrar yolu enfeksiyonlarının yaklaşık %80'i idrar sondası kullanımı ile ilgilidir. Sonda ilişkili idrar yolu enfeksiyonları (Sİ-İYE) artmış morbidite, mortalite, kalış süresi ve hastane maliyetleri ile ilişkilendirilmiştir (1). Birçok çalışmada idrar sondası uygulamalarını çoğunlukla hemşirelik personelinin yaptığı belirtilmiştir. Ancak komplikasyonlar olduğunda doktorların sonda yönetimine dahil olduğu görülmüştür. Bununla birlikte, eğitim sürecinde doktorlar ve genç sağlık personellerine sonda takma ve yönetiminin yeterli öğretilmediği gösterilmiştir (2). İdrar sondası uygulamasında yardımcı teknikler, araçlar ve aletler üzerine eğitim gibi durumların geliştirilmesi zor hastalarda bile başarılı sonda uygulamalarını arttırılabilir. Bunun sonucunda önlenabilir üretral travma ve sonda ile ilişkili idrar yolu enfeksiyonlarının oranı azaltılabilir (3).

Sonda ilişkili idrar yolu enfeksiyonu en sık görülen hastane enfeksiyonudur. Sondalı hastalarda günde %3-7 oranında yeni bir enfeksiyöz organizma geliştiği saptanmıştır. Bakteriüri prevalansı kateterizasyondan 30 gün sonra %100'e yaklaşmaktadır. Bakteriüri hastaların %24'ünde semptomatik Sİ-İYE, %3.6'sında ise bakteriyemi gelişebilmektedir (4). Sİ-İYE'ler, bakteriüri ile birlikte yaygın halsizlik, kötü kokulu idrar, idrar görünüm değişikliği ve sistemik bulguları dahil olmak üzere eşzamanlı semptomların varlığı olarak tanımlanabilir. Sİ-İYE'ler için antibiyotik tedavisi, semptomatik enfeksiyonu olan hastalarda tercih edilmeli ve antibiyotik direncini önlemek için kültür duyarlılığına önem verilmelidir (2). Sonda ilişkili diğer komplikasyonlar; üretral travma, hematüri, üretral striktür, parafimozis gibi klinik durumlar olarak sayılabilir ve potansiyel olarak önlenbilir olduğu bilinmektedir (5).

Çalışmamızda hastaneye sık müracaat yeri olan acil servislerde sonda takma nedenlerini, acil servis gerçeğinde belirlemeye çalıştık. Özelliklerine göre hastalara, hangi oranda uygunsuz endikasyonla sonda işlemi yaptığımızı ilişkilendirerek bulmayı amaçladık. Uygunsuz endikasyonla idrar sondası takılmasına dikkat çekerek, azaltılması ve sonda ilişkili komplikasyonların önlenmesine katkı sunmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma; 01/05/2022-01/11/2022 tarihleri arasında bir üniversite hastanesi erişkin acil servisinde idrar sondası işlemi uygulanmış hastaların fiziki ve hastane otomasyon sistemindeki dosyaları retrospektif olarak taranarak yapılmıştır. Çalışmaya İstanbul Üniversitesi-Cerrahapaşa, Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 22.02.2023 tarih ve 625918 sayılı etik kurul onayı alındıktan sonra başlanmıştır.

Hastaların cinsiyet, yaş, bilinen sistemik hastalık,

geçirilmiş operasyon öyküsü kullandıkları ilaçları, gelişen komplikasyonlar ve sonlanımları (Taburculuk, sevk, servis yatışı, yoğun bakım yatışı ve ölüm) incelenerek kayıt altına alınmıştır. Hastalara ait veriler, hastane başvurusundan çıkışına kadar kayıt altına alınan fiziki dosyalar ve hastane otomasyon sistemi kullanılarak elde edilmiştir. Komplikasyonlara ait laboratuvar verileri yine hastane otomasyon sistemi üzerinden elde edilmiştir.

Hastaların idrar sonda takılma nedenleri hasta dosyalarında doktoru tarafından belirtilen neden ile hastane otomasyon sistemi taranarak hastaların klinik bilgilerine göre sonda takılma nedenleri karşılaştırılıp teyit edilerek elde edilmiştir. Bazı olgularda birden fazla uygun endikasyon mevcut ise çalışmaya tüm nedenleri alınmıştır.

Çalışmada belirlenen uygun endikasyon ile sonda takma nedenleri: Üriner retansiyon tedavisi, kritik hastalarda saatlik diürez ölçümü, aldığı çıkardığı takibiyle tanı ve tedavi için günlük diürez ölçümü, intraoperatif olarak idrar çıkışının izlenmesi ve mesanenin aşırı gerilmesini önlemek için, ürolojik, jinekolojik, kolorektal cerrahi gibi genitoüriner yapının yakınlığında yapılan cerrahi işlemler sırasında veya sonrasında, pıhtı ile ilişkili hematüri takip ve tedavisi, uzun süre hareketsiz kalacak hastaların yönetimi (örn; plejik hastalar, yürüme kaybı oluşturacak kemik fraktürleri), nörojenik mesaneli hastaların yönetimi, idrar inkontinansı olan hastalarda sakral veya perineal bölgelerde bulunan açık yaraların tedavisi, mesane içi ilaç tedavisi, terminal dönem hastaların bakımı ve konforu için, tedavinin başarısızlığını takiben üriner inkontinanslı hastaların yönetimi.

Çalışmada uygunsuz endikasyonla sonda takma nedenleri: idrar çıkışının takibi için kabileyetli ve uyumlu hastaların sondalanması, hastaların tuvalete gitmesini engellemek için, inkontinansı olan hastalarda tedavi amacı dışında hasta bakımını kolaylaştırmak için, tanısal idrar testleri için, endikasyon amacı dışına çıkmış gereğinde uzun kalan sondanın değişimi.

Çalışmaya acil serviste prezervatif tip idrar sondası hariç tüm idrar sondası uygulanan hastalar dahil edilmiştir.

İstatistiksel yöntem

IBM SPSS 25. Versiyon analizler için kullanılmıştır. Çalışmadaki kategorik değişkenler frekans (n) ve yüzdelik olarak gösterilmiştir. Nümerik değişkenler aritmetik ortalama, standart sapma, ortanca değer ile gösterilmiştir. Kategorik değişkenlerin istatistiksel analizi Pearson Ki-kare ve Fisher Ki-kare testi ile değerlendirilmiştir. Tüm istatistiksel analizler %95 güven aralığında p değeri 0,05 eşik değer alınarak uygulanmıştır.

BULGULAR

Çalışmamızda her başvuruda takılan sonda yeni bir olgu olarak kabul edildi. Olgulara takılan sonda sayısı 525'di. Olguların %55,4'ü erkek ve yaş ortalaması 65,04±19,85 (ortanca 68) yıl idi. 0-18 yaş %4 (n=21), 18-65 yaş %36,6 (n=192), 65 yaş üzeri %59,4 (n=312) idi.

Hipertansiyon %,50,3 (n=264) ile en sık görülen ek hastalık iken onu %35,2 (n=185) ile diyabet ve %31,6 (n=166) malignite takip etti. Ürolojik maligniteler ise sırasıyla prostat kanseri %2,3 (n=12), mesane kanseri %1,3 (n=7) renal hücreli kanser %0,8 (n=4) olarak tespit edildi.

Olguların %41,7 (n=219)'sinde antikoagülan ve

antiagregan kullanımı,%19 (n=100)'unda diüretik, %6,3 (n=33)'ünde antibiyotik ve %6,1 (n=32)'inde Bening Prostat Hiperplazisi (BPH) medikal tedavi ilaçları kullandıkları tespit edildi. Olguların %10,5 (n=55)'inde renal/pelvik cerrahi öyküsü %30,5 (n=160)'inde ise diğer cerrahi girişim öyküleri tespit edildi.

Olguların idrar sondası takılmasının en sık nedenleri %38,3 (n=201) ile günlük aldığı çıkardığı takibiyle tanı ve tedavi için günlük diürez ölçümü, %38,1 (n=200) ile kritik hastalarda saatlik idrar çıkışı ölçümü ve %14,7 (n=77) ile uygunsuz endikasyonla idrar sondası takılması idi. Daha az sıklıkla uzun süre hareketsiz kalacak hastanın yönetimi %7,2 (n=37), pıhtı ile ilişkili hematüri takip ve tedavisi %3,8 (n=20), üriner retansiyon tedavisi %2,9 (n=15), intraoperatif olarak idrar çıkışının izlenmesi ve mesanenin aşırı gerilmesini önlemek için %1 (n=5), terminal dönem hastaların bakımı ve konforu için %0,4 (n=2) ve idrar inkontinansı olan hastada bulunan sakral ve perianal yaraların tedavisi %0,2 (n= 1) nedenleri olarak tespit edildi.

İdrar sondası takılan hastaların sonlanımları sırasıyla %37 (n=194) ile servise yatış, taburculuk %28,6 (n=150), yoğun bakım yatışı %25,3 (n=133), dış merkez sevk %4,2 (n=23) ve ölüm %4,2 (n=22) olarak tespit edildi.

Olgularda komplikasyon gelişimi %8,6 (n=45) olarak tespit edildi. Komplikasyon oranları sırasıyla %5,3 (n=28)'ünde idrar yollarında bakteriyüri, %2,7 (n=14)'sinde hematürinin ve %0,6 (n=3)'sında üretral yaralanma olarak tespit edildi.

Olguların cinsiyetine göre sonda takılma nedenleri karşılaştırıldığında aldığı çıkardığı takibi için yapılan günlük diürez ölçümü kadınlarda erkeklere oranla daha fazla olduğu ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi (p=0,005). Pıhtı ilişkili hematüri takip ve tedavisi için sonda takılma nedeni erkeklerde kadınlara oranla daha fazla olduğu ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi (p=0,036) (Tablo 1).

Olguların uygun veya uygunsuz endikasyon kararına göre yaş grupları ile aralarındaki ilişkiye bakıldığında; uygun endikasyon oranı 0-18 yaş grubu için %4,7 (n=21), 18-

Tablo 1: Cinsiyet durumuna göre sonda takılma nedenlerinin ve komplikasyon gelişiminin karşılaştırılması

Hasta Özellikleri	Toplam	Erkek	Kadın	p
Cinsiyet	525	291	234	
Aldığı çıkardığı takibiyle tanı ve tedavi için günlük diürez ölçümü	201 (%38,3)	96 (%33,0)	105 (%44,9)	0,005
Kritik hastalarda saatlik idrar çıkışı ölçümü	200 (%38,1)	121 (%41,6)	79 (%33,8)	0,067
Uygunsuz endikasyon	77 (%14,7)	43 (%14,8)	34 (%14,5)	1,000
Uzun süre hareketsiz kalacak hastaların yönetimi	38 (%7,2)	18 (%6,2)	20 (%8,5)	0,314
Pıhtı ilişkili hematüri takip ve tedavisi	20 (%3,8)	16 (%5,5)	4 (%1,7)	0,036
Üriner retansiyon tedavisi	15 (%2,9)	12 (%4,1)	3 (%1,3)	0,065
Komplikasyon	45 (%8,6)	28 (%9,6)	17 (%7,3)	0,352

Tablo 2: Uygun veya uygunsuz endikasyon kararına göre olguların ek hastalıkları ilişkisi

Hasta Özellikleri	Toplam	Uygun endikasyon	Uygunsuz endikasyon	p
HT	264	220 (%50,0)	44 (%57,1)	0,247
DM	185	161 (%36,6)	24 (%31,2)	0,360
Diğer malignite (Ürolojik malignite hariç)	143	124 (%28,2)	19 (%24,7)	0,620
KAH	120	103 (%23,4)	17 (%22,1)	0,913
Diğer	115	92 (%20,9)	23 (%29,9)	0,111
KKY	89	81 (%18,4)	8 (%10,49)	0,120
Demans-SVO	79	69 (%15,7)	10 (%13,0)	0,664
Kronik böbrek hastalığı	75	67 (%15,2)	8 (%10,4)	0,349
BPH	48	38 (%8,6)	10 (%13,0)	0,284
KOAH	46	35 (%8,0)	11 (%14,3)	0,113
Kronik karaciğer hastalığı	20	19 (%4,3)	1 (%1,3)	0,336
Prostat kanseri	12	12 (%2,7)	0 (%0)	
Astım	10	9 (%2,0)	1 (%1,3)	1,000
Mesane kanseri	7	6 (%1,4)	1 (%1,3)	1,000
Renal hücreli kanser	4	4 (%0,9)	0 (%0)	
Toplam idrar sondası	525	448	77	

HT: Hipertansiyon, DM: Diyabetes Mellitus, KAH: Koroner arter hastalığı KKY: Konjesitif kalp yetmezliği SVO: Serebro-vasküler olay KBH: Kronik böbrek hastalığı, BPH: Bening prostat hiperplazisi

Diyar ve ark.

65 yaş grubu için %34,4 (n=154), 65 üzeri yaş grubu için %60,9 (n=273) idi. Pediatrik yaş grubunda uygunsuz endikasyon ile sonda takılması tespit edilmez iken, erişkin yaş grubunda %49,4 (n=37), geriatric yaş grubunda %50,6 (n=38) olarak tespit edildi. Uygun veya uygunsuz endikasyonla sonda takılması ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p=0,937$).

Ek hastalıklar ile sonda takma endikasyonlarının uygun veya uygunsuz olması arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo 2). Geçirilmiş cerrahiler ile sonda takma endikasyonlarının uygun veya uygunsuz olması arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo 3). Antikoagülan/antiagregan ilaç grubu kullananların %44,5'inde (n=196) sonda takılma endikasyonunun uygun olduğu, %29,9'inde (n=23) ise uygunsuz sonda endikasyonunun bulunduğu tespit edildi. İlaç kullananlarda uygun endikasyon dahilinde sonda takılması lehine istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p=0,016$). Diüretik, BPH tedavi ilaçları ve antibiyotik kullanan olgu gruplarının sonda takılma endikasyonlarının uygunluk durumu ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo 4).

Olgularda gelişen komplikasyonlar ile endikasyon kararı incelendiğinde; komplikasyon gelişenlerde uygun endikasyonla sonda takılanların oranı %9,6 (n=43) ve uygunsuz endikasyonla sonda takılanların oranı %2,6 (n=2) idi. Komplikasyonların uygun endikasyonla sonda takılanlarda daha çok görüldüğü ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi ($p=0,046$) (Tablo 5).

Çalışmamızda olguların sonlanım durumları ve sonda takılma endikasyon uygunluğu karşılaştırması tablo 6 da gösterilmiştir.

TARTIŞMA

İdrar sondası hastanelerde sıklıkla uygulanmaktadır. İdrar sondası işlemi tetkik, tedavi ve hasta bakımı gibi

alanların her birinde uygulanmaktadır. Bu işlemin uygun olmayan kullanımlarla ve komplikasyonlarla seyrettiği bilinmektedir. İdrar sondasının uygun takılması önemlidir ancak ciddi oranda uygunsuz sonda takılma nedeninin olduğu bilinmektedir.

Literatürde geçmişte Schuur ve ark. Amerika Birleşik Devletler'inde acil servislerde 1995-2010 yıllarını kapsayan çalışmasında hastalara takılan idrar sondalarının %64,9'unun uygunsuz endikasyonda ve önlenbilir olduğunu belirtmişlerdir (6). Laan ve ark. Hollanda'da uygunsuz endikasyon ile sonda takılmasını azaltmak için yaptıkları prospektif çalışmada müdahale öncesi uygunsuz endikasyonla sonda kullanımını %32,4 olarak saptamıştır. Geliştirici müdahale sonrası grupta ise uygunsuz endikasyonla sonda kullanımı %24,1 oranına düşmüştür (7). Katayama ve ark. Japonya'da birden fazla merkezde yaptığı çalışmada %37 oranında uygunsuz endikasyonla sonda takıldığını belirtmişlerdir (8). Jiang ve ark. nın Çin'de yaşlı hastaları dahil ettiği çalışmasında uygunsuz endikasyonla sonda kullanımını %39 olarak bulmuşlardır (9). Laan ve ark. cerrahi servisler ile diğer servislerdeki uygunsuz endikasyonla sonda kullanımını karşılaştırdığı başka bir çalışmada idrar sondasının uygunsuz endikasyonla kullanımını cerrahi servis olgularında %10,4, diğer servis olgularında %32,4 olarak bulmuşlardır (10). Diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında çalışmamızda daha az oranda uygunsuz endikasyonla sonda takıldığı saptanmıştır. Laan ve ark. nın cerrahi servislerde oranı düşük bulmasının sebebi ise bu servislerin doğası gereği uygun bir endikasyon olan ameliyatlara ilişkin sonda takılmasının çok olması ve başka durumdaki hastaların daha az olmasından kaynaklandığı tahmin edilmiştir. Çalışmamızda sondalama kararında ve işleminde çoğunlukla doktorların rol aldığı bilinirken yurtdışı çalışmalarda doktorların bu durumlarda daha az rol aldığı

Tablo 3: Uygun veya uygunsuz endikasyon kararına göre olguların geçirilmiş cerrahiler ile ilişkisi.

Hasta Özellikleri	Toplam	Uygun endikasyon	Uygunsuz endikasyon	p
Geçirilmiş renal pelvik cerrahi	55	48 (%10,9)	7 (%9,1)	0,782
Geçirilmiş diğer cerrahi	160	135 (%30,7)	25 (%32,5)	0,858
Toplam idrar sondası	525	448	77	

Tablo 4: Uygun veya uygunsuz endikasyon kararına göre olguların kullandıkları ilaçlar ile ilişkisi.

Hasta Özellikleri	Toplam	Uygun endikasyon	Uygunsuz endikasyon	p
Antikoagülan/antiagregan	219	196 (%44,5)	23 (%29,9)	0,016
Diüretik	100	90 (%20,5)	10 (%13,0)	0,159
Antibiyotik	33	29 (%6,6)	4 (%5,2)	0,803
BPH tedavisi	32	27 (%6,1)	5 (%6,5)	0,802
Toplam idrar sondası	525	448	77	

BPH: Benign prostat hiperplazisi

Tablo 5: Uygun veya uygunsuz endikasyon kararına göre olguların komplikasyon ilişkisi.

Hasta Özellikleri	Toplam	Uygun endikasyon	Uygunsuz endikasyon	p
Komplikasyon	45 (%8,6)	43 (%9,6)	2 (%2,6)	0,046
Toplam idrar sondası	525	448	77	

görülmüştür. Bu durumun çalışmamızda daha az oranda uygunsuz endikasyonla sonda takılmasına neden olduğu düşünülmüştür.

Saint ve ark. idrar sondasına bağlı komplikasyonları incelediği araştırmasında ortalama yaş 60,8 ve olguların %71,4'ü erkek olarak saptanmıştır (11). Hu ve ark. acil servislere yatan yaşlı hastalara uygun sonda kullanımının dinamik değişikliğinin incelendiği araştırmalarında yaş ortalamasını 78,53 ve kadınlar %59,6'sı olarak bulmuşlardır (12). Tiwari ve ark. uygunsuz sonda kullanımı ile ilgili yaptıkları prospektif çalışmada ortalama yaş 51,7 olarak bulmuşlardır. Olguların %57,8'ini kadınlar oluşturmuştur (13). Çalışmalarda farklı yaş ve cinsiyet aralığında sonda uygulamaları olduğu görülmekte olup bizim çalışmamızda cinsiyetler birbirine daha yakın saptanmıştır. Sadece ileri yaş grubunu inceleyen Hu ve ark.'nın çalışmasında bulunan yaş ortalaması bizim çalışmamızdan daha yüksek bulunmuştur. Acil serviste yaptığımız araştırmada her yaş grubu çalışmaya dahil edilmiştir. Buna rağmen yaş ortalamamız pediatrik yaş grubunu dahil etmeyen diğer çalışmalara kıyasla görece yüksek bulunmuştur. Bu durum bizim acil servisimize başvuran ve sonda takılan hastaların çoğunluğunun daha yaşlı olduğu sonucuna ulaştırmıştır.

Hu ve ark.'nın acil servislere yatan yaşlı hastalara uygun sonda kullanımının dinamik değişikliğini incelediği araştırmalarında uygun sonda yerleştirilmesi nedenlerini kendi aralarında oranlamışlardır. En sık olarak, kritik hastalarda idrar çıkışının yakından izlenmesi %35,8 olarak belirtilmiştir. Takiben immobil hasta yönetimine giren kalça kırığı %26,5 oran ile ikinci, üriner retansiyon tedavisi %15,4 oran ile üçüncü olarak saptanmıştır. Sonrasında hematüri yönetimi %5,1, idrar çıkışının intraoperatif izlenmesi ve ameliyatta mesanenin aşırı gerilmesinin önlenmesi %3,5, idrar inkontinansı olan hastada bulunan sakral ve perineal yaraların tedavisi % 3,4 olarak gelmektedir (12). Jiang ve ark. nın Çin'de yaşlı hastaları dahil ettiği çalışmasında kritik hastalarda idrar çıkışının izlenmesi %56, nörojenik mesaneli hasta yönetimi %41,1 ve ameliyatlar ile ilişkili postoperatif sondalama %11,5 preoperatif sondalama %1,6 olarak belirtilmiştir (9). Almeida ve ark. Portekiz'de iç hastalıkları servislerinde yatan yaşlı hastaların sonda kullanımının karakterizasyonu çalışmalarında tüm sonda takma nedenlerini oranlamışlardır. En sık uygun sonda takma nedeni kritik hastalarda idrar çıkışının yakından izlenmesi %47,5 olarak saptanmıştır. Sonrasında sırasıyla üriner retansiyon tedavisi %22,5, inkontinansı olan hastada bulunan sakral ve perineal yaraların tedavisi %11, terminal dönem hastaların bakımı ve konforu için %9, hematüri yönetimi %5 olarak saptanmıştır (14). Kuriyama ve ark. Japonya yoğun bakımlarında idrar sondası prevelans ve uygunluğu ile ilgili çalışmalarında hemşire ve gözlemci nedenlerinin oranı farklılık göstermesine rağmen sıralama değişmemiştir. Uygun sonda takılmasının en sık nedeni kritik hastalarda idrar çıkışının yakından izlenmesi olarak bulunmuştur. Sırasıyla ameliyatlara ilişkili sonda işlemi ikinci ve immobil hasta yönetimi üçüncü sırada bulunmuştur (15). Tiwari ve ark. yaptığı çalışmada en sık endikasyonu idrar çıkışının intraoperatif

izlenmesi ve ameliyatta mesanenin aşırı gerilmesinin önlenmesini %77,6 olarak bulmuşlardır. Sonrasında sırasıyla idrar çıkışının takibi % 7, idrar inkontinansı olan hastada bulunan sakral ve perineal yaraların tedavisi %3,5, nörojenik mesane yönetim %2,8, terminal dönem hastaların bakımı ve konforu % 2,1 ve diğer nedenler daha az oran ile saptanmıştır (13). Bu çalışmalarda sorgulanan ve tespit edilen nedenler yer yer benzerlik gösterse de genel anlamda farklılıklar mevcuttur. Çalışmamızda idrar çıkışı izlemi; kritik hastalarda saatlik idrar çıkışı takibi ve günlük aldığı çıkardığı için yapılan idrar çıkışı takibi olarak ayrıştırılarak sorgulanmıştır. İdrar çıkışı izlemi için sorgulanan nedenler ilk iki sırada yer almıştır. Bu durum Tiwari ve ark. hariç diğer çalışmalarla benzer olarak saptanmıştır. Tiwari ve ark.'nın çalışmalarının aksine ameliyatlara ilişkili sonda takılması bizim çalışmamızda daha az saptanmıştır. Bu durum cerrahi ve diğer servislerin aksine acil servisten ameliyata giden hastalara çoğunlukla ameliyathanelerde sonda takılması ve sonrasında acil servislere takiplerinin olmaması ile açıklanabilmiştir.

Sánchez-Ortiz ve ark. yaşlı hastalarda idrar sondası üzerine yaptığı çalışmalarında sonda takılan hastalardaki ek hastalıkları sırasıyla; kalp yetmezliği %46,4, hemen ardından yakın bir oranla kronik böbrek yetmezliği %44,4 ile bulmuşlardır. Sonrasında demans %42,2 ve diyabet %35,3 olarak saptamışlardır (16). Almeida ve ark. yaptıkları çalışmada idrar sondası takılan hastaların ek hastalıkları içinde en sık hipertansiyon % 69,3 sonrasında sırasıyla kalp yetmezliği %42,5, diyabet %41,4, demans %38,1, benign prostat hiperplazisi %17,7, ürolojik malignite %6,4 saptamışlardır (14). Caramujo ve ark. yaptıkları çalışmada sonda takılan hastaların advers olaylar açısından risk faktörü olabilecek ek hastalıklarını çalışmaya almışlardır. Diyabet % 40,6, immünsupresyon %15,6, edinsel ürolojik hastalık %9,4 ve diğer hastalıklar içinde kardiyovasküler hastalıklar, obezite, nörolojik hastalıklar, hipotiroidizm, alkolizm, solunum ve böbrek hastalıkları toplam olarak belirtilmiş ve %34,4 olarak bulunmuştur (17). Bütün çalışmalarda hasta özgeçmişleri farklılıklar göstermiştir. Çalışmamızda diğer çalışmalara göre dikkat çeken malignite oranının yüksek saptanması olmuştur. Bunun en önemli sebebinin üniversite hastanesi acil servisi olmamız ve takipli malignite hastalarının acil durumlarda takipli olduğu merkeze daha sık başvurusu olduğu düşünülmüştür.

Çalışmamızda sonda takılan hastaların sonda takılması ile ilişkili olabilecek ilaç kullanımları sorgulandığında diüretik kullanımı %19 olarak saptanmıştır. Almeida ve ark.'nın çalışmalarında idrar sondası takılan hastaların kullandığı ilaçlar sorgulanmış çoğu hastanın diüretik kullandığı tespit edilmiş ve bu oran %56,7 olarak saptanmıştır (14). Bu oranın çalışmamıza göre yüksek saptanmasının araştırmanın iç hastalıkları servislerinde yatan ve diüretik ilaçları daha sık kullanan hastalar ile yapılmış olmasından kaynaklanmış olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda görülen komplikasyon oranı %8,6 olarak izlenmiştir. Bunlar sonda ilişkili tüm bakteriüri %5,3, hematüri %2,7, daha az sıklıkla üretral yaralanma %0,6 olarak tespit edilmiştir. Almeida ve ark.'nın yaptığı çalışmada komplikasyonların tümü %24,7 olarak

Diyar ve ark.

izlenmiştir. İdrar yolu enfeksiyonu %17,2, asemptomatik bakteriüri %2,7, hematüri ile birlikte idrar yolu enfeksiyonu %0,8 olarak saptanmıştır. Hematüri %2,4, mekanik travma %0,5 olarak saptanmıştır (14). Davoodian ve ark.'nın idrar sondasının uygunsuz kullanımı ve komplikasyonları üzerine yaptıkları çalışmalarında en sık görülen komplikasyon %44,2 ile üriner sistem enfeksiyonu olmuştur. Hastaların %3,9'unda ise hematüri izlenmiştir (18). Bhatia ve ark. idrar sondasının servislerde kullanımı ile ilgili çalışmasında sonda ilişkili semptomatik idrar yolu enfeksiyonu %22,4, sadece asemptomatik bakteriüri %30,6, toplam sonda ilişkili bakteriüri %52,8 olarak bulunmuştur (19). Bu çalışmalarda saptanan bulgular daha fazla oranda pozitif idrar kültürü mevcutiyeti demektir. Bir başka çalışmada Hollingsworth ve ark. idrar sondasına bağlı enfektif olmayan komplikasyonların meta analizinde erken dönem hematüri oranını %4,7 olarak bulmuşlardır (20). Komiya ve ark.'nın idrar sondası takılması ve bakımı ile ilgili retrospektif çalışmalarında üretral yaralanma %0,10 olarak saptanmıştır (21). Davis ve ark.'nın yaptıkları çok merkezli prospektif bir çalışmada, üretral yaralanma %0,67 olarak saptanmıştır (22). Ciddi sonuçları olabilen üretral yaralanma çalışmamızda diğer çalışmalar ile karşılaştırıldığında Davis ve ark.'nın çalışmasına yakın bir sonuç bulunmuştur. Komiya ve ark. yaptığı çalışmada ise daha az bir frekans görülmüştür. Öncelikle çalışmamızda hastaların kliniği geriye dönük incelemeden dolayı sağlıklı tespit edilemeyeceğinden sadece bakteriüri varlığı araştırılmıştır. Sİ-İYE, asemptomatik bakteriüri ayrımı yapılmamıştır. Diğer çalışmalarda görülen bakteriürilerin çalışmamıza göre daha fazla olmasının sebeplerinden birinin acil serviste sonda takibinin daha az olması olduğu düşünülmüştür. Buna ek olarak çalışmamızda çoğunlukla tespit edilen bakteriürler acil servisten ziyade yoğun bakım veya servise yatan hastaların acilde takılan sonda ilişkili bakteriürileri olmuştur. Sonda ilişkili bakteriüri tespitini sevk ve taburculuk gibi durumlar zorlaştırmaktadır. Diğer çalışmalara bakıldığında sonda ilişkili hematürinin bizim çalışmamızda da yakın bir oranda bulunduğu görülmüştür. Çalışmamızda uygun ve uygunsuz endikasyonla sonda takılmasına cinsiyet etkisi bakılmış ancak istatistiksel anlamlı ilişki bulunmamıştır. Hu ve ark.'nın yaptıkları diğer bir çalışmada uygunsuz sonda takılma insidansı kadın cinsiyeti lehine olmasına rağmen cinsiyet ile uygun veya uygunsuz endikasyonla kullanım arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmemiştir (23). Ancak Jansen ve ark. sonda takılmasının uygunluğunu araştırdıkları çok merkezli çalışmalarında kadın cinsiyetin uygunsuz endikasyonla sonda takılması yönünde risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir (24). Fakih ve ark. acil serviste yaptıkları çalışmada kadın cinsiyetin uygunsuz endikasyonla sonda takılması üzerine risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir (25). Yine Bhatia ve ark. çalışmalarında kadın cinsiyetin uygunsuz endikasyonla sonda takılması üzerine risk faktörü oluşturduğunu saptamışlardır (19). Kadın ve erkek cinsiyetine bağlı başta anatomik özellikler olmak üzere farklı kıstaslar mevcuttur. Buna rağmen çalışmamızda uygunsuz endikasyonla sonda takılması ile cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Birçok çalışmada görüldüğü üzere kadın cinsiyetin risk faktörü

olup olmadığı sorgulanmıştır. Sonda takılma kararının yurtdışı çalışmalara kıyasla çoğunlukla doktorlar tarafından verildiği merkezde yaptığımız çalışmada cinsiyetin risk faktörü olmadığı izlenmiştir.

Çalışmamızda cinsiyetin komplikasyonlar üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı gösterilmemiştir. Bunun aksine Saint ve ark. enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan komplikasyonları ikiye ayırmış ve cinsiyetin her iki komplikasyon grubunda etkisini istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlardır. Çalışmada enfeksiyöz komplikasyonlar kadınlarda daha fazla oranda görülmüş ve anatomik kısıklık buna sebep olarak vurgulanmıştır. Erkeklerde ise enfeksiyöz olmayan komplikasyonlar daha fazla oranda bulunmuştur. Buna büyümüş bir prostat bezinin neden olabileceğinden bahsedilmiştir (11).

Çalışmamızda komplikasyonlar ile uygunsuz endikasyonla sonda takılması arasında ilişki negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Tiwari ve ark. yaptıkları çalışmada uygunsuz endikasyonla sonda takılması ile sonda komplikasyonlarının istatistiksel olarak anlamlı ilişkide olmadığını bildirmişlerdir (13).

Çalışmamızda hasta sonlanımı olarak yoğun bakım yatışının uygunsuz endikasyonla sonda takılması ile negatif yönde ilişkisi olduğu saptanmıştır. Keza taburcu edilmiş hastaların uygunsuz endikasyonla sonda takılması lehine ilişkisi bulunmuştur. Yoğun bakım yatışı ve taburculuk, olguların ciddiyetinin göstergesi olarak alınabilir. Çalışmamızda daha ciddi hastalara uygunsuz endikasyonla sondanın daha az takıldığı şeklinde yorum yapılabilir. Schuur ve ark.'nın çalışmalarında artan hasta ciddiyeti ile uygunsuz endikasyonla sonda takılmasının çalışmamıza benzer negatif yönde ilişkide olduğunu bulmuşlardır. Hasta ciddiyetini ambulans ile geliş ve acil triyaj skalasına bağlamışlardır (6). Çalışmamızın aksine Tiwari ve ark. yaptıkları çalışmada ise hastaların servislerden yoğun bakıma yatışı ile uygunsuz endikasyonla sondalamanın istatistiksel olarak anlamlı ilişkide olmadığını bulmuşlardır (13).

Sonuç olarak çalışmamızda sonda takılma kararına doktorların daha fazla katılımının uygunsuz nedenleri azaltacağı düşünülmüştür. Çalışmamızda idrar sondasının ileri yaş gruplarında daha fazla kullanılması hatta bununla uygunsuz sondalamanın artması yaşlı hastalarda daha dikkatli sonda kullanmamız gerektiğini düşündürmektedir. İlaç gruplarından antikoagülan/antiagregan kullanan hastalarda sık sonda takıldığı görülmektedir. Her ne kadar çalışmamızda uygun endikasyonla takıldığı gösterilmiş olsa da bu ilaç grubunda hematüri gelişebileceği akılda tutulmalı ve dikkatli olunmalıdır. Yoğun bakıma yatan olgular gibi kritik hastalarda sondanın daha az uygunsuz endikasyonla takıldığı bunun aksine taburcu edilenlerde uygunsuz endikasyonun daha fazla olduğu gösterilmiştir. Taburculuğu planlanan hastaların takibi zordur ve sonradan gelişebilecek komplikasyonlar akılda tutulmalıdır. Bu hastalara örnek almak ya da tuvalete gitmesini engellemek için sonda takılması yerine başka yöntemler belirlenebilir ve girişimsel bu işlem kritik olmayan hastalarda daha az uygulanabilir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkarıya dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Etik: Çalışmaya İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 22.02.2023 tarih, 625918 sayılı numarası ile onay alınmıştır.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Son onay: Tüm yazarlar tarafından onaylanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Lachance CC, Grobelna A. Management of Patients with Long-Term Indwelling Urinary Catheters: A Review of Guidelines [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2019 May 14. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545495/>
2. Gilbert B, Naidoo TL, Redwig F. Ins and outs of urinary catheters. *Aust J Gen Pract.* 2018;47:132–6.
3. Bianchi A, Leslie SW, Chesnut GT. Difficult Foley Catheterization. [Updated 2022 Nov 28]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564404/>
4. Kim B, Pai H, Choi WS, Kim Y, Kweon KT, Kim HA, et al. Current status of indwelling urinary catheter utilization and catheter-associated urinary tract infection throughout hospital wards in Korea: A multicenter prospective observational study. *PLoS One.* 2017;12(10):e0185369.
5. Thomas AZ, Giri SK, Meagher D, Creagh T. Avoidable iatrogenic complications of urethral catheterization and inadequate intern training in a tertiary-care teaching hospital. *BJU Int.* 2009;104:1109–12.
6. Schuur JD, Chambers JG, Hou PC. Urinary catheter use and appropriateness in U.S. emergency departments, 1995-2010. *Acad Emerg Med.* 2014;21:292–300.
7. Laan BJ, Maaskant JM, Spijkerman IJB, Borgert MJ, Godfried MH, Pasmooij BC, et al. De-implementation strategy to reduce inappropriate use of intravenous and urinary catheters (RICAT): a multicentre, prospective, interrupted time-series and before and after study. *Lancet Infect Dis.* 2020;20:864–72.
8. Katayama K, Meddings J, Saint S, Fowler KE, Ratz D, Tagashira Y, et al. Prevalence and appropriateness of indwelling urinary catheters in Japanese hospital wards: a multicenter point prevalence study. *BMC Infect Dis.* 2022;22(1):175.
9. Jiang W, Song Y, Zhang H, Huang R, Yin Y, Tan B. Inappropriate initial urinary catheter placement among older Chinese hospital inpatients: An observational study. *Int J Nurs Pract.* 2020;26(2):e12791.
10. Laan BJ, Vos MC, Maaskant JM, van Berge Henegouwen MI, Geerlings SE. Prevalence and risk factors of inappropriate use of intravenous and urinary catheters in surgical and medical patients. *J Hosp Infect.* 2020;105:698–704.
11. Saint S, Trautner BW, Fowler KE, Colozzi J, Ratz D, Lescinskas E, et al. A Multicenter Study of Patient-Reported Infectious and Noninfectious Complications Associated With Indwelling Urethral Catheters. *JAMA Intern Med.* 2018;178:1078–85.
12. Hu FW, Shih HI, Hsu HC, Chen CH, Chang CM. Dynamic changes in the appropriateness of urinary catheter use among hospitalized older patients in the emergency department. *PLoS One.* 2018;13(3):e0193905.
13. Tiwari MM, Charlton ME, Anderson JR, Hermesen ED, Rupp ME. Inappropriate use of urinary catheters: a prospective observational study. *Am J Infect Control.* 2012;40:51–4.
14. Almeida P, Duque S, Araújo A, Vilas-Boas A, Novais A, Gruner H, et al. The UriCath study: characterization of the use of indwelling urinary catheters among hospitalized older patients in the Internal Medicine Departments of Portugal. *Eur Geriatr Med.* 2020;11:511–5.
15. Kuriyama A, Takada T, Irie H, Sakuraya M, Katayama K, Kawakami D, et al. Prevalence and Appropriateness of Urinary Catheters in Japanese Intensive Care Units: Results From a Multicenter Point Prevalence Study. *Clin Infect Dis.* 2017;64 suppl_2:S127–30.
16. Sánchez-Ortiz M, García-Simón E, Mateo-Abad A, Soguero-Pérez M del M, Castro-Vilela ME. [Bladder catheterization in hospitalized elderly people]. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2021;56:96–9.
17. Caramujo N, Carvalho M, Caria H. Prevalência da algáliação sem indicação: um factor de risco evitável [Prevalence of inappropriate urinary catheterization: a preventable risk factor]. *Acta Med Port.* 2011;24 Suppl 2:517-522.
18. Davoodian P, Nematte M, Sheikhatan M. Inappropriate use of urinary catheters and its common complications in different hospital wards. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2012;23:63–7.
19. Bhatia N, Daga MK, Garg S, Prakash SK. Urinary Catheterization in Medical Wards. *J Glob Infect Dis.* 2010;2:83.
20. Hollingsworth JM, Rogers MAM, Krein SL, Hickner A, Kuhn L, Cheng A, et al. Determining the noninfectious complications of indwelling urethral catheters: A Systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2013;159:401–10.
21. Komiya A, Kitamura H, Wakasugi M, Okudera H. Efficacy of an educational program for medical staff in preventing incidents related to Foley catheter insertion and maintenance: A single-institution retrospective study. *Int J Urol.* 2021;28:645–9.
22. Davis NF, Bhatt NR, MacCraith E, Flood HD, Mooney R, Leonard G, et al. Long-term outcomes of urethral catheterization injuries: a prospective multi-institutional study. *World J Urol.* 2020;38:473–80.
23. Hu FW, Chang CM, Su PF, Chen HY, Chen CH. Gender differences in inappropriate use of urinary catheters among hospitalized older patients. *J Women Aging.* 2019;31:165–75.
24. Jansen IAV, Hopmans TEM, Wille JC, van den Broek PJ, van der Kooij TII, van Benthem BHB. Appropriate use of indwelling urethra catheters in hospitalized patients: results of a multicentre prevalence study. *BMC Urol.* 2012;12:25.
25. Fakih MG, Shemes SP, Pena ME, Dyc N, Rey JE, Szpunar SM, et al. Urinary catheters in the emergency department: very elderly women are at high risk for unnecessary utilization. *Am J Infect Control.* 2010;38:683–8.

A Newborn Spina Bifida Case Report

Yenidoğan Spina Bifida Vakası

İD Kamuran Suman¹İD Serhat Korkmaz²İD Murat Suman³

1 Afyonkarahisar State Hospital, Clinic of Perinatology, Afyonkarahisar, Türkiye.

2 Afyonkarahisar Health Sciences University, Medical Faculty, Department of Neursurgurey, Afyonkarahisar, Türkiye.

3 Afyon Çay State Hospital, Clinic of Pediatric, Çay, Afyonkarahisar, Türkiye.

ABSTRACT

In North America, over seventy thousand cases of disability are attributed to central nervous system anomalies, with the majority of these cases resulting from neural tube defects. Among these defects, meningomyelocele is the most commonly observed condition. Meningomyelocele is characterized by the protrusion of spinal structures outside the skin, leading to deficits in motor function of the lower limbs and challenges related to urinary and fecal elimination. The severity of these clinical symptoms can vary depending on the location of the defect along the neural tube.

The root cause of meningomyelocele is associated with the incomplete closure of the neural tube during fetal development. In our specific case, the diagnosis of spina bifida was made prenatally by the perinatology clinic, and the family received comprehensive information about the condition well before the delivery. Despite being informed, the family made the decision to proceed with the birth, and necessary arrangements were made to support this choice. Following the delivery, the newborn underwent an examination confirming the presence of spina bifida, in line with the previous ultrasound diagnosis.

ÖZET

Kuzey Amerika'da, merkezi sinir sistemi anomalileri 70 binden fazla engelli vaka ile ilişkilendirilmektedir ve bunların büyük bir kısmı nöral tüp defektlerinden kaynaklanır. Bu defektler arasında en yaygın görüleni ise meningomyelosele olarak bilinir. Meningomyelosele, omurilik yapılarının deri dışına çıkmasıyla karakterizedir ve bu durum genellikle alt ekstremitelerin motor fonksiyonlarında eksikliklere ve idrar ile dışkı boşaltımıyla ilgili sorunlara yol açar. Hastalığın şiddeti, defektin nöral tüp boyunca yerleşim yerine bağlı olarak değişebilir. Meningomyeloselelin temel nedeni, fetal gelişim sırasında nöral tüpün düzgün bir şekilde kapanmamasıyla ilişkilidir. Bu tür bir durumun oluşumu, prenatal dönemde perinataloji kliniği tarafından tanımlanabilir ve aileye durumla ilgili gerekli bilgiler doğum öncesinde sağlanabilir. Ancak, bazı aileler bu zorlu süreçte doğum yapma kararı alabilirler.

Bahsettiğiniz durumda, aileye doğum sonrası yaşanabilecek zorluklar konusunda bilgilendirme yapılmış olmasına rağmen, onlar doğum yapma kararı almıştır. Bu zorlu süreci kolaylaştırmak amacıyla uygun düzenlemeler yapılmış ve doğum gerçekleşmiştir. Bebek, doğumdan hemen sonra yapılan bir muayeneyle ultrason ile teşhis edilen spina bifida durumunu doğrulamıştır.

Bu tür durumlarda, ailenin kararı ve doğum sonrası sürecin yönetimi büyük önem taşır. Sağlık profesyonelleri, ailenin ihtiyaçlarına uygun destek ve rehberlik sağlayarak, bebek ve ailenin yaşamlarını en iyi şekilde yönlendirmeye çalışırlar. Bu tür çabalar, hastalıkla yaşamak zorunda olan çocuğun ve ailenin yaşam kalitesini artırmada kritik bir rol oynar.

Keywords:

Spinal dysraphism
Meningomyelocele
Prenatal diagnosis
Folic acid

Anahtar Kelimeler:

Spinal disrafizm
Meningomyelosele
Prenatal tanı
Folik asit

INTRODUCTION

Spina bifida is a congenital disorder with a variable clinical presentation, ranging from subtle to severe, depending on the location and size of the neural tube defect (1). Symptoms commonly include lower limb muscle weakness, mobility issues, and urological problems, such as urinary retention and the need for catheterization. The level of the lesion is typically related to the severity of the symptoms; however, this relationship is not absolute (2). The underlying cause of central nervous system dysfunction is abnormal development of the neural tube, which can also result in Chiari type 2 malformation, characterized by a hypoplastic cerebellum and herniation

of the lower brainstem into the cervical canal (3). Additionally, obstructive hydrocephalus is a common complication of myelomeningocele, resulting from defects in cerebrospinal fluid absorption. Spina bifida is a multifactorial condition with folic acid deficiency being a well-established risk factor. Prenatal diagnosis of neural tube defects is usually performed through amniocentesis, which is typically combined with fetal ultrasonography (3). Elevated levels of alpha-fetoprotein in amniotic fluid are suggestive of a neural tube defect, with abnormal levels at 13-15 weeks of gestation being particularly indicative of spina bifida (4). A definitive diagnosis of spina bifida can be made via amniocentesis between 15th and 18th weeks

Correspondence: Murat Suman, Afyon Çay State Hospital, Clinic of Pediatric, Çay, Afyonkarahisar, Türkiye.

E-mail: muratsuman@hotmail.com

Cite as: Suman K, Korkmaz S, Suman M. A Newborn Spina Bifida Case Report. Phnx Med J. 2023;5(3):230-232.

Received: 05.05.2023

Accepted: 31.07.2023

Online Published: 24.10.2023



of gestation. Diagnostic imaging, such as X-rays, MRI, or CT scans, can be used to confirm the diagnosis of spina bifida and assess the severity of the defect (5). This report presents a case of myelomeningocele in a neonate with severe spina bifida, which was diagnosed prenatally.

CASE REPORT

The neonate's mother is a 32-year-old woman with an unremarkable medical history and no known genetic disorders. Prior to this pregnancy, she had three successful pregnancies with no reported complications or adverse outcomes. The parents are not consanguineous. The neonate was born with a weight of 2.76 kg to a mother who experienced pre-eclampsia and presented with respiratory distress and lower back pain. Upon examination, a visible aperture in the lower back was observed, prompting admission to the neonatal intensive care unit due to respiratory distress. At 16 weeks of gestation, routine antenatal visits revealed dilated lateral ventricles, obliterated cisterna magna, and an approximate 60-degree angulation of the lumbosacral spinal cord in the neonate (Figure 1).

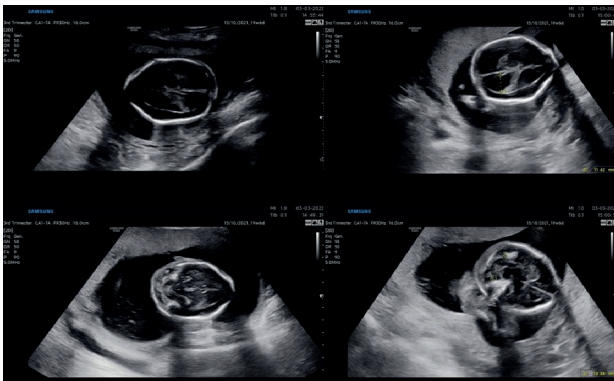


Figure 1: Lateral ventricle measures at 19w6d.

Upon examination, the newborn was found to have an open spina bifida with a meningocele sac containing approximately 8 vertebrae that were not visible. The family was promptly informed of the situation, and the available treatment options were discussed with them. Historically, most medical centers treated all viable newborns with aggressive surgical intervention without giving the family an option to choose. However, at our hospital, treatment decisions are based on the parents' preferences after careful counseling regarding treatment options and expected outcomes, including the possibility of terminating the pregnancy, performing additional prenatal testing, choosing a delivery setting, and, if necessary, fetal surgery. Postnatal treatment options, including surgical closure of the defect and the potential need for ventriculoperitoneal shunting, are also discussed. In our case, the family chose not to terminate the pregnancy, and the defect was carefully assessed immediately after birth. The size, location, and level of the defect were noted, and if a sac was present over the skin, its integrity and potential for cerebrospinal fluid (CSF) leakage were carefully evaluated. To avoid the risk of infection and heat loss, the defect was covered with plastic sheets and a sterile saline-soaked dressing until the neurosurgeon arrived. The prone position was recommended for resting the newborn, and

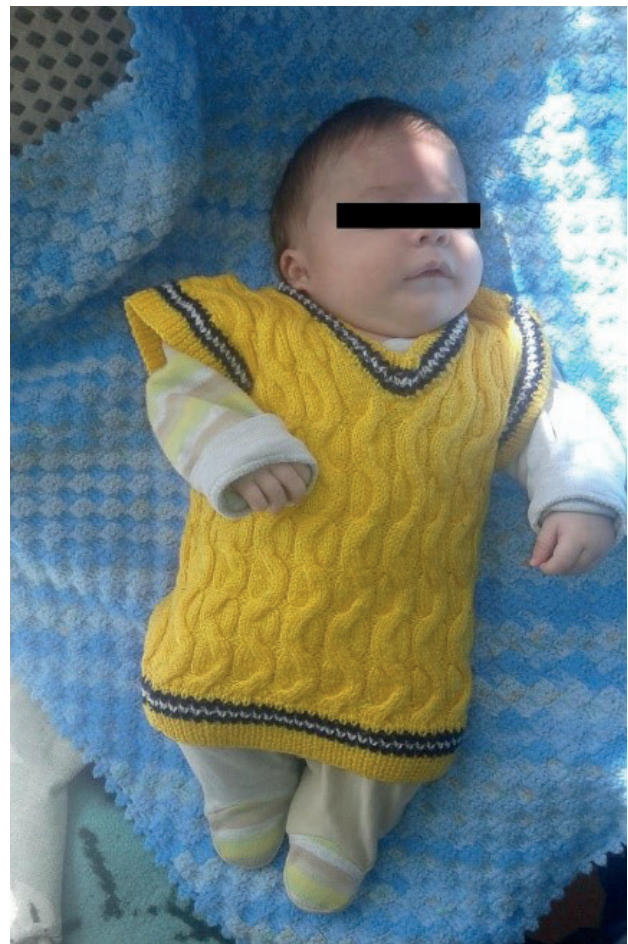


Figure 2: Four months after surgery.

all systemic examinations were performed to evaluate any potential neurological or other systemic issues. During the surgery preparations, vomiting and an increase in head circumference were noted, highlighting the importance of careful monitoring of neurological findings from the beginning of treatment. Infections are also a significant concern for patients with large defects and are often prevented by using broad-spectrum antibiotics. To reduce the risk of CNS infections, the surgical procedure should be completed as soon as possible, and the total process should not be postponed for more than three days. The surgical technique used to close the defect involves an approach from the lateral margin of the neural plate aperture, which forms a proper neural tube and provides optimal closure. A tethered spinal cord is a risk during this type of surgery, but it can be detached during the subsequent surgical procedure. In our case, the ventricular enlargement observed during the fetal period was also present, and a ventriculoperitoneal shunt was successfully placed. During surgery, the defect was closed, and the wound was managed with routine care. It is crucial to continue careful monitoring of neurological findings and infection risks to ensure the best possible outcomes for the patient (Figure 2).

DISCUSSION

The majority of congenital central nervous system (CNS) diseases can be attributed to a failure in neural tube closure during early weeks of gestation (6). This results in a variety of neural tube defects that can affect different

CNS structures, resulting in a diverse range of clinical presentations based on the specific area involved. Cultural factors can also impact the prevalence of these defects, as families may have varying attitudes toward prenatal counseling and different approaches to management. A recent review comparing the incidence of these defects among different cultures found significant differences in prevalence (Table 1).

Table 1: Incidences of neural tube defects around the world.

Region	Number of the Family affected (n/10.000)
Mediterranean	21.9
Southeast Asia	15.8
Africa	11.7
Americas	11.5
Europe	9.0
Western Pacific	6.9

Note: most recent data available (2016).

The latest available data indicates that the United States of America has an incidence of 6.5 cases per 10,000 live births of congenital central nervous system (CNS) diseases, which are attributed to the inability of the neural tube to close during the early weeks of conception, leading to a defect in the closure of most CNS structures (7). The presentation of clinical symptoms varies depending on the affected CNS structure. The number of cases reported among families worldwide may vary due to cultural differences in prenatal counseling, resulting in a more diverse range of affected cases as reported in recent studies. The exact cause of the CNS defects is yet to be elucidated. However, the risk of recurrence following the index case is increased by approximately 4%. This risk increases to 10% if there are more than two cases. Inadequate consumption of folic acid during pregnancy plays a

crucial role in the development of neural tube defects (8). Studies recommend that women of childbearing age who may become pregnant take 0.4 mg of folic acid daily, while those at high risk should take a tenfold dosage of up to 4 mg. Infants with myelomeningocele often present with more severe deficits as they extend into upper thoracic levels (8). Chiari type II malformation, a common complication of myelomeningocele, typically results in hydrocephalus. The emergence of hydrocephalus may vary from slow to rapid, depending on the size of the defect. Symptoms of Chiari type II malformation typically affect the hindbrain, resulting in feeding difficulties, stridor, apnea, and vocal cord paralysis, which may be fatal if left untreated. Treatment for children with myelomeningocele requires a multidisciplinary approach involving surgeons, therapists, and pediatricians as coordinators (9). Most cases involve the genitourinary system, and parents must learn to regularly catheterize a neurogenic bladder to minimize urinary tract infections and prevent further damage. Regular assessment of renal function is essential through urine cultures, serum electrolytes, renal scans, vesiculourethrograms (VCUG), renal ultrasonography, and cystometrograms. Urinary tract assessment can reduce the need for urologic detour procedures. Mortality rates of untreated CNS defects rise to 90%-100%, while untreated myelomeningocele has a chance of only 28% of living to the age of 7. Episodes of meningitis can impair intellectual and cognitive functions, and renal dysfunction is a significant determinant of mortality (10). While only a few centers offer surgical closure of a spinal lesion in utero, parents are faced with the choice of preparing for the delivery of an affected infant, considering in utero intervention, or terminating the pregnancy after the sonographic diagnosis of NTD. Additional fetal testing to identify associated anatomic or chromosomal abnormalities, referral to a spina bifida clinic to discuss possible fetal interventions, postnatal management, and prognosis, and outreach to other parents of affected children can help them make this decision.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Ethics: The patient informed consent form was obtained.

Funding: There is no financial support of any person or institution in this research.

Approval of final manuscript: All authors.

REFERENCES

1. Iskandar BJ, Finnell RH. Spina bifida. *New England Journal of Medicine*. 2022;387(5):444-450.
2. Ho P, Quigley MA, Tatwavedi D, Britto C, Kurinczuk JJ. Neonatal and infant mortality associated with spina bifida: A systematic review and meta-analysis. *PLoS one*. 2021;16(5):e0250098.
3. Ushakov F, Sacco A, Andreeva E, et al. Crash sign: new first-trimester sonographic marker of spina bifida. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2019;54(6):740-745.
4. Kancherla V, Wagh K, Pachón H, Oakley Jr GP. A 2019 global update on folic acid-preventable spina bifida and anencephaly. *Birth Defects Research*. 2021;113(1):77-89.
5. Jain L. Improving the Precision of Neonatal Neuroimaging. *Clinics in Perinatology*. 2022;49(3):xv-xvii.
6. Kancherla V, Mowla S, Räisänen S, Gissler M. Early Neonatal Mortality among Babies Born with Spina Bifida in Finland (2000–2014). *American Journal of Perinatology*. 2021; 83(1):41-49.
7. Waitzman NJ, Jalali A, Grosse SD. Preterm birth lifetime costs in the United States in 2016: An update. *Elsevier*; 2021:151390.
8. Shlobin NA, Yerkes EB, Swaroop VT, Lam S, McLone DG, Bowman RM. Multidisciplinary spina bifida clinic: the Chicago experience. *Child's Nervous System*. 2022;38(9):1675-1681.
9. Wolfe ID, Lillegard JB, Carter BS. Parental request for non-resuscitation in fetal myelomeningocele repair: an analysis of the novel ethical tensions in fetal intervention. *Journal of Perinatology*. 2022;42(7):856-859.
10. Gajagowni S, Altes T, Vachharajani AJ. Diagnostic utility of spinal ultrasounds in neonates. *American Journal of Perinatology*. 2023;110(1):71-79.

Solid Pseudopapillary Neoplasm of the Pancreas: Radiological, Clinical, Histopathological and Prognostic Features of 5 Patients

Pankreasın Solid Psödopapiller Neoplazmı: 5 Hastanın Radyolojik, Klinik, Histopatolojik ve Prognostik Özellikleri



Nuray Çolapkulu Akgül¹



Nesrin Gündüz²



Humeyra Gunel³



Mehmet Sait Özsoy⁴



Orhan Alimoglu⁴

1 Department of General Surgery, Gebze Fatih Public Hospital, Kocaeli, Türkiye.

2 Department of Radiology, Istanbul Medeniyet University, Goztepe Prof. Dr. Suleyman Yalcin City Hospital, Istanbul, Türkiye.

3 Department of Pathology, Istanbul Medeniyet University, Goztepe Prof. Dr. Suleyman Yalcin City Hospital, Istanbul, Türkiye.

4 Department of General Surgery, Istanbul Medeniyet University, Goztepe Prof. Dr. Suleyman Yalcin City Hospital, Istanbul, Türkiye.

ABSTRACT

Solid pseudopapillary neoplasms of the pancreas are rare lesions, classified as borderline malignant tumors. They predominantly affect younger females and have more favorable outcomes compared to other pancreatic tumors. While patients may present with non-specific symptoms, the use of imaging modalities has led to an increase in incidental cases. These neoplasms are typically diagnosed using radiological imaging methods due to their characteristic features. Unlike pancreatic adenocarcinomas, surgical treatment results in lower morbidity rates and disease-free survival rates above ninety percent. This study aims to report the clinical, histopathological, and prognostic features of five cases of solid pseudopapillary neoplasms of the pancreas and review the current literature.

ÖZET

Pankreasın solid psödopapiller neoplazmaları nadir lezyonlardır ve borderline malign tümör olarak sınıflandırılır. Daha çok genç yaşta kadınlar da görülürler ve pankreasın diğer tümörlerine kıyasla daha iyi prognoza sahiptirler. Hastalar spesifik olmayan semptomlarla başvurabilir, ancak insidental vakaların sayısı son yıllarda görüntüleme yöntemlerinin yoğun kullanımının bir sonucu olarak artmıştır. Tümörlerin karakteristik özellikleri ile çoğunlukla radyolojik görüntüleme yöntemleri ile teşhis edilirler. Pankreas adenokarsinomlarından farklı olarak cerrahi ile morbidite oranları daha düşüktür ve hastaliksız sağ kalım oranları yüzde doksanın üzerindedir. Bu çalışmada beş pankreas solid psödopapiller neoplazi olgusunun klinik, histopatolojik ve prognostik özelliklerini sunmayı ve literatürün güncel durumunu gözden geçirmeyi amaçladık.

Keywords:

Pseudopapillary tumor
Pancreas
Incidental tumors

Anahtar Kelimeler:

Psödopapiller tümör
Pankreas
Insidental tümörler

INTRODUCTION

Solid pseudopapillary neoplasms of the pancreas (SPNs) are rare lesions, accounting for 1-2% of all exocrine pancreatic tumors. They are classified as borderline malignant tumors (1-3). SPNs predominantly affect young women in their 4th and 5th decades of life (2, 4-6). Patients typically present with non-specific upper abdominal discomfort or incidentally discovered abdominal masses on imaging (2,4). These lesions can occur anywhere in the pancreas but are most commonly found in the corpus or tail. They present as solitary, well-circumscribed masses with cystic/solid components and peripheral calcifications (7,8). Although SPNs have a low potential for metastasis and are usually limited to the pancreas, more aggressive tumors have been reported in males (5). Approximately 10-15% of cases present with metastatic disease, commonly involving the liver, regional lymph nodes, and peritoneum (3,9). Depending on tumor location, treatment usually

involves conservative resection to preserve as much of the pancreas as possible (2,3,7). Surgical outcomes show lower morbidity rates and disease-free survival rates exceeding 95%, unlike pancreatic adenocarcinomas (2,7). This study aims to report the clinical, histopathological, and prognostic features of five SPN cases diagnosed between January 2012 and January 2021 and review the current literature

CASE REPORTS

Following ethical approval from the Istanbul Medeniyet University Göztepe Training and Research Hospital Clinical Research Ethics Committee (approval number 2021/0350), the study was initiated. All patients were female, with a mean age of 42.2 (33-50) years. Four patients presented with abdominal pain, while one patient was asymptomatic and incidentally diagnosed during abdominal imaging for another pathology (Table 1). Four patients underwent magnetic resonance imaging,

Correspondence: Nuray Çolapkulu Akgül, Gebze Fatih Devlet Hastanesi, Gebze, Kocaeli, Türkiye.

E-mail: nuraycolapkulu@gmail.com

Cite as: Çolapkulu Akgül N, Gündüz N, Gunel H, Mehmet Sait Özsoy MS, Orhan Alimoglu O. Solid Pseudopapillary Neoplasm of the Pancreas: Radiological, Clinical, Histopathological and Prognostic Features of 5 Patients. Phnx Med J. 2023;5(3):233-238.

Received: 05.05.2023

Accepted: 31.07.2023

Online Published: 24.10.2023



Table 1: Patients characteristics, symptoms and operation features.

	Patient #1	Patient #2	Patient #3	Patient #4	Patient #5
Age/Gender	33/ Female	47/Female	50/Female	34/Female	42/Female
Additional health conditions	None	Hypertension	None	13 weeks pregnancy at initial diagnosis	None
Symptoms	Right upper quadrant and epigastric pain	Abdominal pain and vomiting	Incidental	Left upper quadrant pain	Abdominal pain
FNAB	No malignant features. Uniform cell proliferation with eccentric cytoplasm	Suspicious for adenocarcinoma	N/A	Acellular smear	N/A
Tumor Location	Body of pancreas	Body of pancreas	Neck of pancreas	Tail of pancreas	Tail of pancreas
Operation	Distal pancreatectomy with splenectomy	Distal pancreatectomy with splenectomy	Distal pancreatectomy with splenectomy	Distal pancreatectomy	Distal pancreatectomy
Lymph node status	0/3	0/9	0/8	0/0	0/0
Follow-up (years)	9.25	8	2.17	1.75	0.5

Table 2: Imaging findings of the patients.

	Patient #1 (MRI)	Patient #2 (CT)	Patient #3 (MRI)	Patient #4 (MRI)	Patient #5 (MRI)
Heterogeneity	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
Solid component	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
Cystic component	(+)	(-)	(-)	(+)	(+)
Hemorrhage	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
Calcification	(-)	(-)	(+)	(-)	(-)
Diffusion restriction	(+)	N/A	(-)	(+)	(+)

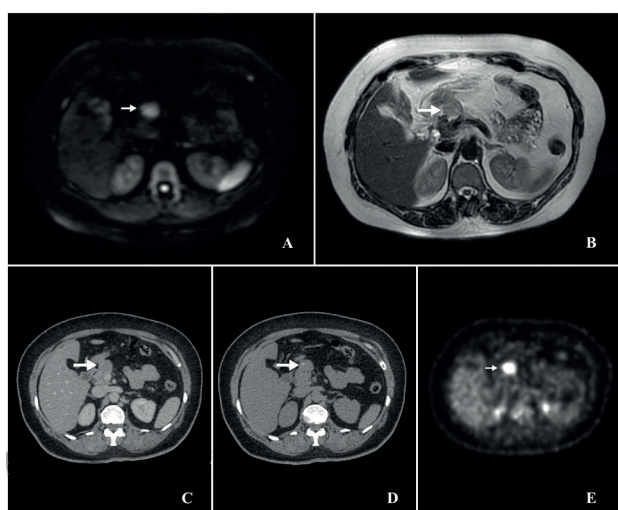


Figure 1: Tumor at the body of the pancreas (Patient #3) High signal intensity in the lesion on diffusion-weighted image (A). Nodular lesion with moderate signal intensity on T2-weighted image (B). Nodular hypovascular lesion on non-contrast-enhanced computed tomography (C). Millimetric calcification within the lesion on non-contrast-enhanced computed tomography (D). PET-CT image with FDG uptake (SUVmax:8.5) (E).

and one patient underwent contrast-enhanced computed tomography, revealing typical or atypical SPN features (Table 2). All tumors appeared as heterogeneous lesions (Figures 1,2,3). Four tumors exhibited both solid and cystic components, while one had only solid features. The mean tumor size was 5.2 cm (2.5-8.0). Three patients underwent fine needle aspiration biopsy during the preoperative period. One biopsy showed suspicion of malignancy, one exhibited benign features, and the other was acellular. Preoperative tumor markers (CEA, CA 19-9, CA 125, CA 15-3, and AFP) were within normal limits for all patients. Other laboratory studies (biochemistry panel, complete blood count) were unremarkable. Tumor locations included two in the body of the pancreas, two in the tail, and one in the neck. All patients (100%) underwent distal pancreatectomy; three of them required additional splenectomy, two due to macroscopic adhesions suggesting invasion and one due to splenic artery injury. No metastatic lymph nodes were detected. Histopathological features of the tumors are summarized in Table 3. Microscopic evaluation revealed pseudopapillary patterns forming solid areas of poorly cohesive cells surrounding blood vessels, along with hyalinization and degeneration

Table 3: Histopathological features of tumors.

	Patient #1	Patient #2	Patient #3	Patient #4	Patient #5
Tumor Size (mm)	50x30x30	80x80x70	26x25x20	80x70x50	25x20x10
Local invasion	Not present	Not present	Invasion to peripancreatic adipose tissue	Focal invasion to pancreatic parenchyma	Focal invasion to pancreatic parenchyma
Vascular invasion	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)
Lymphatic invasion	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)
Perineural invasion	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
Cell atypia	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Tumor necrosis	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Mitotic activity	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)

Table 4: Immunohistochemical features of the tumors.

	Patient #1	Patient #2	Patient #3	Patient #4	Patient #5
Beta-Catenin	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
Vimentin	(+)	Disseminated Strong (+)	(+)	N/A	N/A
Synaptophysin	(-)	Focal slight (+)	(-)	N/A	(+)
Chromogranin	(-)	(-)	(-)	N/A	(-)
Progesterone	Disseminated Strong (+)	N/A	(+)	N/A	N/A
Ki-67	<%1	N/A	N/A	N/A	<%1
CD10	Focal strong (+)	Disseminated Strong (+)	(+)	(-)	N/A
CD56	N/A	Disseminated Strong (+)	(+)	N/A	N/A

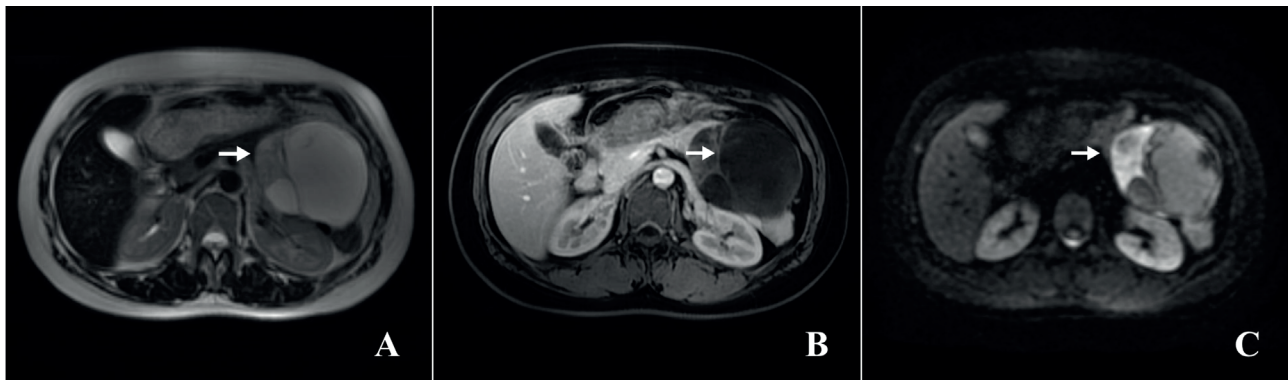


Figure 2: Tumor at the tail of the pancreas (Patient #4) A heterogeneous cystic lesion on T2-weighted images (A). Contrast enhancement of the solid components of the lesion (B). High signal intensity of solid components on diffusion-weighted image (C).

features such as hemorrhage and macrophages (Figure 4). Three patients exhibited microscopic focal invasion into peripancreatic adipose tissue or pancreatic parenchyma. One patient had lymphovascular invasion, while another had only perineural invasion. No cell atypia, mitotic activity, or tumor necrosis were observed. Immunohistochemistry showed all patients exhibited positive expression of Beta-catenin, with three patients displaying positive cytoplasmic Vimentin expression and three patients showing positive staining for CD10 (Table 4). Median follow-up time was 4.33 years (ranging from 0.5 to 9.25 years). None of the patients experienced metastatic disease or recurrence during surveillance. None of the patients received additional adjuvant chemotherapy or radiotherapy.

DISCUSSION

SPNs, also known as Frantz tumors, are uncommon

pancreatic lesions first described by Virginia Frantz in 1959 as a new type of papillary tumor (10). Although SPNs are more common in young women, cases in pediatric and adolescent populations have also been reported (2,3,5,11,12). In our series, all patients were female, and their ages ranged from 33 to 50, which is consistent with the literature. One patient (patient #4), a 34-year-old experiencing left upper quadrant pain, was radiologically diagnosed during the 13th week of pregnancy. After consulting a multidisciplinary board, she underwent surgery after giving birth. During a 14-month period of close surveillance, no radiological progression or clinical complications were observed. While there are few cases of SPNs during pregnancy in the literature, no proven link between elevated hormone levels and SPNs has been established (13,14). As in our case, close clinical and radiological monitoring can enable safe surgery in

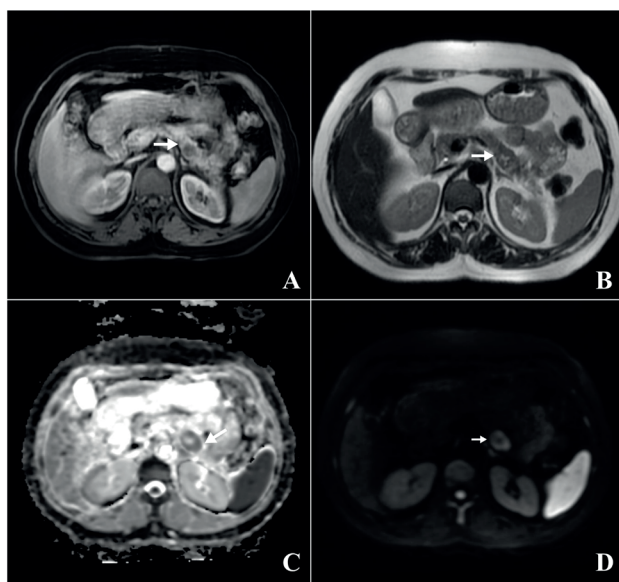


Figure 3: Tumor at the tail of the pancreas (Patient #5) Peripheral thick enhancement of the lesion on contrast-enhanced image (A). A cystic appearance in the central part of the lesion on the T2-weighted image (B). Restricted diffusion of lesion on diffusion weighted imaging (C). Apparent diffusion coefficient (ADC) mapping with restricted diffusion (D).

the postpartum period without compromising patient survival. SPNs tend to be diagnosed at larger sizes during presentation, with reported tumors reaching sizes of up to 25 cm (15). Consequently, clinical presentation of SPNs varies, with symptoms often related to tumor size and location, including abdominal pain, early satiety, nausea, and vomiting (15,16). In our study, a 47-year-old patient (patient #2) presented with persistent vomiting due to external compression of the tumor on the stomach, while another patient (patient #4) with a smaller tumor size (26 mm) was incidentally diagnosed during abdominal imaging. Overutilization of abdominal imaging modalities has contributed to the increased diagnosis of incidental lesions in recent clinical practice. A systematic review in 2014 reported that 40% of SPN cases were incidental, with 90% of these incidental cases diagnosed in recent years (2). Given the non-specific clinical symptoms of this disease, preoperative diagnosis of SPNs is typically based on radiological findings. On magnetic resonance imaging, a typical appearance is a well-defined lesion, with around 80% of cases exhibiting a pure solid structure. These tumors demonstrate low to heterogeneous signal intensity on T1-weighted images and heterogeneous to high signal intensity on T2-weighted images (17). Larger tumors often contain both solid and cystic components and exhibit pseudopapillary structures with hemorrhage (18,19). Unlike pancreatic islet tumors, SPNs do not demonstrate peripheral hypervascularity and may exhibit peripheral or focal calcifications (20,21). SPNs also tend to exhibit high FDG PET/CT uptake, with studies suggesting a potential link between higher FDG uptake and features like cellularity, vascular invasion, perineural invasion, and parenchymal invasion (21). In our series, one patient (patient #3) underwent FDG PET/CT, revealing an SUVmax of 8.5 and histopathological evidence of parenchymal invasion. Despite radiological suspicions, the use of

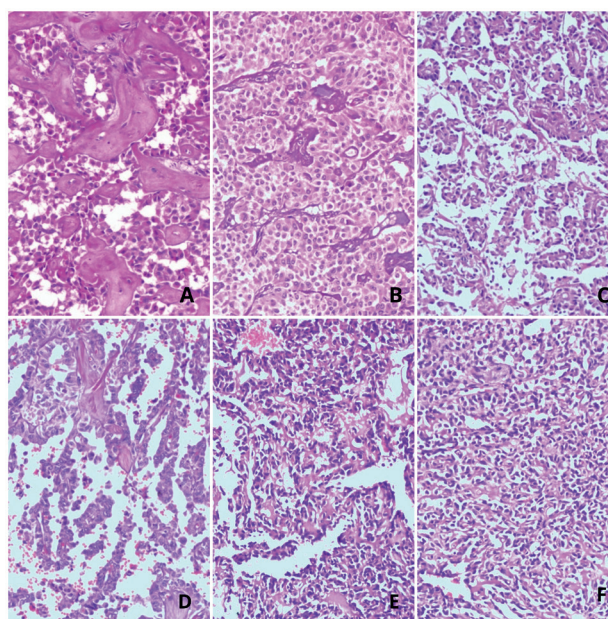


Figure 4. Histologic features of tumors at microscopy. The solid tumors component is composed of poorly cohesive monomorphic cells that cling to hyalinized fibrovascular cords (A,B). SPN exhibiting pseudopapillary structures with loss of cell cohesion (C). Pseudopapillary structures and hemorrhage sites (D). Solid, cystic and papillary structures (E). The tumor cells are uniform with round and small nuclei lining a delicate capillary-sized vessel (F) (Hematoxylin-eosin, original magnification x200).

fine-needle aspiration or percutaneous core biopsy for preoperative diagnosis remains controversial. A literature review by Papavramidis et al. reported 52 preoperative biopsies confirming SPNs out of 718 patients (15). Among our patients, biopsies did not successfully diagnose the disease preoperatively. SPNs are essentially malignant epithelial tumors with uncertain cellular differentiation, often exhibiting low-grade dysplasia. Microscopically, poorly cohesive, uniform cells with nuclear grooves can be observed, accompanied by hyalinized or myxoid vascular stalks along with papillary fronds (10). Although SPNs were described decades ago, their genetic profile and molecular behavior have only been elucidated over the past two decades. SPNs commonly harbor beta-catenin gene mutations, distinguishing them from pancreatic adenocarcinomas that typically exhibit KRAS or DPC4 mutations (16,22,23). While SPNs also express progesterone receptor, vimentin, and CD10, these markers are less specific. In a study by Ohara et al., investigating immunohistochemical profiles for differential diagnosis of SPN and neuroendocrine tumors, beta-catenin labeling was reported as the most specific biomarker for SPNs (24). In our series, all patients exhibited positive beta-catenin expression on immunohistochemistry. Additionally, positive staining was observed for vimentin, synaptophysin, progesterone receptor, CD10, and CD56. SPNs are considered borderline malignant neoplasms. According to WHO classification and current literature, features such as vascular or perineural invasion, lymph node involvement, invasion into peripancreatic tissue, and growth beyond the tumor capsule have been linked to more aggressive and metastatic disease (2,16,25,26).

Nonetheless, SPNs generally have an excellent prognosis compared to other pancreatic malignant tumors, with favorable survival outcomes even in cases with lymph node metastasis or positive surgical margins (16). In our patients, the longest follow-up period was 9 years without disease recurrence (patient #1). In a systematic review of 2,744 patients, Law et al. reported a 95% 3-year disease-free survival rate after initial resection (2). Given the favorable prognostic features, aggressive surgical resection of SPNs is the primary approach for managing the disease, including both metastatic and locally invasive cases. While SPNs tend to localize to the body or tail of the pancreas, cases located in the head or uncinate process

have also been reported (27,28). Surgery type varies based on location, size, and invasion status of adjacent structures, with the aim of achieving complete excision with negative microscopic margins. R1/R2 resections and inoculations are potential risk factors for recurrence and postoperative complications, such as pancreatic fistula (29,30). The primary limitation of this series is its retrospective design, leading to data availability issues, particularly regarding the immunohistochemistry panel. In conclusion, SPNs are uncommon pancreatic neoplasms that predominantly affect young women. Excellent survival outcomes can be achieved through complete resection, even in cases involving locally invasive tumors.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Ethics: Ethical approval from the Istanbul Medeniyet University Göztepe Training and Research Hospital Clinical Research Ethics Committee (approval number 2021/0350) and all patient informed consent form was obtained.

Funding: There is no financial support of any person or institution in this research.

Approval of final manuscript: All authors.

REFERENCES

1. Yu P, Hu Z, Wang X. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: a review of 553 cases in Chinese literature. *World J Gastroenterol.* 2010;16(10):1209-1214.
2. Law JK, Ahmed A, Singh VK, Akshintala VS, Olson MT, Raman SP, et al. A systematic review of solid-pseudopapillary neoplasms: are these rare lesions? *Pancreas.* 2014;43(3):331-7. doi: 10.1097/MPA.0000000000000061.
3. Uğuz A, Ünalp ÖV, Akpınar G, Karaca CA, Oruç N, Nart D, et al. Solid pseudopapillary neoplasms of the pancreas: Case series with a review of the literature. *Turk J Gastroenterol.* 2020;31(12):930-935. doi: 10.5152/tjg.2020.19227.
4. Antoniou E, Damaskos C, Garmis N. Solid Pseudopapillary Tumor of the Pancreas: A Single-center Experience and Review of the Literature. *In Vivo (Brooklyn)* 2017;31(4):501-510.
5. Machado MCC, Machado MAC, Bacchella T, Jukemura J, Almeida JL, Cunha JEM. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: distinct patterns of onset, diagnosis, and prognosis for male versus female patients. *Surgery* 2008;143(1):29-34.
6. Hosokawa I, Shimizu H, Ohtsuka M, Kato A, Yoshitomi H, Furukawa K. Preoperative diagnosis and surgical management for solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2014;21(8):573-578.
7. Song H, Dong M, Zhou J, Sheng W, Zhong B, Gao W. Solid Pseudopapillary Neoplasm of the Pancreas: Clinicopathologic Feature, Risk Factors of Malignancy, and Survival Analysis of 53 Cases from a Single Center. *Biomed Res Int.* 2017;2017:1-7.
8. Hansen CP, Kristensen TS, Storkholm JH, Federspiel BH. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: Clinical-pathological features and management, a single-center experience. *Rare Tumors.* 2019;11:203636131987851.
9. Mao C, Guvendi M, Domenico DR, Kim K, Thomford NR, Howard JM. Papillary cystic and solid tumors of the pancreas: A pancreatic embryonic tumor? Studies of three cases and cumulative review of the world's literature. *Surgery.* 1995;118(5):821-828.
10. Frantz V. No Title. In: *Atlas of Tumour Pathology.* Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1959. p. First Series, Fasc. 27 and 28.
11. Paredes O, Kawaguchi Y, Ruiz E, Payet E, Berrospi F. Surgery of pancreas tumors in pediatric and adolescent patients: a single institution experience in South America. *Pediatr Surg Int.* 2021;37(8):1041-1047.
12. Meriam S, Ines B, Fatma BF, et al. Atypical solid pseudopapillary tumor of the pancreas in a 14-year-old. *Clin Case Reports* 2021;9(3):1716-1720
13. Yee AM, Kelly BG, Gonzalez-Velez JM, Nakakura EK. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas head in a pregnant woman: safe pancreaticoduodenectomy postpartum. *J Surg Case Reports.* 2015;2015(8):rjv108
14. Huang SC, Wu TH, Chen CC, Chen TC. Spontaneous rupture of solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013;121(2 Pt 2 Suppl 1):486-488.
15. Papavramidis T, Papavramidis S. Solid pseudopapillary tumors of the pancreas: review of 718 patients reported in English literature. *J Am Coll Surg.* 2005;200(6):965-972.
16. Reddy S, Cameron JL, Scudiere J, Hruban RH, Fishman EK, Ahuja N, et al. Surgical management of solid-pseudopapillary neoplasms of the pancreas (Franz or Hamoudi tumors): a large single-institutional series. *J Am Coll Surg.* 2009;208(5):950-7; discussion 957-9. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2009.01.044.
17. Yu MH, Lee JY, Kim MA, et al. MR Imaging Features of Small Solid Pseudopapillary Tumors: Retrospective Differentiation From Other Small Solid Pancreatic Tumors. *Am J Roentgenol.* 2010;195(6):1324-1332.
18. Pelosi G, Iannucci A, Zamboni G, Bresaola E, Iacono C, Serio G. Solid and cystic papillary neoplasm of the pancreas: A clinico-cytopathologic and immunocytochemical study of five new cases diagnosed by fine-needle aspiration cytology and a review of the literature. *Diagn Cytopathol.* 1995;13(3):233-246.
19. Vargas-Serrano B, Dominguez-Ferreras E, Chinchón-Espino D. Four cases of solid pseudopapillary tumors of pancreas: Imaging findings and pathological correlations. *Eur J Radiol.* 2006;58(1):132-139.
20. Kehagias D, Smyrniotis V, Gouliamos A, Vlahos L. Cystic Pancreatic Neoplasms: Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging Findings. *Int J Gastrointest Cancer.* 2000;28(3):223-230.
21. Dong A, Wang Y, Dong H, Zhang J, Cheng C, Zuo C. FDG PET/CT Findings of Solid Pseudopapillary Tumor of the Pancreas With CT and MRI Correlation. *Clin Nucl Med.* 2013;38(3):e118-124.
22. Tanaka Y, Kato K, Notohara K, Hojo H, Ijiri R, Miyake T, et al. Frequent beta-catenin mutation and cytoplasmic/nuclear accumulation in pancreatic solid-pseudopapillary neoplasm. *Cancer Res.* 2001;61(23):8401-4.
23. Abraham SC, Klimstra DS, Wilentz RE, Yeo CJ, Conlon K, Brennan M, et al. Solid-pseudopapillary tumors of the pancreas are genetically distinct from pancreatic ductal adenocarcinomas and almost always harbor beta-catenin mutations. *Am J Pathol* 2002;160(4):1361-1369.
24. Ohara Y, Oda T, Hashimoto S, Akashi Y, Miyamoto R, Enomoto T, et al. Pancreatic neuroendocrine tumor and solid-pseudopapillary neoplasm: Key immunohistochemical profiles for differential diagnosis. *World J Gastroenterol.* 2016;22(38):8596-8604. doi: 10.3748/wjg.v22.i38.8596.
25. Kloppel G, Solcia E, Longnecker DS, Capella C, Sobin LH. Histological typing of tumours of the exocrine pancreas. In: Kloppel G, Solcia E LD,

- editor. World Health Organization international histological classification of tumours. 2nd ed. New Yor: Springer-Verlag; 1996. p. 1–68.
26. Marchegiani G, Andrianello S, Massignani M, Malleo G, Maggino L, Paiella S, et al. Solid pseudopapillary tumors of the pancreas: Specific pathological features predict the likelihood of postoperative recurrence. *J Surg Oncol.* 2016;114(5):597-601. doi: 10.1002/jso.24380.
 27. Lee JS, Han HJ, Choi SB, Jung CW, Song TJ, Choi SY. Surgical outcomes of solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: a single institution's experience for the last ten years. *Am Surg.* 2012;78(2):216–219.
 28. Yang F, Jin C, Long J, Yu XJ, Xu J, Di Y, et al. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: a case series of 26 consecutive patients. *Am J Surg.* 2009;198(2):210-5. doi: 10.1016/j.amjsurg.2008.07.062.
 29. Patil TB, Shrikhande SV, Kanhere HA, Saoji RR, Ramadwar MR, Shukla PJ. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: a single institution experience of 14 cases. *HPB.* 2006;8(2):148–150.
 30. Vassos N, Agaimy A, Klein P, Hohenberger W, Croner RS. Solid-pseudopapillary neoplasm (SPN) of the pancreas: case series and literature review on an enigmatic entity. *Int J Clin Exp Pathol.* 2013;6(6):1051–1059.

Adult SCIWORA Presented With Stroke Clinic: A Case Report

İnme Kliniğiyle Başvuran Erişkin SCIWORA: Olgu Sunumu

iD Handan Özen Olcay

iD Yunsur Çevik

Ankara Atatürk Sanatoryum Training and Researching Hospital, Ankara, Türkiye.

ABSTRACT

Spinal cord injury without vertebral abnormalities (SCIWORA) accompanying radiography and tomography is common in the pediatric population. However, very few cases have been reported so far in adults and it is a very rare condition. Magnetic resonance imaging (MRI) has become a preferred investigation for the diagnosis of SCIWORA with its increased availability and utilization in recent years. Here we report a case of adult SCIWORA involving cervical spinal cord, characterized by focal neurologic features.

ÖZET

Radyografi veya tomografide vertebral bir patoloji olmaksızın görülen omurilik yaralanması (SCIWORA) pediatrik popülasyonda yaygındır. Ancak yetişkinlerde şimdiye kadar çok az vaka bildirilmiştir ve çok nadir görülen bir durumdur. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), son yıllarda artan kullanılabilirliği ve kullanımı ile SCIWORA tanısı için tercih edilen bir inceleme haline gelmiştir. Burada servikal omuriliği tutan ve fokal nörolojik özelliklerle karakterize bir erişkin SCIWORA olgusu sunulmaktadır.

Keywords:SCIWORA
Spinal concussion
Adult**Anahtar Kelimeler:**SCIWORA
Spinal konküzyon
Yetişkin**INTRODUCTION**

With the increase in life expectancy, an older society has emerged throughout the world (1). Emergency physicians are confronted with elderly trauma patients every day and making a diagnosis may be a bit more troublesome than younger patients. It can be difficult to understand whether trauma is the cause or the result, especially in patients with neurological findings. External pressures to the spinal cord, the internal structure of the spinal cord and existing lesions are best visualized by magnetic resonance imaging (MRI) (2).

Spinal cord injury without vertebral abnormalities (SCIWORA) accompanying radiography and tomography is common in the pediatric population. However, very few cases have been reported so far in adults and it is a very rare condition. These injuries can occur for a variety of reasons, such as falls, traffic accidents, sports accidents and other traumatic events. The diagnosis and treatment of spinal cord injuries may differ depending on the age of the patient, the type and severity of the injury. Therefore, a better understanding of spinal contusions in older adults is of great importance to determine appropriate treatment strategies. Magnetic resonance imaging (MRI) has become a preferred investigation for the diagnosis of SCIWORA with its increased availability and utilization in recent years. In addition, MRI gives us information about the location and severity of the cord lesion (3-6). Here we report a case of adult SCIWORA involving cervical spinal cord, characterized by focal neurologic features.

CASE REPORT

A 84-year-old male patient was brought to the emergency service with the complaint of falling. He stated that he could not move because of not being able to move his right arm and right leg after the patient fell, and that he was found and brought to the hospital by his neighbors 2 hours later. It was learned that he did not have any disease in his past medical history. On physical examination, the patient's vital signs were within normal limits. Glasgow coma scale (GCS) was 15/15. In neck examination, there was no pain during movements. Urinary and bowel functions were normal. Muscle tone was normal on motor examination. According to the MRC (Medical Research Council) grading, the patient's motor strength in the right upper and lower extremities was 2 out of 5. In addition, decreased sensation and deep tendon reflexes of the right upper and lower extremities were observed. Other systemic examinations were normal. There were no abnormalities in the computerized tomography (CT) scan of the brain and cervical spine. Afterwards, brain diffusion-weighted MRI was performed to exclude ischemic stroke, but diffusion restriction was not observed. At the follow-up examination 4 hours later, the motor power of the patient was 3/5 in the right upper and lower extremities according to the MRC rating. Later on, cervical spine MRI was performed which showed right paramedian and right intraforaminal broad bottom bulging was observed at C4-C5 level. There was spinal cord compression. Right neural foramen was narrowed. Right neural corner compression

Correspondence: Handan Özen Olcay, Sanatoryum Cad. Pınarbaşı Mah. Ardahan Sok. No: 25 Pınarbaşı, Keçiören, Ankara, Türkiye. E-mail: hozen84@hotmail.com

Cite as: Özen Olcay H, Çevik Y. Adult SCIWORA Presented With Stroke Clinic: A Case Report. Phnx Med J. 2023;5(3):239-241.

Received: 31.08.2023

Accepted: 10.09.2023

Online Published: 24.10.2023



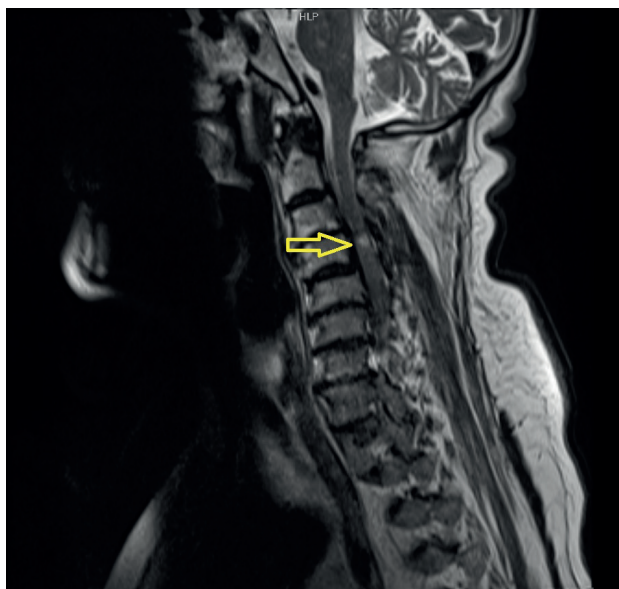


Figure 1: Spinal cord concussion is seen at the location indicated by the arrow.

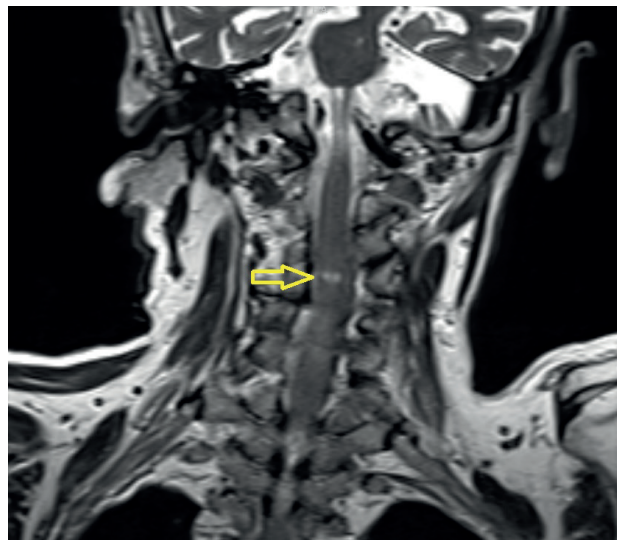


Figure 2: Spinal cord concussion is seen at the location indicated by the arrow.

was available. In the central part of the spinal cord at the level of C4, a 5.8 mm myelomalacic region, hypointense in the T1A series and hyperintense in the T2A series, was observed and this image was interpreted in favor of spinal concussion (Figure 1-2). According to the clinical presentation and MRI results, the patient was diagnosed as SCIWORA. The patient, who was consulted by neurosurgery, was recommended follow-up in intensive care. The patient was followed up in the intensive care unit for 15 days. The patient, whose neurological deficit improved, was discharged.

DISCUSSION

Although spinal cord injury without comorbid vertebral abnormalities in radiography and tomography is common in the pediatric population, it can also be rarely seen in adults. SCIWORA may occur as a result of hyperextension of the cervical vertebrae in patients with pre-existing cervical spondylosis, cervical canal stenosis, or posterior longitudinal ligament ossification. The underlying mechanism of central cord syndrome in elderly patients is probably different from that seen in younger patients. The prevalence of canal stenosis in elderly patients is thought to be important in the formation of SCIWORA (5,6).

Pang and Wilberger reported that the most likely mechanisms in the development of SCIWORA are hyperflexion, hyperextension, longitudinal distraction and ischemia. However, the exact pathophysiology is still unconfirmed (6). The diagnosis of SCIWORA is made by physical symptoms, neurological examination and radiographic imaging methods. We know that MRI is the best diagnostic method to evaluate traumatic SCI (7).

Spinal concussion (SC) is defined as cord neuropraxia and is a clinical condition that can be seen after spinal trauma. Most frequently encountered in athletes, SC is often recognized by post-traumatic clinical symptoms to the cervical region. This is thought to be related to the fact that this region is more mobile and more vulnerable to trauma than other areas of the spine. In this clinical status,

sensory and motor symptoms can occur simultaneously, and clinical signs completely regress within hours or a few days. However radiological examinations do not show any evidence that the cord is influenced, motor and/or sensory effects are observed in bilateral extremities. SC and SCIWORA cases are clinically similar. Neurological findings associated with the affected spinal cord appear in both groups, and neither presents radiological findings with cord injury. In the literature, patients with neurological findings, in which no effect can be observed in the vertebral column, are described as SCIWORA, but cord injury can be detected by MRI (7,8).

The anamnesis reliability was unclear in our patient because of his age and living alone.

The patient's old age and neurological deficit in our examination caused us to suspect that the patient had an ischemic stroke in the first place. However, the absence of any pathology in the diffusion-weighted brain MRI led us to advanced research. Most geriatric patients with cervical spine injuries have a history of trauma in etiology. However, cervical spine injury may be secondary to a minor mechanism that the patient does not find appreciable. When we investigated further because the patient's neurological findings and history of trauma were ongoing, we found that the patient had a spinal contusion in the medulla spinalis at the C4 level.

There is no strict rule for the treatment of SCIWORA, and there is a clear difference in opinion between surgeons on surgical and conservative management (2). High-dose methylprednisolone administration to patients with SCIWORA is a controversial issue in the literature. However, some studies have shown favorable effects of 24-hour methylprednisolone treatment starting within 8 hours after injury in patients with acute non-penetrating SCI on patient prognosis (4,9).

Our patient was followed up in the intensive care unit without methylprednisolone treatment. However, it was observed that the symptoms regressed within days.

CONCLUSION

As a result, neurologic signs associated with cervical trauma can range from mild paresthesia to paraplegia. Especially in elderly patients, it may be difficult to distinguish whether these neurologic symptoms are a consequence or a cause of the trauma. This case report is intended to draw attention to SCIWORA, a rare condition in adults, and to encourage emergency physicians to consider such

conditions. Considering that such situations may be further complicated in the elderly population, patients' neurologic symptoms should be carefully evaluated and appropriate diagnostic and treatment plans should be determined. Further study and increased awareness of such cases may help healthcare professionals in emergency departments to recognize and manage this rare condition.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Ethics: The patient informed consent form was obtained.

Funding: There is no financial support of any person or institution in this research.

Approval of final manuscript: All authors.

REFERENCES

1. Doğan NÖ, Akıncı E, Gümüş H, Akıllı NB, Aksel G. Predictors of Inhospital Mortality in Geriatric Patients Presenting to the Emergency Department With Ischemic Stroke. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2016;22(3):280-4. doi: 10.1177/1076029614550820.
2. Miyajima F, Furlan JC, Aarabi B, Arnold PM, Fehlings MG. Acute cervical traumatic spinal cord injury: MR imaging findings correlated with neurologic outcome--prospective study with 100 consecutive patients. *Radiology*. 2007;243(3):820-7. doi: 10.1148/radiol.2433060583.
3. Khan AA, Mahmood S, Saif T, Gul A. Spinal cord injury without radiographic abnormality (SCIWORA) in adults: A report of two cases. *J Pak Med Assoc*. 2017;67(8):1275-1277.
4. Bonfanti L, Donelli V, Lunian M, Cerasti D, Cobianchi F, Cervellin G. Adult Spinal Cord Injury Without Radiographic Abnormality (SCIWORA). Two case reports and a narrative review. *Acta Biomed*. 2019;89(4):593-598. doi: 10.23750/abm.v89i4.7532.
5. Machino M, Ando K, Kobayashi K, Ota K, Morozumi M, Tanaka S, et al. MR T2 image classification in adult patients of cervical spinal cord injury without radiographic abnormality: A predictor of surgical outcome. *Clin Neurol Neurosurg*. 2019;177:1-5. doi: 10.1016/j.clineuro.2018.12.010.
6. Pang D, Wilberger JE Jr. Spinal cord injury without radiographic abnormalities in children. *J Neurosurg*. 1982;57(1):114-29. doi: 10.3171/jns.1982.57.1.0114.
7. Tewari MK, Gifti DS, Singh P, Khosla VK, Mathuriya SN, Gupta SK, et al. Diagnosis and prognostication of adult spinal cord injury without radiographic abnormality using magnetic resonance imaging: analysis of 40 patients. *Surg Neurol*. 2005;63(3):204-9. doi: 10.1016/j.surneu.2004.05.042.
8. Asan Z. Spinal Concussion in Adults: Transient Neuropraxia of Spinal Cord Exposed to Vertical Forces. *World Neurosurg*. 2018;114:1284-1289. doi: 10.1016/j.wneu.2018.03.198.
9. Kumar R, Lim J, Mekary RA, Rattani A, Dewan MC, Sharif SY, et al. Traumatic Spinal Injury: Global Epidemiology and Worldwide Volume. *World Neurosurg*. 2018;113:345-363. doi: 10.1016/j.wneu.2018.02.033.

Telerehabilitation in Survival Breast Cancer Patients: Need For Randomized Controlled Studies

Sağkalm Dönemi Meme Kanseri Hastalarında Telerehabilitasyon: Randomize Kontrollü Çalışmalara İhtiyaç Var



Ramazan Cihad Yılmaz¹



Deniz Kocamaz²



Nahide Ayhan Fidancıoğlu³

¹ Iğdır University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Iğdır, Türkiye.

² Hasan Kalyoncu University Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Gaziantep, Türkiye.

³ Ankara Yıldırım Bayazıt University Health Services Vocational School, Ankara, Türkiye.

Dear Editor:

Breast cancer survivors have to contend with symptoms associated with cancer and medical treatments. These symptoms are fatigue, pain, nausea, a decrease in the limit of movement in the affected upper limb, loss of cognitive function, depression, anxiety, and decreased quality of life. In order to prevent the recurrence of cancer and reduce these symptoms, rehabilitation programs can be implemented to increase the physical activity of these patients (1,2).

Moderate or vigorous-intensity physical activity reduces the risk of breast cancer. Physical activity during and after treatment contributes to the improvement of quality of life and physical function. It is stated that survival is increased in physically active women. Physical activity is a modifiable lifestyle factor and is recommended for breast cancer survivors (3). It is emphasized in the literature that there should be effective and feasible programs to meet the rehabilitation needs (4). Telerehabilitation, which is one of the approaches that encourage physical activity, is remarkable because it is a very innovative and self-improving approach. It is seen that the telerehabilitation approach has an important role in improving functional outcomes with its interesting and effective results in recent years.

There are numerous articles and randomized controlled trials on the effects of physical activity in breast cancer survivors. However, randomized controlled trials on telerehabilitation interventions are still lacking. With the help of the telerehabilitation method, the level of physical activity in this group can be increased and guidance can be given to them. Based on this need, we conducted a study to evaluate the evidence related to telerehabilitation in breast cancer by considering the following criteria:

1. Publications on telerehabilitation practices in breast cancer survivors from 2010 to 2022,

2. The keywords used were “breast cancer” and “Telerehabilitations”,

3. Article types: Randomized controlled trial,

4. Writing the article in English.

Based on the literature review, a total of four randomized controlled studies were found (Table 1).

In the first of the studies, the effect of internet-based exercise intervention on quality of life, pain, muscle strength and fatigue in breast cancer survivors was questioned. As a result of the intervention, it has been shown that telerehabilitation can improve quality of life and muscle strength, reduce pain and fatigue (5).

The second study includes secondary results from the first study to examine telerehabilitation in breast cancer survivors. After 6 months of follow-up, it was shown that the telerehabilitation intervention was superior to the control group in improving and maintaining functional capacity and cognitive function (6).

In the third randomized controlled trial, it was shown that the mobile rehabilitation implementation that provides supervised rehabilitation is superior in improving the quality of life and upper limb functionality compared to the implementation that only provides mobile communication. It has been stated that tele-strategies involving supervised rehabilitation can have a much more advanced effect on providing benefits (7).

In the fourth study, it was seen that internet-based remote exercise and weight control intervention gave effective results in breast cancer survivors. It was stated that these patients had positive effects on weight loss and some biomarkers with the internet-based intervention (8).

As a result, the number of evidence on telerehabilitation in patients with breast cancer during the survival period is small. What is the effect and efficiency of different telerehabilitation approaches? In order to develop appropriate protocols regarding the frequency,

Correspondence: Ramazan Cihad Yılmaz, Iğdır University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Iğdır, Türkiye. E-mail: fzt.yilmaz.cihad@gmail.com

Cite as: Yılmaz RC, Kocamaz D, Ayhan Fidancıoğlu N. Telerehabilitation in Survival Breast Cancer Patients: Need for Randomized Controlled Studies. Phnx Med J. 2023;5(3):242-244.

Received: 16.12.2022

Accepted: 26.07.2023

Online Published: 24.10.2023



intensity and types of therapeutic exercise to be used in telerehabilitation treatment in breast cancer survivors, more randomized controlled trials are needed.

This letter supports the importance of telerehabilitation in breast cancer survivors. Randomized controlled studies to be conducted in this area may provide stronger evidence for effective and efficient telerehabilitation treatment, and may help clarify the recommendations. With oncological

telerehabilitation, exercise planning, exercise training consultancy, simultaneous exercise implementation and follow-up can enable patients to adopt active behaviors. We think that randomized controlled trials, especially related to supervised telerehabilitation, will support oncologists, physical therapists and physiotherapists working in this field to reduce the chronic problems experienced by breast cancer survivors.

Table 1: Four different randomized controlled trials

Title	Telehealth system: A randomized controlled trial evaluating the impact of an internet-based exercise intervention on quality of life, pain, muscle strength, and fatigue in breast cancer survivors.	Effect of an Internet-based telehealth system on functional capacity and cognition in breast cancer survivors: a secondary analysis of a randomized controlled trial.	Mobile health and supervised rehabilitation versus mobile health alone in breast cancer survivors: Randomized controlled trial	The Effects of a Remote-Based Weight Loss Program on Adipocytokines, Metabolic Markers, and Telomere Length in Breast Cancer Survivors: the POWER-Remote Trial
Journal, year, authors	Cancer, 2016, Galiano-Castillo et al.	Supportive Care in Cancer, 2017, Galiano-Castillo et al.	Annals of Physical and Rehabilitation Medicine, 2020, Lozano-Lozano et al.	Clin Cancer Res., 2020, Santa-Maria et al.
Subjects	40 to telerehabilitation group 41 to control group	40 to telerehabilitation group 41 to control group	40 to BENECA mHealth 40 to BENECA mHealth and rehabilitation	45 to POWER-remote lost 42 to self-directed
Exercise program	Using the e-CUIDATE system, 3 sessions a week, each session consisting of approximately 90 minutes of resistance and aerobic exercises	A total of 24 sessions (3 sessions per week) resistance and aerobic exercises for 90 minutes a day	Individualized Active ROM session, Group psychomotricity sessions, Group psychosocial sessions	Participants received web-based behavioral weight loss coaching and exercise tracking.
Aim of the study	Efficacy of 8-week telerehabilitation intervention in breast cancer survivors	To determine the effect of telerehabilitation on functional capacity and cognitive function in breast cancer survivors	To determine the clinical efficacy of the BENECA mobile Health (mHealth) app in combination with the supervised rehabilitation program (BENECA and supervised rehabilitation) on the functional outcomes of the BENECA mHealth app alone in breast cancer survivors.	To examine the effect of a web-based weight loss intervention on various biomarkers in breast cancer survivors.
Results	Telerehabilitation intervention has had benefits on general health status, physical, role, cognitive functioning, and arm symptoms and pain.	Effective results were obtained with 8 weeks of telerehabilitation intervention in improving functional capacity and cognitive function. It was also stated that this intervention was effective during the 6-month follow-up period.	Administration of BENECA mHealth with a supervised rehabilitation program had a statistically and clinically significant effect on QoL and upper extremity functionality in breast cancer survivors.	It was observed that the intervention given to the participants with web-based follow-up (tracking their weight, food and beverage intake, and exercise) had positive effects on weight loss and on various biomarkers.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Funding: There is no financial support of any person or institution in this research.

Approval of final manuscript: All authors.

REFERENCES

1. Loubani K, Schreuer N, Kizony R. Telerehabilitation for managing daily participation among breast cancer survivors during COVID-19: A feasibility study. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11:1022.
2. Aras M, Ünsal S. The essence of rehabilitation of patients with cancer. *Turk J Phys Med Rehab*. 2007;53:74-77.
3. Johnsson A, Broberg P, Krüger U, Johnsson A, Tornberg ÅB, Olsson H. Physical activity and survival following breast cancer. *European Journal of Cancer Care*. 2019;28:e13037.

4. Aras M, Delialioğ SÜ, Atalay N, Taflan-Selçuk S. Kanser hastalarının rehabilitasyon gereksinimi. *Turk J Phys Med Rehab.* 2009;55:25-29.
5. Galiano-Castillo N, Cantarero-Villanueva I, Fernández-Lao C, Ariza-García A, Díaz-Rodríguez L, Del-Moral-Ávila R, Arroyo-Morales M. Telehealth system: A randomized controlled trial evaluating the impact of an internet-based exercise intervention on quality of life, pain, muscle strength, and fatigue in breast cancer survivors. *Cancer.* 2016;15:3166-3174.
6. Galiano-Castillo N, Arroyo-Morales M, Lozano-Lozano M, Fernández-Lao C, Martín-Martín L, Del-Moral-Ávila R, et al. Effect of an Internet-based telehealth system on functional capacity and cognition in breast cancer survivors: a secondary analysis of a randomized controlled trial. *Supportive Care in Cancer.* 2017;25:3551-3559.
7. Lozano-Lozano M, Martín-Martín L, Galiano-Castillo N, Fernández-Lao C, Cantarero-Villanueva I, López-Barajas IB, et al. Mobile health and supervised rehabilitation versus mobile health alone in breast cancer survivors: Randomized controlled trial. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine.* 2020;63:316-324.
8. Santa-Maria CA, Coughlin JW, Sharma D, Armanios M, Blackford AL, Schreyer C, et al. The Effects of a remote-based weight loss program on adipocytokines, metabolic markers, and telomere length in breast cancer survivors: the POWER-Remote Trial. *Clinical Cancer Research.* 2020;26:3024–3034.

Etiology of Recurrent Pneumonia in a Patient with History of Malignancy

Malignite Öyküsü Olan Bir Hastada Tekrarlayan Pnömoni Etiyolojisi

 Abuzer Özkan

 Serdar Özdemir

 İbrahim Altunok

1 Health of Sciences University Bağcılar Training and Research Hospital, Department of Emergency Medicine, Istanbul, Türkiye.

2 Health of Sciences University Ümraniye Training and Research Hospital, Department of Emergency Medicine, Istanbul, Türkiye.

Dear Editor:

Community-acquired pneumonia is a significant burden in the healthcare system and ranks first among infectious causes among the causes of hospitalization. Hospitalization is often due to comorbidities and complicated clinical conditions (1). We would like to share a case we encountered a year ago on this subject.

A 59-year-old male patient presented to the emergency department with the complaint of shortness of breath. The patient had a history of chemotherapy due to a malignant neoplasm of the pharynx with extensive metastasis 2 months ago. It was learned from the anamnesis that the patient was hospitalized for 15 days with a similar complaint and was discharged 3 days ago. At admission, arterial blood pressure was 118/82 mm/Hg, heart rate was 109/min, SpO₂ was 92% (with 4lt oxygen support by nasal canula) and the patient was cachectic. In respiratory system examination, respiratory rate was 19/min, bilateral rhonchi were present and intercostal recession was present. From laboratory tests, C-reactive protein was 117 mg/L, white blood cell count was 20.9 10³/uL, and neutrophil count was 19.3 10³/uL. Thoracic computed tomography showed consolidation in the posterior upper lobe of the right lung, diffuse pneumonic consolidation in the lower lobes of both lungs, and the tracheoesophageal fistula (TEF) shown in the figure. The patient was admitted to the intensive care unit and died after two days of medical follow-up in the intensive care unit. Written informed consent was obtained from the patient's son and wife for the publication of this case.

In our case etiology of recurrent pneumonia was TEF. In ambulatory patients, the symptom is usually coughing attacks with liquid food intake. But this is quite rare. These patients mostly present with septic shock and generalized pneumonia, who usually have a history of a thoracic (lung, esophageal or mediastinal tumor) malignancy, injury, or surgery. On the other hand, acquired TEF develops due to prolonged intubation and cuffed tube compression in hospitalized patients (2). Radiotherapy for the treatment

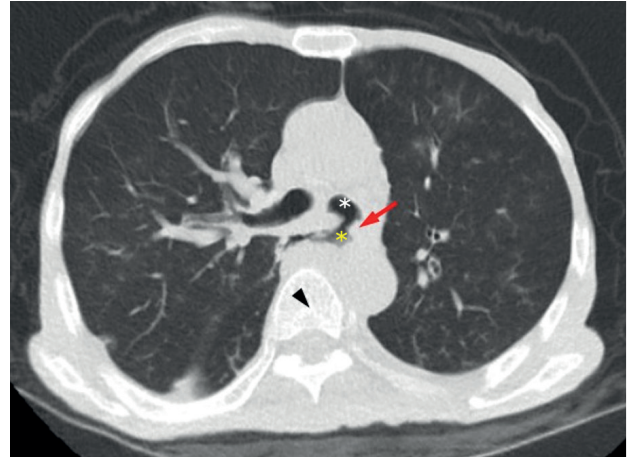


Figure 1: Computed tomography image of the patient. Red arrow shows tracheoesophageal fistula. Black arrow is on the fourth thoracic vertebra. White asterisk is on right trachea. Yellow asterisk is on esophagus.

of esophagus, lung cancer, lymphoma or these diseases, penetrating neck and chest traumas, esophageal resection, laryngectomy, intubation for esophageal dilatation and inhalation injuries, esophageal stent placement, granulomatous mediastinal infections, AIDS, foreign body, cervical operations, and instrumentation and Zenker's diverticulum emerge as factors involved in the development of TEF pathology (3). Computed tomography or three-dimensional spiral neck tomography may be useful in the diagnosis of fistula, but its absence does not mean that the fistula is not found as a rule. Visualization of the nasogastric tube on examination of a nasally inserted fiberoptic bronchoscope by retracting the tracheostomy cannula may confirm the diagnosis. Esophagoscopy is not equally useful for diagnosis (4). As treatment, stent application is used to provide comfort to advanced cancer patients. Generally, esophageal stents are used. However, in patients whose esophageal stent is not suitable, the use of tracheal or bronchial stent may be considered. Surgical

Correspondence: Serdar Özdemir, Department of Emergency Medicine, University of Health Sciences Bağcılar Training and Research Hospital, Istanbul, Türkiye. E-Mail: ebuzerozkan@gmail.com

Cite as: Özkan A, Özdemir S, Altunok İ. Etiology of Recurrent Pneumonia in a Patient with History of Malignancy. Phnx Med J. 2023;5(3):245-246.

Received: 13.05.2022

Accepted: 29.09.2023

Online Published: 24.10.2023



treatments are as follows: i. Direct closure of trachea and esophageal defects ii. Resection and anastomosis of the trachea and primary repair of the esophagus (5). In our case, the cause of TEF may be local or distant metastasis of the pharyngeal malignant neoplasm. The patient's

recurrent pneumonia attacks, long duration of previous pneumonia treatment, and medical history are the reasons for clinical suspicion of TEF. Diagnosis was made by TEF entering the cross-sectional area in computed tomography.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Funding: There is no financial support of any person or institution in this research.

Approval of final manuscript: All authors.

REFERENCES

1. Ozdemir S, Akça HŞ, Algin A, Eroğlu SE. Can C-reactive protein-to-albumin ratio be a predictor of short-term mortality in community-acquired pneumonia? *Ann Clin Anal Med.* 2021;12(9):1043-1048. doi: 10.4328/ACAM.20576.
2. Hasan L, Sharma B, Goldenberg SA. Acquired Tracheoesophageal Fistulas: A Case Report and Review of Diagnostic and Management Challenges. *Cureus.* 2022;14(3):e23324. doi: 10.7759/cureus.23324.
3. Reed MF, Mathisen DJ. Tracheoesophageal fistula. *Chest Surg Clin N Am.* 2003;13(2):271-89. doi: 10.1016/s1052-3359(03)00030-9.
4. Chauhan SS, Long JD. Management of Tracheoesophageal Fistulas in Adults. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2004;7(1):31-40. doi: 10.1007/s11938-004-0023-3.
5. Shah SJ, Jadhav UE, Agrawal DP. Acquired tracheo-esophageal fistula in adult-a classical case of 'what not to do'. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg.* 2022;38(4):442-444. doi: 10.1007/s12055-022-01345-y.