

ISSN: 2651-4311

VOLUME CİLT: 7 ISSUE SAYI: 2 YEAR YIL: 2024

ANATOLIAN

JOURNAL OF EMERGENCY MEDICINE
ANADOLU ACİL TIP DERGİSİ

TATD
Emergency Medicine Association of Turkey

TÜRKİYE
ACİL TIP
DERNEĞİ

Issued by The Emergency Medicine Association Of Turkey
anatolianjem.com

@AnatolianJEM



Editors in Chief

Arzu DENIZBASI, MD., Prof.
Marmara University Faculty of Medicine,
Department of Emergency Medicine, Istanbul, Turkiye

Mehmet Ali KARACA, MD., Assoc. Prof.
Hacettepe University Faculty of Medicine,
Department of Emergency Medicine, Ankara, Turkiye

Associate Editors

Zeynep KEKEC, MD, Prof.
Cukurova University Faculty of Medicine,
Department of Emergency Medicine, Adana,
Turkiye

Mehtap BULUT, MD, Prof.
Medipol University Faculty of Medicine,
Department of Emergency Medicine, Istanbul,
Turkiye

Ozlem YIGIT, MD, Prof.
Akdeniz University Faculty of Medicine,
Department of Emergency Medicine, Antalya,
Turkiye

Ozlem KOKSAL, MD, Prof.
Uludag University Faculty of Medicine,
Department of Emergency Medicine,
Bursa, Turkiye

Serkan Emre EROGLU, MD, Prof.
University of Health Sciences
Umraniye Training and Research Hospital
Department of Emergency Medicine, Istanbul,
Turkiye

Muge GUNALP ENEYLI, MD, Prof.
Ankara University Faculty of Medicine,
Department of Emergency Medicine, Ankara,
Turkiye

Seyran BOZKURT BABUS, MD, Prof.
Mersin University Faculty of Medicine,
Department of Emergency Medicine, Mersin,
Turkiye

Tanzer KORKMAZ, MD, Assoc. Prof.
University of Health Sciences
Tepecik Training and Research Hospital
Department of Emergency Medicine,
Izmir, Turkiye

Nezihat Rana DISEL, MD, Assoc. Prof.
Cukurova University Faculty of Medicine
Department of Emergency Medicine,
Adana, Turkiye

Funda KARBEC AKARCA, MD, Assoc. Prof.
Ege University Faculty of Medicine,
Department of Emergency Medicine,
Izmir, Turkiye

Basak BAYRAM, MD, Assoc. Prof.
Dokuz Eylul University Faculty of Medicine,
Department of Emergency Medicine,
Izmir, Turkiye

Sinan KARACABEY MD, Assoc. Prof.
Marmara University Faculty of Medicine,
Department of Emergency Medicine, Istanbul,
Turkiye

Erkman SANRI MD, Assoc. Prof.
Marmara University Faculty of Medicine,
Department of Emergency Medicine, Istanbul,
Turkiye

Sercan YALCINLI MD, Assoc. Prof.
Ege University Faculty of Medicine,
Department of Emergency Medicine,
Izmir, Turkiye

Technical Review Board

Mehmet Mahir KUNT MD.

Hacettepe University Faculty of Medicine,
Department of Emergency Medicine, Ankara, Turkiye

Web Site and Software

Murat CETIN MD.

Manisa Merkezefendi State Hospital,
Department of Emergency Medicine, Manisa, Turkiye

Social Media - Redaction - Layout

Gul PAMUKCU GUNAYDIN MD, Asist Prof

Yildirim Beyazit University Faculty of Medicine
Department of Emergency Medicine, Ankara, Turkiye

Language Editing

Faruk DANIS MD, Asist Prof

Bolu Abant Izzet Baysal University,
Izzet Baysal Training and Research Hospital,
Department of Emergency Medicine, Bolu, Turkiye

Layout Editor - Production Editor

Emre KUDU MD.

Marmara University Faculty of Medicine,
Department of Emergency Medicine, Istanbul, Turkiye

Front Desk - Layout Editor - Production Editor

Melis EFEUGLU SACAk MD, Asist Prof

Marmara University Faculty of Medicine,
Department of Emergency Medicine, Istanbul, Turkiye

Redaction

Begum OKTEM UZER MD.

Kastamonu State Hospital,
Department of Emergency Medicine, Kastamonu, Turkiye

Redaction

Elif OZTURK INCE MD.

Hacettepe University Faculty of Medicine,
Department of Emergency Medicine, Ankara, Turkiye

Front Desk

Agit AKGUL MD.

Prof.Dr Cemil Tascioglu City Hospital,
Department of Emergency Medicine, Istanbul, Turkiye

Front Desk

Ahmet Burak OGUZ MD.

Ankara University Faculty of Medicine,
Department of Emergency Medicine, Ankara, Turkiye

Front Desk

Danışma Kurulu/Advisory Board

Adnan Ymanoğlu

İ.K.Ç.Ü. Atatürk EAH Acil Tıp Kliniği, İzmir

Ali Batur

Hacettepe Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı, Ankara

Ali Karakus

Mustafa Kemal Ün. Acil Tıp Anabilim Dalı, Hatay

Arife Erdogan

İzmir Çiğli EAH Acil Tıp Kliniği, İzmir

Arzu Denizbaşı

Marmara Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı, İstanbul

Ataman Kose

Mersin Üniversitesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Mersin

Ayfer Keleş

Gazi Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı, Ankara

Ayhan Özhasenekler

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı, Ankara

Bugra İlhan

Bakırköy Sadi Konuk EAH, Acil Tıp Kliniği, İstanbul

Can Aktas

Koç Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı, İstanbul

Cağlar Alptekin

Kars Harakani Devlet Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Kars

Cigdem Özpolat

Marmara Üniversitesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, İstanbul

Elif Kaya Çelikel

Ankara Şehir Hastanesi, Acil Kliniği, Ankara

Elif Öztürk

Hacettepe Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı, Ankara

Engin Özakin

Osmangazi Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı, Eskişehir

Engin Deniz Arslan

Antalya EAH, Acil Tıp Kliniği, Antalya

Engin Tutkun

Bozok Üniversitesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Yozgat

Enver Özçete

Ege Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı, İzmir

Erdem Kurt

Adıyaman Kahta DH, Acil Tıp Kliniği, Adıyaman

Erkman Sanrı

Marmara Üniversitesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, İstanbul

Ersin Aksay

Dokuz Eylül Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı, İzmir

Haldun Akoğlu

Marmara Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı, İstanbul

Halil Doğan

Bakırköy Sadi Konuk EAH Acil Tıp Kliniği, İstanbul

İskender Samet Daltaban

Trabzon Kanuni EAH, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Trabzon

Kaan Çelik

Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Bolu

Mehmet Ali Karaca

Hacettepe Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı, Ankara

Mehmet Mahir Kunt

Hacettepe Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı, Ankara

Meltem Akkaş

Hacettepe Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı, Ankara

Murat Çetin

Tekirdağ DH, Acil Tıp Kliniği, Tekirdağ

Mustafa Burak Sayhan

Trakya Üniversitesi, Acil Tıp Kliniği, Edirne

Nalan Kozacı

AKÜ Alanya EAH, Acil Tıp Anabilim Dalı, Antalya

Nurdan Ergun

Osmangazi Üniversitesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Eskişehir

Ömer Salt

Trakya Üniversitesi, Acil Tıp Kliniği, Edirne

Özge Can

Ege Üniversitesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, İzmir

Özlem Koksall

Uludağ Üniversitesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Bursa

Selçuk Coşkun

Atatürk EAH, Acil Tıp Kliniği, Ankara

Sercan Yalçınll

Ege Üniversitesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, İzmir

Serdar Özdemir

Ümraniye EAH, Acil Tıp Kliniği, İstanbul

Serkan Emre Eroğlu

Ümraniye EAH, Acil Kliniği, İstanbul

Sinan Karacabey

Marmara Üniversitesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, İstanbul

Suphi Bahadırll

Beylückdüzü DH, Acil Tıp Kliniği, İstanbul

Süveyda Yeşilaras

Medical Park Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, İzmir

Evvah Karakılıç

Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Eskişehir

Fatih Tanriverdi

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı, Ankara

Filiz Kaya

Osmangazi Üniversitesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Eskişehir

Funda Karbek Akarca

Ege Üniversitesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, İzmir

Gülhan Coskun Özmen

Region Vasternorland, Sweeden

Tanzer Korkmaz

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik EAH, Acil Tıp Kliniği, İzmir

Vermi Degerli

Bozyaka EAH, Acil Tıp Kliniği, İzmir

Volkan Arslan

Hacettepe Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı, Ankara

Yusuf Ali Altunci

Ege Üniversitesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, İzmir

Zeynep Kekeç

Çukurova Üniversitesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Adana

İÇİNDEKİLER/CONTENTS

Araştırma Makalesi/Original Article

1. The Relation of Polymerase Chain Reaction and Computed Tomography Infiltrations of Suspected Covid-19 Patients in Emergency Department

Acil Serviste COVID-19 Şüpheli Hastaların Polimeraz Zincir Reaksiyonu ve Bilgisayarlı Tomografi İnfiltrasyonları Arasındaki İlişki

56-62

Saltuk Buğra Karaca, Betül Gülalp, Murat Muratoglu, Rahime Sezer, Hale Turnaoglu, Muserref Sule Akcay, Elif Kupeli, Eylem Gul Ates, Meric Yavuz Colak

2. Impact of Erythrocyte Transfusion on Thiol/Disulfide Homeostasis in Anemic Patients *Eritrosit Transfüzyonunun Anemik Hastalarda Tiyol/Disülfid Homeostazı Üzerine Etkisi*

Selcuk Coskun, Ferhat Icme, Yucel Yuzbasioglu, Fatih Tanriverdi, Gul Pamukcu Gunaydin, Cagri Serdar Elgormus, Ozcan Erel, Salim Neselioglu

63-66

3. Retrospective Analysis of Factors Predicting Mortality in Heart Failure Patients with Preserved Ejection Fraction

Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği Hastalarında Mortaliteyi Belirleyen Faktörlerin Retrospektif Analizi

67-73

Fulya Odabas, Sukriye Miray Kilincer Bozgul, Devrim Bozkurt

4. Analysis of Flood Disasters in Türkiye and Their Effects on Health

Türkiye’de Meydana Gelen Sel Afetlerinin Analizi ve Sağlık Üzerine Etkileri

Mukadder Tortumlu, Yusuf Ali Altunci

74-80

5. Retrospective Investigation of Suicide and Poisoning Cases Presenting to the Emergency Department

Acil Servise Başvuran İntihar ve Zehirlenme Vakalarının Retrospektif İncelenmesi

Canan Akman, Merve Atac Oksuz

81-86

Olgu Sunumu/Case Report

1. A Case of Fatal Poisoning: Use of 2-4 Dinitrophenol for Weight Loss

Ölümcül Zehirlenme Olgusu: Zayıflama Amaçlı 2-4 Dinitrofenol (DNP) Kullanımı

Mustafa Oguz Tugcan, Zeynep Kecec

87-90

2. Development of Coagulopathy and Pancreatitis due to Saw Palmetto used for Urinary Symptoms

Üriner Semptomlar için Kullanılan Saw Palmettonun Neden Olduğu Koagülopati ve Pankreatit Gelişimi

Muhammet Sencan, Nurettin Ozgur Dogan

91-94

Editöre Mektup/ Letter to the Editor

Emergency Department Overcrowding in Türkiye

Türkiye’de Acil Servislerde Aşırı Kalabalıklık

Ahmet Butun

95-96

Derleme/Review

Cardiorenal Syndrome

Kardiyorenal Sendrom

Canan Akman

97-101

The Relation of Polymerase Chain Reaction and Computed Tomography Infiltrations of Suspected Covid-19 Patients in Emergency Department

Acil Serviste COVID-19 Şüpheli Hastaların Polimeraz Zincir Reaksiyonu ve Bilgisayarlı Tomografi İnfiltrasyonları Arasındaki İlişki

Saltuk Bugra Karaca¹, Betül Gulalp², Murat Muratoglu², Rahime Sezer³, Hale Turnaoglu³, Muserref Sule Akcay⁴, Elif Kupeli⁴, Eylem Gul Ates⁵, Meric Yavuz Colak⁵

ABSTRACT

Aim: Considering the limitations of Polymerase Chain Reaction (PCR) in the Emergency Department (ED), alternative confirmation methods for assessing COVID-19 are needed. This study aimed to evaluate the performance of Thorax-Computed Tomography (T-CT), following Radiological Society of North America (RSNA) recommendations, for suspected COVID-19 patients with pulmonary infiltrations.

Material and Methods: From March to August 2020, 324 ED patients with suspected COVID-19 underwent T-CT scans. Blinded radiologists independently assessed T-CT scans based on RSNA guidelines. Reverse-transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) served as the reference test.

Results: Of 324 patients, 35% tested positive via RT-PCR. T-CT categories were typical (35.2%), indeterminate (47.5%), and atypical (11.1%). Using a typical T-CT category threshold resulted in 66% sensitivity, 81% specificity, 65% positive predictive value (PPV), 82% negative predictive value (NPV), and 76% accuracy. Subgroup analysis of repeat RT-PCR tests improved performance: 80% sensitivity, 79% specificity, 76% PPV, 83% NPV, and 79% accuracy. Combining RT-PCR and T-CT in the ED achieved 95.5% sensitivity, 79% PPV, and 86.4% accuracy.

Conclusion: Following RSNA guidelines, T-CT exhibits moderate sensitivity and high specificity for detecting COVID-19. In ED settings with suspected cases, T-CT aids in recommending retesting after an initial negative RT-PCR result, facilitating early management and timely isolation measures. The combined use of RT-PCR and T-CT enhances diagnostic performance, emphasizing the potential benefits of integrating these methods.

Keywords: Computed Tomography, COVID-19, emergency Department, RT-PCR

Öz

Amaç: Polimeraz Zincir Reaksiyonunun (PCR) sınırlamaları göz önüne alındığında, Acil Serviste COVID-19'u değerlendirmek için alternatif doğrulama yöntemlerine ihtiyaç vardır. Bu çalışmanın amacı, pulmoner infiltrasyonları olan şüpheli COVID-19 hastalarında Kuzey Amerika Radyoloji Derneği (RSNA) tavsiyelerine uygun olarak rapor edilmiş Toraks Bilgisayarlı Tomografisinin (T-BT) performansını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Mart-Ağustos 2020 tarihleri arasında, COVID-19 şüphesi olan 324 acil servis hastasına T-BT taraması yapılmıştır. Kör radyologlar, T-BT taramalarını RSNA kılavuzlarına göre bağımsız olarak değerlendirmiştir. Referans test olarak ters transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) kullanılmıştır.

Bulgular: 324 hastanın %35'inde RT-PCR testi pozitif çıkmıştır. T-BT kategorileri tipik (%35,2), belirsiz (%47,5) ve atipik (%11,1) olarak belirlenmiştir. Tipik T-BT kategorinin eşik olarak kullanılması %66 duyarlılık, %81 özgüllük, %65 pozitif prediktif değer (PPV), %82 negatif prediktif değer (NPV) ve %76 doğruluk ile sonuçlanmıştır. Tekrarlanan RT-PCR testi yapılanlarda uygulanan alt grup analizi tanısal performansı iyileştirmiştir: %80 duyarlılık, %79 özgüllük, %76 PPV, %83 NPV ve %79 doğruluk. Acil serviste RT-PCR ve T-BT'nin birlikte kullanılması ise %95,5 duyarlılık, %79 PPV ve %86,4 doğruluk sağlamıştır.

Sonuç: RSNA kılavuzları uyarınca değerlendirilen T-BT, COVID-19'u tespit etmek için orta düzeyde hassasiyet ve yüksek özgüllük sergilemektedir. Şüpheli vakaların bulunduğu acil servis ortamlarında T-BT, ilk negatif RT-PCR sonucunun ardından yeniden test yapılmasını önermeye yardımcı olarak erken yönetimi ve zamanında izolasyon önlemlerini kolaylaştırır. Çalışmamız, RT-PCR ve T-BT'nin birlikte kullanımı tanısal performansı artırarak bu yöntemlerin entegre edilmesinin potansiyel faydalarını vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Bilgisayarlı Tomografi, COVID-19, Acil Servis, RT-PCR

Received: 20 February 2024

Accepted: 02 April 2024

¹Baskent University, Faculty of Medicine, Emergency Department, Ankara, Türkiye

²Baskent University, Faculty of Medicine, Emergency Department, Adana, Türkiye

³Baskent University, Faculty of Medicine, Department of Radiology, Ankara, Türkiye

⁴Baskent University, Faculty of Medicine, Department of Pulmonology, Ankara, Türkiye

⁵Baskent University, Faculty of Medicine, Department of Biostatistics, Ankara, Türkiye

Corresponding Author: Saltuk Bugra Karaca, Consultant of Emergency Medicine **Address:** Baskent University, Emergency Department Maresal Fevzi Cakmak street 06490 Cankaya, Ankara, Türkiye. **Telephone:** +903122036868 **e-mail:** saltukbugrakaraca@gmail.com.

Atif için/Cited as: Karaca SB, Gulalp B, Sezer R, et al. The Relation of Polymerase Chain Reaction and Computed Tomography Infiltrations of Suspected Covid-19 Patients in Emergency Department. *Anatolian J Emerg Med* 2024;7(2):56-62. <https://doi.org/10.54996/anatolianjem.1438230>

Introduction

Coronavirus Disease-2019 (COVID-19) has emerged as a global pandemic in the 21st century, spreading rapidly and reaching uncontrollable levels worldwide. Efforts to curb its spread have led to progress in many regions. The pandemic nearly ended, but COVID-19 infections are still prevalent. This ongoing presence underscores the importance of maintaining vigilance and implementing effective management strategies.

The first strategy in controlling highly contagious infections such as COVID-19 is early detection and isolation of positive cases. However, many patients exhibit either no symptoms or mild symptoms, and the clinical manifestations of the disease are not specific, making it challenging to diagnose based on clinical findings alone. Since its authorization, the reverse-transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) test has been the gold standard for diagnosing COVID-19. However, this test has limitations, including high false-negative rates of up to 40% and a relatively long turnaround time for results (1-4). These challenges become even more critical in emergency departments (EDs) with limited space and high patient volume, where isolating suspected COVID-19 patients until test results are available and making decisions regarding hospitalization can be complicated.

Although COVID-19 can infect different organ systems, the lungs remain one of the commonly affected organs, albeit not as prominently as at the onset. Management and treatment strategies for lung involvement differ from those required for other systems. Emergency medicine physicians frequently encounter cases requiring differential diagnosis on the frontline. Thorax-computed tomography (T-CT) is an evidenced imaging tool that has been shown to confirm the diagnosis of COVID-19 cases when the lung is involved. It is suggested to be an alternative diagnostic tool due to its high sensitivity in detecting lower respiratory tract pathologies for suspected cases, according to algorithms. T-CT is the most sensitive imaging test for detecting COVID-19 pneumonia, and several radiology societies have approved it as a second-line technique.

In studies investigating the diagnostic capacity of T-CT, high sensitivity rates of up to 97% have been reported in diagnosing COVID-19 pneumonia with T-CT (5). However, the low specificity of T-CT (25%) presents a challenge due to the overlapping of COVID-19 findings with other viral infections such as influenza, severe acute respiratory syndrome (SARS), and Middle East respiratory syndrome (MERS), which has led to ongoing debate regarding its utilization as a diagnostic tool. While routine use of T-CT is not recommended for diagnosing COVID-19, data in the literature suggests that T-CT can serve as an alternative to RT-PCR in patients with possible lung involvement. The question arises whether it is appropriate to act based on T-CT findings instead of waiting for the RT-PCR result in cases where T-CT has already been performed on patients suspected of having COVID-19. This study aims to investigate the diagnostic performance of T-CT, following the recommendations of the Radiological Society of North America (RSNA), in patients with suspected COVID-19 and pulmonary infiltrations.

Material and Methods

Patients' Selection

Between March 1st and August 30th, 2020, patients who presented to our Emergency Department (ED) and were identified as possible COVID-19 cases were included in this study. The patient records were retrospectively examined using the Hospital Information Management System. Only patients who underwent RT-PCR testing and had a T-CT scan were selected for the study. Exclusion criteria comprised patients below 18 years of age, individuals not initially suspected of having COVID-19 but were incidentally diagnosed with it, and patients with missing or inaccessible medical records. Furthermore, patients without any lung infiltrations on their initial T-CT scan and with a consensus agreement from two blinded radiologists indicating the absence of infiltrations upon reassessment were excluded. The definition of patients as possible/suspected COVID-19 cases was determined based on the Possible Case Definitions outlined in the Republic of Turkey Ministry of Health COVID-19 Guidelines, as detailed in supplementary data A.

RT-PCR Test and Thorax Computed Tomography Scanning Procedure and Reporting

Supplementary data A provides details regarding the RT-PCR test and T-CT scanning procedures. In line with the procedure applied in the ED, the on-duty radiologist promptly assessed T-CT scans and reported them as either showing infiltrations or no infiltrations. Patient management decisions were based on these initial results. After database research, only patients identified as having infiltrations in the initial assessment were included in the present retrospective study.

For this study, T-CT scans were re-evaluated by two independent blind radiologists (RS and HT) with 8 and 10 years of thorax imaging experience, respectively. The re-evaluation process followed the guidelines outlined in the Expert Consensus Document on Reporting Thoracic CT Findings Related to COVID-19 by the Radiological Society of North America (RSNA) (6). Blinded radiologists categorized each T-CT scan into one of four categories: typical appearance, indeterminate appearance, atypical appearance for COVID-19 pneumonia, or negative for pneumonia.

Statistical analysis

Mean and standard deviation (SD) were reported for normally distributed data, while median and interquartile range (IQR) values were provided for non-normally distributed data. Categorical data were summarized with counts (n) and percentages (%).

The t-test and the Mann-Whitney U test were used for continuous variables with two independent groups. In cases involving more than two independent groups, the Kruskal-Wallis Analysis of Variance was applied, and post hoc analyses were conducted using the Kruskal-Wallis Multiple Comparison Test to determine group differences. Nominal variable group comparisons utilized the Chi-square and Fisher's Exact tests, each serving specific purposes in distinct analyses.

Interobserver agreement was assessed using Kappa analysis. In instances where the two radiologists assigned inconsistent categories during the examination, Latent Cluster Analysis (LCA) was performed to determine the final

RSNA category for the T-CT scans, using the RT-PCR test as the reference.

To evaluate the diagnostic performance of T-CT, sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), and accuracy were calculated by establishing various thresholds based on RSNA categories.

The Latent Gold 3.0 program was employed for LCA, while all other statistical analyses were conducted using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) software version 21 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). The Type I error probability (α) was 0.05 for all hypothesis tests.

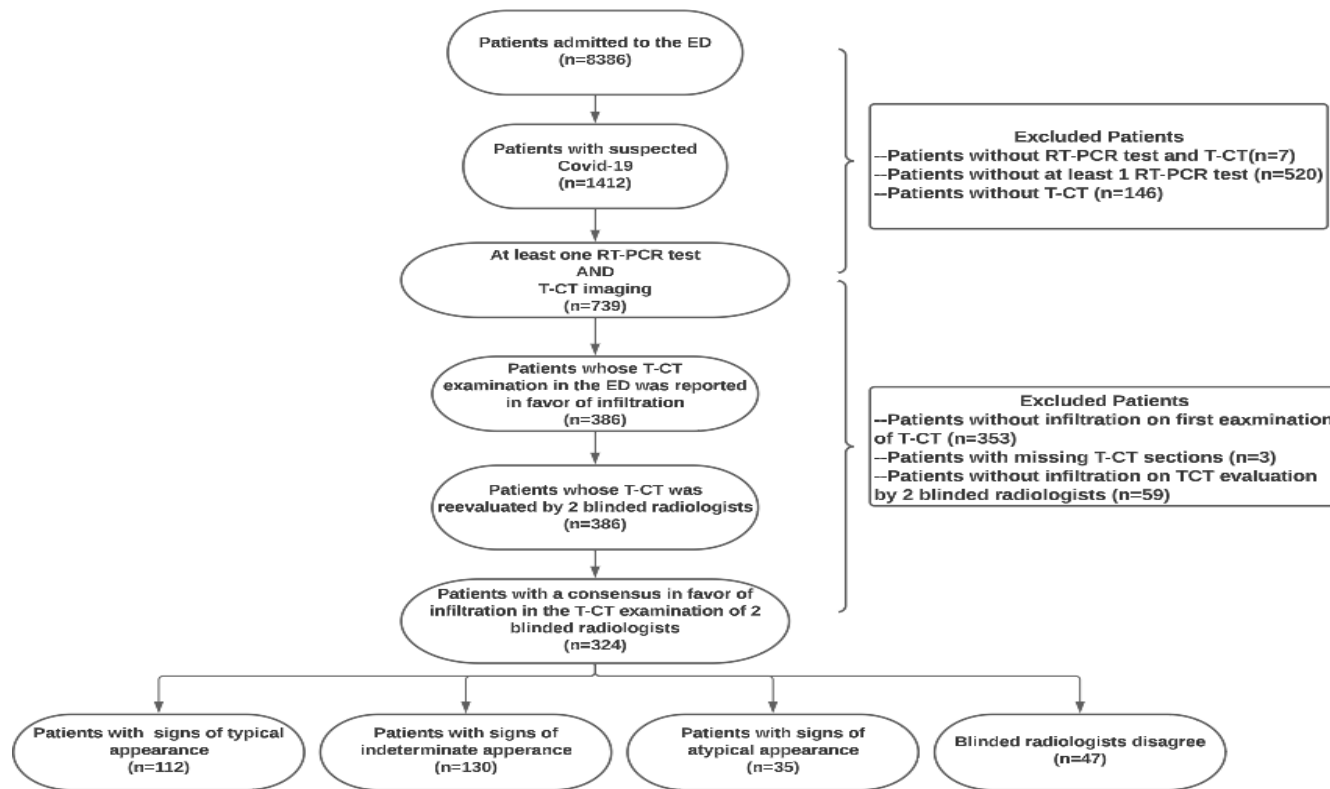


Figure 1. The patient selection diagram

This retrospective study adhered to the institutional and national research committee's ethical standards, the 1964 Helsinki Declaration, and its subsequent amendments or comparable ethical guidelines. The study received approval from the Baskent University Local Ethics Committee (registration number: KA20/225).

Results

Patient Characteristics

The patient selection diagram depicting the process is presented in Figure 1. Detailed patient characteristics can be found in Table 1.

RT-PCR Test Results

When the initial and all subsequent test results were evaluated collectively, at least one RT-PCR test was positive in 112 (34.6%) patients. These 112 patients were considered COVID-19 positive and represented the positive cases in assessing the diagnostic power of T-CT. Among the total population, 20 patients (6%) initially tested negative but subsequently positive in at least one follow-up RT-PCR test. The results of consecutive test outcomes are schematized in Figure 2.

Variable	Median (IQR) or n (%)
Age (years)	66 (50-79)
Sex	
Female	176 (54)
Male	148 (46)
Smoking status	
Actively smoking	47 (15)
Ex-smoker	40 (12)
No smoking history	237 (73)
COVID-19 Contact	
No/unknown	273 (84)
Yes	51 (16)
Comorbidity	
Yes	245 (76)
No	79 (24)
Number of complaints	
≤1	100 (31)
>1	224 (69)
Complaints	
Fever	121 (37)
Cough	96 (30)
Fatigue	75(23)
Shortness of Breath	107 (33)
Chest Pain	25 (8)
Myalgia	48 (15)
Diarrhea	19 (6)
Sore Throat	30 (9)
Headache	12 (4)
Loss of Taste and Smell	9 (3)
'Other'	151 (46)

Table 1. Patient characteristics

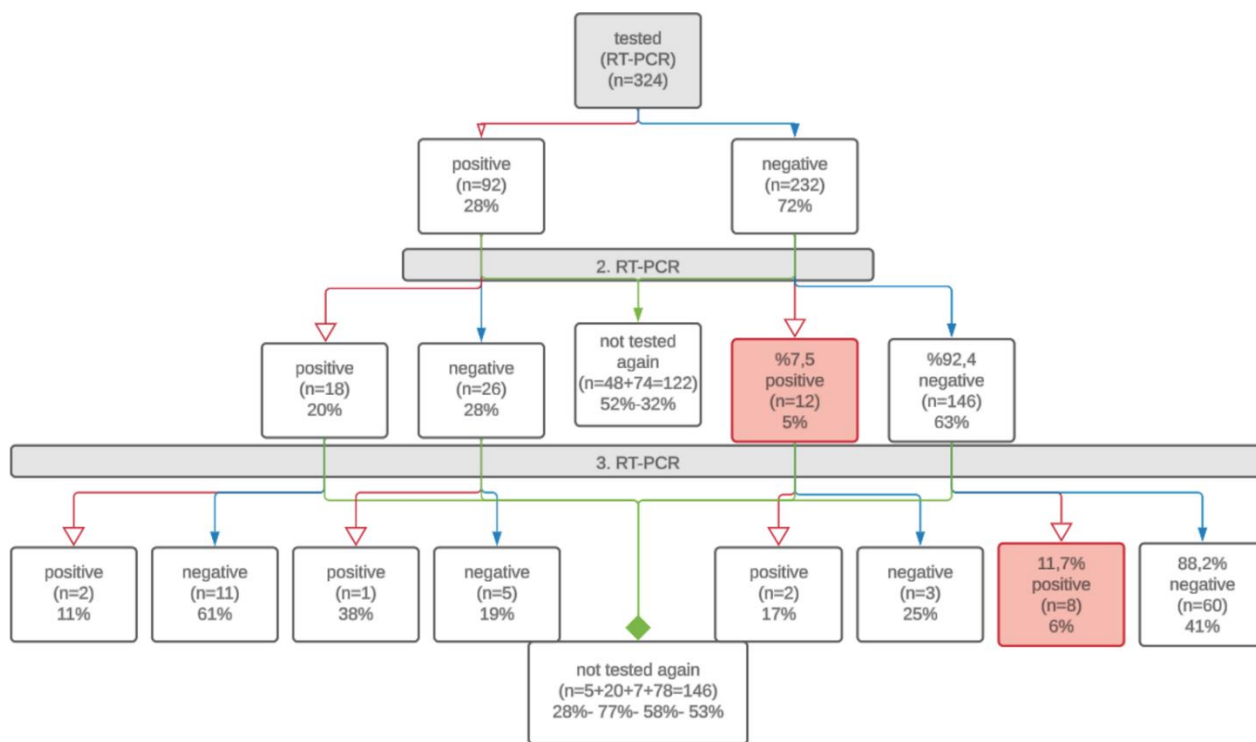


Figure 2. RT-PCR tests and results
 Red arrow indicates COVID-19 positive cases, blue arrow indicates negative cases, and green arrow indicates cases not tested for a reevaluation
 abbreviations: RT-PCR: reverse transcriptase-polymerase chain reaction

Thorax Computed Tomography Findings

Two independent blinded radiologists retrospectively re-evaluated T-CT images. Radiologist number 1 (R1) classified 124 patients (38.3%) as having typical pneumonia, 146 patients (45.1%) with indeterminate pneumonia, 46 patients (14.2%) with atypical pneumonia, and determined that eight patients (2%) showed no signs of pneumonia. Radiologist number 2 (R2) classified 130 patients (40.1%) as having typical pneumonia, 153 patients (47.2%) with indeterminate pneumonia, 39 patients (12%) with atypical pneumonia, and determined that two patients (0.6%) showed no signs of pneumonia. In the evaluations of both radiologists, the indeterminate category was the most prevalent, followed by the typical category. The most common finding in patients classified as typical pneumonia by both radiologists was a "peripheral ground glass view." For the indeterminate category, the most common finding was a "non-round lesion," for the atypical category, it was an "isolated segmental consolidation without ground glass." Figure 3 displays T-CT images of representative cases for three different RSNA categories.

Although inconsistency among radiologists was observed in 47 patients (14.5%), a statistically significant agreement was found between observers (kappa (κ) 0.765, p < 0.001). Following LCA, the final T-CT categorization was approved as typical for 114 patients (35.2%), indeterminate for 154 patients (47.5%), and atypical for 36 patients (11.1%). The T-CT category for 20 patients was considered as No Sign of Pneumonia.

Collective assessment of T-CT and RT-PCR

The RT-PCR test results were compared according to the T-CT category, and a significant correlation (dependence) was observed between them (p<0.001). As the category progressed from typical to atypical, an increasing rate of negative PCR test results was observed. The phi coefficient, which shows the relationship size between these two variables, was calculated as 51.4%. The distribution of patients according to RT-PCR test results and T-CT categories after LCA is presented in Table 2.

		T-CT				p
		Typical	Indeterminate	Atypical	No	
RT-PCR	Positive (n=112)	74 (64.9)	24 (15.6)	3 (8.3)	11 (55.0)	<0.001
	Negative (n=212)	40 (35.1)	130 (84.4)	33 (91.7)	9 (45.0)	

Table 2. Patient distributions against T-CT and RT-PCR

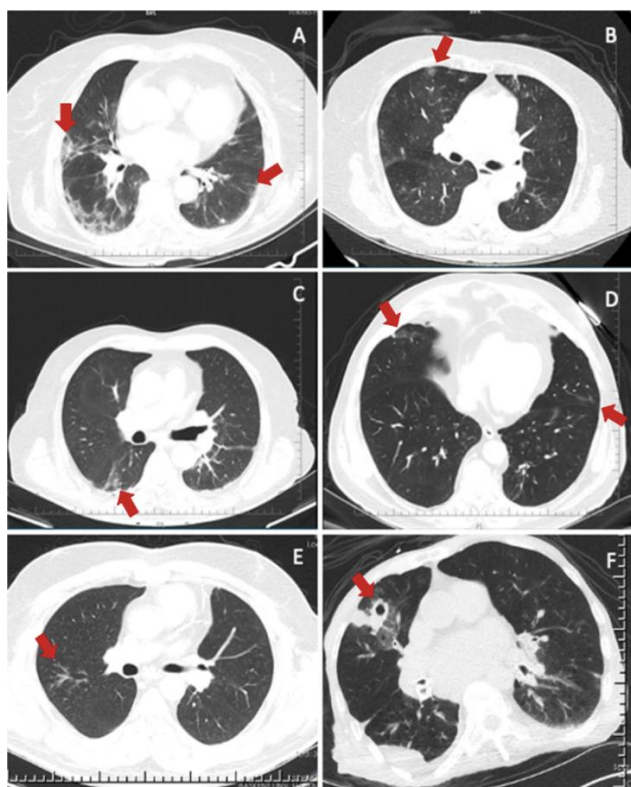


Figure 3. Representative T-CT images according to three different RSNA categories

A. Typical: Peripheral, bilateral, ground-glass opacities; **B.** Typical: Peripheral, multifocal, rounded ground-glass opacities; **C.** Indeterminate: Peripheral and non-peripheral, non-rounded ground-glass opacities; **D.** Indeterminate: Non-rounded, non-peripheral, multifocal ground-glass opacities; **E.** Atypical: "tree-in-bud" appearance; **F.** Atypical: Lung cavitation and consolidation.

False-negative RT-PCR test

The most assigned T-CT category in 20 patients who underwent repeat PCR and were subsequently confirmed as positive was typical pneumonia (60%). There were no atypical categorized cases among these patients. Indeterminate pneumonia findings were observed in 6 patients (30%), and no sign of pneumonia was observed in 2 patients. Due to the very small number of patients in these groups, no statistical analysis could be performed except for the proportional evaluation.

Diagnostic Performance of T-CT Findings in The Diagnosis of COVID-19

The diagnostic power of T-CT was evaluated by accepting the typical, indeterminate, and atypical categories as thresholds, respectively. The diagnostic performance measurements of T-CT for different threshold categories are presented in Table 3. As the threshold category progressed from typical to atypical, sensitivity increased, but specificity, PPV, NPV, and accuracy decreased.

Based on the diagnostic performance analyses' results, it was concluded that using the indeterminate and atypical categories as the positive-negative threshold for T-CT would not be suitable for routine use, as the PPV and accuracy would fall below 50%. Therefore, the typical category was considered the positive-negative result threshold for T-CT in subsequent analyses.

Individuals who underwent multiple RT-PCR tests were analyzed separately to account for the possibility of reduced false-negative PCR results. In this subgroup analysis, significant improvements in diagnostic power were observed, including a sensitivity of 80%, specificity of 79%, positive predictive value (PPV) of 76%, negative predictive value (NPV) of 83%, and an overall accuracy of 79%.

The diagnostic power of combined utilization of RT-PCR and T-CT was also calculated. In that case, patients with positive initial RT-PCR and/or typical category T-CT were considered COVID-19. It was observed that the diagnostic performance increased in the case of combined use, with 95.5% sensitivity, 79% PPV, and 86.4% accuracy.

Discussion

In addressing the urgent need for swift and accurate COVID-19 diagnosis, especially in emergency department (ED) settings, this study investigated the potential of T-CT as a supplementary tool to the standard RT-PCR, which has known limitations (1-4). The diagnostic performance of T-CT, categorized following RSNA guidelines, was assessed in 324 suspected COVID-19 patients. Our findings indicated that utilizing indeterminate and atypical categories as thresholds for routine T-CT diagnosis is unsuitable due to their lower positive predictive value (PPV) and accuracy, falling below 50%. Instead, adopting the typical category as the positive-negative threshold for T-CT is proposed, showcasing a sensitivity of 66%, specificity of 81%, PPV of 65%, NPV of 82%, and an accuracy of 76%.

	Typical category threshold	Indeterminate category threshold	Atypical category threshold
Sensitivity	66.1%	87.3%	90.2%
Specificity	81.1%	19.8%	4.2%
Positive predictive value	64.9%	36.5%	33.2%
Negative predictive value	82.9%	75.0%	45.0%
Accuracy	75.9%	43.2%	33.9%

Table 3. The diagnostic performance measurements of T-CT for different threshold categories

Previous studies have reported varying results for non-categorized T-CT sensitivity and specificity, ranging from 37% to 98% and 25% to 95%, respectively (5,7-10). However, these studies, often retrospective and potentially biased, displayed methodological errors and diverse patient recruitment criteria. Two large European studies found sensitivities ranging from 79% to 84% and PPVs from 86% to 88% in patients with suspected COVID-19 (11). A Cochrane review reported a T-CT sensitivity of 86.2% and specificity of 18.1% (12). These results align closely with our study's retested subgroup, where repeat testing minimized the false-negative rate attributed to RT-PCR, showing an improved diagnostic accuracy with sensitivity of 80%, specificity of 79%, PPV of 76%, NPV of 83%, and accuracy of 79%.

T-CT's diagnostic efficacy is contingent on observer expertise and reporting accuracy. Distinguishing COVID-19 pneumonia from other viral pneumonia poses a challenge, emphasizing the need for globally standardized reporting. Radiology societies recommend using internationally recognized stratified reporting methods, such as the RSNA classification (6). Our study categorized patients' T-CT scans according to RSNA recommendations to enhance diagnostic accuracy, involving two radiologists in the evaluation process.

The diagnostic performance of T-CT, using RSNA categorization with the typical category as a threshold, has been widely studied, displaying a range of sensitivity (64%-92%), specificity (73-97%), PPV (23-97%), NPV (79-95%), and accuracy (78%-91%) (13-17). Our study's measurements align with these ranges. For instance, Cicaresse et al. retrospectively reviewed T-CT scans of 460 patients, reporting a sensitivity of 71.6%, specificity of 71.6%, and PPV of 87.8% using the typical category threshold. Another study of 773 patients with suspected COVID-19 reported a sensitivity of 90.7% and PPV of 86.4% with the indeterminate category threshold (13). Our study observed a similar sensitivity but a PPV of 36.5% using the same threshold, likely due to differences in RT-PCR positivity rates. Another study with 71 patients reported a sensitivity of 83% and specificity of 97% for T-CT (18). However, the sample composition differed from real-world scenarios. A retrospective study analyzing 160 RSNA-based T-CT scans reported 98.5% specificity for the typical category, with 88.3% sensitivity and 79.0% specificity for the indeterminate category (15). The main difference is that all patients in that study were confirmed COVID-19 cases. A prospective study in the UK involving 259 patients with acute surgical emergencies revealed a sensitivity of 58%, specificity of 73%, and NPV of 77.69% (16).

A study examining the RSNA COVID-19 consensus reporting guidelines in over 200 patients reported a sensitivity of 68% and a PPV of 52%, similar to our findings (19). The researcher attributed this to the low prevalence of COVID-19 and noted increased diagnostic accuracy from April 2020 to March 2021.

Barbosa et al. retrospectively evaluated T-CT accuracy by RSNA categories in 91 suspected COVID-19 patients at a cancer center (17). In scenario one, considering only typical findings as positive, sensitivity, specificity, and accuracy were 64.0%, 84.8%, and 79.1%. In scenario two, considering

both typical and indeterminate findings as positive, they were 92.0%, 62.1%, and 70.3%. Results were similar to our study, with diagnostic performance decreasing when applying the indeterminate category threshold.

Combining RT-PCR and T-CT notably enhanced diagnostic performance, achieving a sensitivity of 95.5%, PPV of 79%, and an overall accuracy of 86.4%. While T-CT alone cannot replace RT-PCR as the gold standard, the combined approach offers a more comprehensive and accurate diagnostic strategy.

Finally, it is noteworthy to mention a significant point: today, the course of the disease has notably changed compared to the pandemic, leading clinicians to adopt a more conservative approach to testing. In settings such as EDs, where COVID-19-positive cases and patients with complex conditions, such as those with neutropenic fever, are often monitored in close proximity, T-CT images of patients made for other reasons may provide a diagnostic contribution to identifying COVID-19 without the need for testing. This capability potentially allows for the diagnosis of COVID-19 without the necessity of conducting diagnostic tests.

Limitations

The retrospective nature of our study necessitates a cautious interpretation of the results. It is important to acknowledge the limitations arising from the diagnostic power of the reference test, RT-PCR, which is inherently limited. Therefore, the possibility of false negatives among patients who did not undergo repeat RT-PCR testing despite negative initial results should be considered. Studies indicate that T-CT findings may precede positive RT-PCR results, highlighting the potential for early detection (5,20). Another limitation lies in the potential variation in diagnostic performance based on the stage of the disease, exacerbated by the absence of time-related information in our study. The unknown timing of the second and third RT-PCR tests and symptom onset is unreliable, as viral detection by PCR diminishes over time.

Moreover, since all our patients were symptomatic, caution should be exercised when extrapolating our findings to the general population. It is important to note that this study was conducted during an ongoing phase of the pandemic, and therefore, disease characteristics such as transmissibility and manifestations may differ from the current period. Considering these factors is crucial when generalizing the results of our study to current patients. Moving forward, prospective studies are needed to address these limitations and provide a more comprehensive understanding of T-CT's diagnostic capabilities at different stages of COVID-19.

Conclusion

In conclusion, T-CT cannot replace the gold standard RT-PCR in detecting COVID-19 due to their lack of specificity and potential confusion with other viral pneumonia, but they still hold value in the clinical decision-making process. Based on the RSNA consensus guideline recommendations, T-CT demonstrates a moderate sensitivity of 66% and a high specificity of 81% for diagnosing COVID-19. In the context of suspected cases in EDs, T-CT can aid in advising retesting

following an initial negative RT-PCR result, facilitating early management, and enabling timely isolation measures. It is important to note that the indeterminate and atypical categories as thresholds for T-CT in COVID-19 diagnosis are not recommended, as they exhibit lower positive predictive value (PPV) and accuracy below 50%. Instead, the typical category is proposed as the positive-negative threshold for T-CT. Moreover, the combined utilization of RT-PCR and T-CT demonstrates enhanced diagnostic performance, highlighting the potential benefits of integrating these two methods.

Conflict of Interest: The authors declare that there is no conflict of interest.

Financial Support: This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Authors' Contribution: SBK: Content planning, Literature search and review, data collection or management, data analysis, writing - original draft. BS: content planning, literature search, editing - original Draft. RS: data collection or management, data analysis, editing - original draft. HT: data collection or management, data analysis, editing - original draft. MSA: Data collection or management, data analysis, editing - original draft. EK: Data collection or management, data analysis, editing - original Draft. EGA: content planning, data analysis, editing - original Draft. MYC: content planning, data analysis, editing - original Draft. All authors reviewed and approved the final version of the manuscript for submission.

Ethical Approval: This retrospective study involving human participants was in accordance with the ethical standards of the institutional and national research committee and with the 1964 Helsinki Declaration and its later amendments or comparable ethical standards. Local Ethics Committee approved this study. The study received approval from the Baskent University Local Ethics Committee (registration number: KA20/225)

References

- Weissleder R, Lee H, Ko J, Pittet MJ. COVID-19 diagnostics in context. *Sci Transl Med.* 2020 Jun 3;12(546):eabc1931. doi: 10.1126/scitranslmed.abc1931
- Long DR, Gombor S, Hogan CA, et al. Occurrence and Timing of Subsequent SARS-CoV-2 RT-PCR Positivity Among Initially Negative Patients. *medRxiv.* May 8 2020;doi:10.1101/2020.05.03.20089151
- Wikramaratna P, Paton RS, Ghafari M, Lourenco J: Estimating false-negative detection rate of SARS-CoV-2 by RT-PCR. *Euro Surveill.* Dec 2020;25(50). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.50.2000568
- Xiao AT, Tong YX, Zhang S. False negative of RT-PCR and prolonged nucleic acid conversion in COVID-19: Rather than recurrence. *J Med Virol.* Oct 2020;92(10):1755-1756. doi:10.1002/jmv.25855
- Ai T, Yang Z, Hou H, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology.* Aug 2020;296(2):E32-e40. doi:10.1148/radiol.20200642
- Simpson S, Kay FU, Abbara S, et al. Radiological Society of North America Expert Consensus Document on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19: Endorsed by the Society of Thoracic Radiology,

- the American College of Radiology, and RSNA. *Radiol Cardiothorac Imaging.* Apr 2020;2(2):e200152. doi:10.1148/ryct.20200152
- Bai HX, Hsieh B, Xiong Z, et al. Performance of Radiologists in Differentiating COVID-19 from Non-COVID-19 Viral Pneumonia at Chest CT. *Radiology.* Aug 2020;296(2):E46-e54. doi:10.1148/radiol.20200823
- Waller JV, Kaur P, Tucker A, et al. Diagnostic Tools for Coronavirus Disease (COVID-19): Comparing CT and RT-PCR Viral Nucleic Acid Testing. *AJR Am J Roentgenol.* Oct 2020;215(4):834-838. doi:10.2214/ajr.20.23418
- Caruso D, Zerunian M, Polici M, et al. Chest CT Features of COVID-19 in Rome, Italy. *Radiology.* Aug 2020;296(2):E79-e85. doi:10.1148/radiol.20201237
- Long C, Xu H, Shen Q, et al. Diagnosis of the Coronavirus disease (COVID-19): rRT-PCR or CT? *Eur J Radiol.* May 2020;126:108961. doi:10.1016/j.ejrad.2020.108961
- Ohana M, Muller J, Severac F, et al. Temporal variations in the diagnostic performance of chest CT for Covid-19 depending on disease prevalence: Experience from North-Eastern France. *Eur J Radiol.* Jan 2021;134:109425. doi:10.1016/j.ejrad.2020.109425
- Salameh JP, Leeflang MM, Hooft L, et al. Thoracic imaging tests for the diagnosis of COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev.* Sep 30 2020;9:Cd013639. doi:10.1002/14651858.CD013639.pub2
- Falaschi Z, Danna PSC, Arioli R, et al. Chest CT accuracy in diagnosing COVID-19 during the peak of the Italian epidemic: A retrospective correlation with RT-PCR testing and analysis of discordant cases. *Eur J Radiol.* Sep 2020;130:109192. doi:10.1016/j.ejrad.2020.109192
- Kavak S, Duymus R. RSNA and BSTI grading systems of COVID-19 pneumonia: comparison of the diagnostic performance and interobserver agreement. *BMC Med Imaging.* Oct 4 2021;21(1):143. doi:10.1186/s12880-021-00668-3
- Rocha CO, Prioste TAD, Faccin CS, et al. Diagnostic performance of the RSNA-proposed classification for COVID-19 pneumonia versus pre-pandemic controls. *Braz J Infect Dis.* Jan-Feb 2022;26(1):101665. doi:10.1016/j.bjid.2021.101665
- Majeed T, Ali RS, Solomon J, et al. The Role of the Computed Tomography (CT) Thorax in the Diagnosis of COVID-19 for Patients Presenting with Acute Surgical Emergencies. A Single Institute Experience. *Indian J Surg.* Dec 2020;82(6):1005-1010. doi:10.1007/s12262-020-02626-9
- Barbosa P, Bitencourt AGV, de Miranda GD, Almeida MFA, Chojniak R. Chest CT accuracy in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection: initial experience in a cancer center. *Radiol Bras.* Jul-Aug 2020;53(4):211-215. doi:10.1590/0100-3984.2020.0040
- Miranda Magalhães Santos JM, Paula Alves Fonseca A, Pinheiro Zarattini Anastacio E, Formagio Minenelli F, Furtado de Albuquerque Cavalcanti C, Borges da Silva Teles G. Initial Results of the Use of a Standardized Diagnostic Criteria for Chest Computed Tomography Findings in Coronavirus Disease 2019. *J Comput Assist Tomogr.* Sep/Oct 2020;44(5):647-651. doi:10.1097/rct.0000000000001054
- Hammer MM. Real-World Diagnostic Performance of RSNA Consensus Reporting Guidelines for Findings Related to COVID-19 on Chest CT. *AJR Am J Roentgenol.* Jan 2022;218(1):75-76. doi:10.2214/ajr.21.26560
- Fang Y, Zhang H, Xie J, et al. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology.* Aug 2020;296(2):E115-e117. doi:10.1148/radiol.20200432

Impact of Erythrocyte Transfusion on Thiol/Disulfide Homeostasis in Anemic Patients

Eritrosit Transfüzyonunun Anemik Hastalarda Tiyo/Disülfid Homeostazı Üzerine Etkisi

Selcuk Coskun¹, Ferhat Icme¹, Yucel Yuzbasioglu², Fatih Tanriverdi¹, Gul Pamukcu Gunaydin¹, Cagri Serdar Elgormus¹, Ozcan Erel³, Salim Neselioglu³

ABSTRACT

Aim: Anemia limits oxygen delivery to tissues, potentially leading to increased oxidative stress. This study examined the impact of erythrocyte transfusion on thiol/disulfide homeostasis, a marker of oxidative stress, in anemic patients.

Material and Methods: Sixty anemic patients receiving transfusions in emergency department were included in this study. We measured total thiol, native thiol, and disulfide levels in blood samples collected before and after red blood cell transfusion. To isolate the effects of anemia, a subgroup analysis that excluded patients with acute/subacute hemorrhage or aplastic anemia was also done.

Results: The concentrations of total thiol (374.24±94.84 to 344.6±88.5) and native thiol (338.91±90.51 to 304.91±90.95) significantly decreased after erythrocyte suspension treatment compared to baseline (P<0.0001). However, the disulfide level increased (17.75±6.63 to 20.97±7.25; p = 0.009). Our findings suggest a potential increase in overall oxidative stress.

Conclusion: By giving transfusions to anemic patients one may think that oxidative stress will be reduced due to increased oxygen carrying capacity but our results show the contrary. Our results support that oxidative stress increases in vivo in patients who receive transfusion right after the procedure and this is probably due to increased oxidative stress in stored erythrocyte suspensions.

Keywords: Anemia, disulfides, erythrocyte transfusion, sulfhydryl compounds, oxidative stress

ÖZ

Amaç: Anemi, dokulara oksijen taşınmasını kısıtlar, bu da potansiyel olarak artmış oksidatif stres ile sonuçlanabilir. Bu çalışmada, anemik hastalarda eritrosit transfüzyonunun oksidatif stresin bir göstergesi olan tiyo/disülfid homeostazı üzerindeki etkisinin incelenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya acil serviste transfüzyon alan altmış anemik hasta dahil edildi. Eritrosit transfüzyonu öncesi ve sonrası toplanan kan örneklerinde toplam tiyo, nativ tiyo ve disülfid seviyeleri ölçüldü. Aneminin etkilerini izole etmek için, akut/subakut kanama veya aplastik anemi olan hastalar hariç tutularak alt grup analizi de yapıldı.

Bulgular: Total tiyo (374.24±94.84'ten 344.6±88.5'e) ve nativ tiyo (338.91±90.51'den 304.91±90.95'e) konsantrasyonları, eritrosit süspansiyonu transfüzyonu sonrası başlangıca göre anlamlı olarak azaldı (P<0.0001). Ancak, disülfid seviyesi arttı (17.75±6.63'ten 20.97±7.25'e; p = 0.009). Bulgularımız hastalarda oksidatif stresin transfüzyon sonrası arttığını göstermektedir.

Sonuç: Anemik hastalara eritrosit transfüzyonu yapıldığında oksidatif stresin azalacağı düşünülebilir çünkü transfüzyonla oksijen taşıma kapasitesi artar, ancak sonuçlarımız bunun aksini göstermektedir. Sonuçlarımız, transfüzyon alan hastalarda işlemten hemen sonra oksidatif stresin arttığını göstermektedir. Bu durum muhtemelen depolanan eritrosit süspansiyonlarında artan oksidatif stresle ilgili olabilir.

Anahtar Kelimeler: Anemi, disülfide, eritrosit transfüzyonu, sulfhidrid bileşikler, oksidatif stres

Received: 17 April 2024

Accepted: 09 June 2024

¹Ankara Bilkent City Hospital, Department of Emergency Medicine, Ankara, Türkiye

²Ankara Gulhane Training and Research Hospital, Department of Emergency Medicine,, Ankara, Türkiye

³Yildirim Beyazit University, Ankara Bilkent City Hospital, Department of Clinical Biochemistry, Ankara, Türkiye

Corresponding Author: Selcuk Coskun, MD, Associate Professor **Adress:** Ankara Bilkent City Hospital, Department of Emergency Medicine, Bilkent Yolu 3. Km Cankaya, Ankara, Türkiye. **Telephone:** +905540102889 **e-mail:** scoskun_tr@yahoo.com.

Atif için/Cited as: Coskun S, Icme F, Yuzbasioglu Y, et al. Impact of Erythrocyte Transfusion on Thiol/Disulfide Homeostasis in Anemic Patients . Anatolian J Emerg Med 2024;7(2):63-66. <https://doi.org/10.54996/anatolianjem.1468418>.

Introduction

Anemia, a condition characterized by a deficiency in red blood cells, disrupts oxygen delivery throughout the body (1). This limitation in oxygen supply can lead to a cellular imbalance known as oxidative stress. Oxidative stress occurs when the production of free radicals and other reactive oxygen species (ROS) outpaces the body's natural antioxidant defenses (2).

This study investigated the impact of erythrocyte transfusion, a common treatment for deep anemia, on thiol/disulfide homeostasis in anemic patients. Thiol/disulfide homeostasis is a marker of oxidative stress and reflects the balance between reduced thiol groups (antioxidant potential) and oxidized disulfide bonds within proteins. By measuring thiol/disulfide levels before and after transfusions, we aimed to determine if improving oxygen delivery through erythrocyte transfusion influences oxidative stress in anemic patients.

Material and Methods

The study was conducted in the emergency department of a Training and Research Hospital which has 140000 patient visits annually. Study period was between June 2015 to December 2015. This is a prospective, analytic, observational study.

To investigate the influence of erythrocyte transfusion on oxidative stress in anemia, this study enrolled sixty anemic patients admitted to a hospital emergency department who required transfusions. Studies regarding human use were conducted in accordance with all relevant national regulations, institutional policies and the principles of the Declaration of Helsinki and were approved by the authors' institutional ethics committee (Yildirim Beyazit University Etic committee 26379996/214) Written informed consent was obtained from the patients.

Inclusion Criteria: During the study period we included all patients who were admitted to emergency department due to any acute condition and had anemia that needed erythrocyte transfusion in the emergency department. Patients were included if their hemoglobin (Hb) level was below 7 g/dL and their hematocrit (Hct) was less than 21% upon admission.

Exclusion Criteria: Patients with Hb level above 7 were excluded even if they were symptomatic and required transfusion in emergency department. To isolate the effects of anemia on oxidative stress, we excluded patients with pre-existing conditions that could independently contribute to oxidative stress, we excluded patients who met any of the following criteria: Electrocardiogram (ECG) showing ST-segment elevation or Q waves; Known or suspected thrombotic disorder; pre-existing treatment with a medication affecting blood coagulation before sample collection; Uncontrolled medical conditions within the past month, including diabetes mellitus, thyroid dysfunction, surgery, trauma, malignancy, autoimmune disease, inflammatory disease, electrolyte imbalance, chronic kidney disease, chronic liver disease, or active infection. By excluding patients with these conditions, we minimized the influence of confounding factors that could contribute to oxidative stress. Patients with incomplete study forms were excluded from the analysis.

Initial blood samples for complete blood count (CBC) were taken within 2 hours of presentation to emergency room. Decision to give erythrocyte transfusion and how many units will be given was made by the attending emergency physician responsible for the patients care and the number of units given was not standard.

Transfusion Blood samples were collected from each patient at two time points: immediately before the erythrocyte transfusion and again shortly after the transfusion was completed. These samples were then analyzed using a standardized method to measure their levels of total thiol, native thiol, and disulfide bonds in unrefrigerated samples. The spectrophotometric method defined by Erel O et al was utilized to assess the serum disulfide/thiol homeostasis (3). Standardized venous blood was obtained without stasis through an antecubital vein for studies of complete blood count (CBC) and biochemical parameters. Blood samples for measurements of thiol/disulfide homeostasis were obtained with the patient supine via a 21-gauge needle inserted into an antecubital vein.

Biochemical Assay Summary

This assay measures the concentration of dynamic disulfide bonds (-S-S-) in a sample. Sodium borohydride (NaBH₄) is used to reduce these bonds, converting them into free functional thiol groups (-SH). Formaldehyde is then added to completely consume and remove any remaining NaBH₄. This prevents further reduction of 5,5'-dithiobis-(2-nitrobenzoic acid) (DTNB) and the disulfide bonds formed after its reaction with the sample. Finally, DTNB identifies all thiol groups (both reduced and native) at the end of the reaction.

Statistical analysis

All analyses were performed with SPSS software Version 24.0 (SPSS Inc., Chicago, IL) and p value <0.05 was considered statistically significant. Categorical variables are expressed as numbers (%), and continuous variables are presented as mean \pm SD or median (minimum-maximum values). Continuous data were tested for normal distribution with the Kolmogorov-Smirnov test. Differences between ratios were compared by Paired Sample T test. Sample size was not calculated but a convenience sample was used according to the sample size of previous studies about thiol disulfide homeostasis. Post hoc power analysis revealed a power of 0.693 for total thiol measurement, 0.815 for native thiol and 0.942 for dynamic disulfide for the 60 patients.

Results

Out of 76 patients initially enrolled, 16 were excluded from statistical analysis due to incomplete data, resulting in a final sample size of 60 participants (27 males, 33 females). Patient characteristics, mean Hb levels before and after transfusion and amount of packed red blood cells (pRBC) transfused of 60 patients were shown in Table 1. Minimum amount of pRBC transfusion was 2 units and maximum was 5 units.

The concentrations of total thiol (374.24 \pm 94.84 to 344.6 \pm 88.5) and native thiol (338.91 \pm 90.51 to 304.91 \pm 90.95) significantly decreased after erythrocyte suspension treatment compared to baseline (P<0.0001). However, the disulfide level increased (17.75 \pm 6.63 to 20.97 \pm 7.25; p = 0.009). Test results of total thiol, native thiol and dynamic disulfide concentrations before and after the administration of erythrocyte suspensions are shown in Table 2.

	Means±SD	Minimum-Maximum
Age, year	72.24±13.18	[34-91]
Men/Women, n	27/33	
Hb level on the admission	5.5±0.96	[2.9-6.9 mg/dl]
Iron level on the admission	19.97±9.68	[3-188 gr/dL]
Total iron binding capacity	351.05±95.87	[138-551mcg/dL]
Hb level after the treatment	9.6±1.12	[7.6-11.6 mg/dl]
The amount of Packed RBC transfused	3.11±0.86	[2-5]

Table 1. Demographic and clinical data of the patients

	Baseline	After Replacement	p value
Total Thiol	374.24±94.84	344.6±88.5	<0.001
Native Thiol	338.91±90.51	304.91±90.95	<0.001
Dynamic Disulfide	17.75±6.63	20.97±7.25	0.009

Table 2. Total thiol, native thiol and dynamic disulfide concentrations of group 1 before and after the administration of erythrocyte suspensions and paired sample T test results (n:60)

Values are means±SD; All differences are statistically significant

The statistics were repeated after the removal of a total of 13 patients who had acute or subacute hemorrhage (12 patients), and aplastic anemia (did not cause coagulation disorder) (1 patient), resulting in more specific data. The patient subgroup resulting from excluding these patients is described below. These patients' paired-sample T-test results of total thiol, native thiol and dynamic disulfide concentrations before and after the administration of erythrocyte suspensions are shown in Table 3.

	Baseline	After Replacement	p value
Total Thiol	379.45±97.68	332.54±86.36	<0.001
Native Thiol	344.87±93.07	293.61±90.09	<0.001
Dynamic Disulfide	17.39±6,89	20.91±7.8	0,016

Table 3. Total thiol, native thiol and dynamic disulfide concentrations of group 2 before and after the administration of erythrocyte suspensions and paired sample T test results (n:47)

Values are means±SD; All differences are statistically significant

Discussion

Anemia is a condition characterized by a significant decrease in the number of circulating red blood cells. This decrease can be caused by several factors, including blood loss, increased destruction of red blood cells (hemolysis), or decreased production of red blood cells (1). Oxidative stress is known to increase in various types of anemia, including iron deficiency anemia, hemoglobinopathies like thalassemias, hemolytic anemias like sickle cell disease, conditions requiring hemodialysis, and infection-induced anemias such as malaria (2, 4-9).

The dynamic balance between thiol and disulfide is essential for the antioxidant system. Total thiol (TT), particularly the protein thiol (-SH) groups, are crucial plasma antioxidants (3). The most serious complications of severe anemia arise from tissue hypoxia. Shock, hypotension, or coronary and pulmonary insufficiency can occur. The oxygen carrying capacity of the blood—is, by definition, low in anemic patients. RBC transfusion is indicated to improve oxygen

delivery to tissues (10). By giving transfusions one may think that oxidative stress will be reduced due to increased oxygen carrying capacity but our results show the contrary. In our study, the concentrations of total thiol (379,45±97,68 to 332,54±86,36) and native thiol (344,87±93,07 to 293,61±90,09) were decreased significantly after erythrocyte suspension treatment compared with baseline (P<0.0001). This may be because of volume dilution caused by transfusion but then we would expect disulfide levels to also decrease. Since thiol and native thiol levels decreased and disulfide levels increased oxidative stress is increased in our patients.

There are studies that show oxidative stress increase with storage period in erythrocyte suspensions in literature. Blood storage inflicts a series of changes on red blood cells (RBC) that compromise the cell survival and functionality. Largely these alterations (storage lesions) are due to oxidative modifications. Donor RBCs are fundamentally altered during processing and storage, in a fashion that impairs oxygen transport efficacy (10,11). It is harder to show the effect of these changes in clinical practice. Our results support that oxidative stress increases in vivo in patients who receive transfusion right after the procedure and this is probably due to increased oxidative stress in stored erythrocyte suspensions. Likewise, in their study Yilmaz et. al found that oxidative stress levels increase after erythrocyte transfusions in pediatric intensive care patients (12).

Acute blood loss can confound the diagnosis of anemia due to changes in plasma volume as in blood loss. We thought the physiological response to acute anemia may have changed the physiological response to erythrocyte replacement. Therefore; after the removal of patients with acute or subacute hemorrhage, the statistical analysis was repeated. test results of total thiol, native thiol and dynamic disulfide concentrations of group 2 before and after the administration of erythrocyte suspensions were more significant. (total thiol 374,24±94,84 to 344,6±88,5) and native thiol (338,91±90,51to 304,91±90,95) Increase in oxidative stress was also found statistically significant in this group of patients.

Excluding patients with certain pre-existing conditions allowed us to isolate the effects of anemia on oxidative stress. However, including a more diverse patient population in future research could provide a more comprehensive picture of how erythrocyte transfusion affects thiol/disulfide homeostasis across various medical backgrounds.

In literature, the possibility of improving the quality of packed RBC stored for transfusion including N-acetyl cysteine (NAC) in the preservation solutions are under investigation. Amen et al reported that relatively high concentrations of NAC (20-25 mM) were necessary to prevent the progressive leakage of hemoglobin, while lower concentrations (2.5 mM) were enough to prevent the loss of reduced glutathione during the first 21 days of storage. They also reported that peroxiredoxin-2 was also affected during storage, with a progressive accumulation of disulfide-linked dimers and hetero-protein complexes in the cytosol and also in the membrane of stored RBC. There is an increasing point of view on potential use of NAC as an additive in the

preservation solution to improve RBC performance after transfusion (13,14,15).

Thiol/disulfide homeostasis offers several advantages for studying oxidative stress. First, it can be measured using a relatively simple and accessible method compared to other markers, making it a practical tool for clinical research. Second, it reflects the dynamic interplay between disulfide bond formation and reduction in proteins and provides valuable insight into ongoing oxidative stress processes. Finally, although not entirely specific to anemia, changes in thiol/disulfide homeostasis may provide clues to oxidative stress, particularly like our study associated with red blood cell dysfunction or deficiency.

Limitations

Due to small sample size we could not make sub group comparisons between patients with initial different Hb levels. We also could not compare groups that receive different units of erythrocyte transfusions. We did not calculate the body mass index of the patients that may have an importance in total body blood volume. We did not record the storage time of erythrocytes that may have an effect on oxidative stress in our study. There is no control group included. Although we have excluded patients that has a known factor that increases oxidative stress treatment other than erythrocyte suspensions given after entering the emergency room might have influenced the results. Additionally, incorporating a control group of anemic patients who did not receive a transfusion would strengthen the study design by allowing for a direct comparison of changes in oxidative stress levels. Since we choose a convenience sample post hoc power analysis revealed less than desired for total thiol parameter and this should be considered when interpreting our results.

Conclusion

This study provides evidence that erythrocyte transfusion in anemic patients in emergency department may worsen thiol/disulfide homeostasis, potentially reflecting an increase in oxidative stress. Further research is necessary to elucidate the underlying mechanisms responsible for these changes and to explore the potential impact of red blood cell storage duration on oxidative stress after transfusion. Additionally, a control group, including more subjects to improve power for thiol, grouping patients according to their baseline Hb levels and the amount of pRBC transfusion could offer a more comprehensive understanding of the clinical implications of erythrocyte transfusion on oxidative stress in anemia.

Conflict of Interest: The authors declare that there is no conflict of interest.

Financial Support: This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Authors' Contribution: Each author contributed significantly to the research process and preparation of the manuscript.

All authors reviewed and approved the final version of the manuscript for submission.

Ethical Approval: This retrospective study involving human participants was in accordance with the ethical standards of the institutional and national research committee and with the 1964 Helsinki Declaration and its later amendments or comparable ethical standards. Local Ethics Committee approved this study. The study received approval from the Yildirim Beyazit University Ethics Committee (registration number: 26379996/214)

References

- Liang R, Ghaffari S. Advances in understanding the mechanisms of erythropoiesis in homeostasis and disease. *Br J Haematol.* 2016 ;174:661-73.
- Kurtoglu E, Ugur A, Baltaci AK, Undar L. Effect of iron supplementation on oxidative stress and antioxidant status in iron deficiency anemia. *Biol. Trace Elem. Res.* 2003;96: 117–23.
- Erel O, Neselioglu S. A novel and automated assay for thiol/disulfide homeostasis. *Clin Biochem* 2014;47:326-32
- Akarsu S, Demir H, Selek S, Oguzoncu F. Iron deficiency anemia and levels of oxidative stress induced by treatment modality. *Pediatr Int.* 2013;55:289-95.
- Yanpanitch OU, Hatairaktham S, Charoensakdi R, et al. Treatment of β -Thalassemia/Hemoglobin E with Antioxidant Cocktails Results in Decreased Oxidative Stress, Increased Hemoglobin Concentration, and Improvement of the Hypercoagulable State. *Oxid Med Cell Longev.* 2015;2015:537954.
- Ozdemir ZC, Koc A, Aycicek A, Kocyigit A. N-Acetylcysteine supplementation reduces oxidative stress and DNA damage in children with β -thalassemia. *Hemoglobin.* 2014;38:359-64.
- Grau M, Mozar A, Charlot K, et al. High red blood cell nitric oxide synthase activation is not associated with improved vascular function and red blood cell deformability in sickle cell anaemia. *Br J Haematol.* 2015;168:728-36.
- Hsu SP, Chiang CK, Yang SY, Chien CT. N-acetylcysteine for the management of anemia and oxidative stress in hemodialysis patients. *Nephron Clin Pract.* 2010;116:207-16.
- Aguilar R, Marrocco T, Skorokhod OA, et al. Blood oxidative stress markers and Plasmodium falciparum malaria in non-immune African children. *Br J Haematol.* 2014;164:438-50.
- M. Doctor A, Spinella P. Effect of processing and storage on red blood cell function in vivo. *Semin Perinatol.* 2012;36(4):248-59.
- Ogunro PS, Ogunbamigbe TO, Muhibi MA. The influence of storage period on the antioxidants level of red blood cells and the plasma before transfusion. *Afr J Med Med Sci.* 2010 Jun;39(2):99-104.
- Yılmaz R, Koç B, Yorulmaz A, Akyürek F. Effect of Erythrocyte Suspension Transfusion on Thiol-Disulfide Homeostasis in Critically Ill Children. *J Contemp Med.* May 2024;14(3):109-116.
- Amen F, Machin A, Touriño C, Rodríguez I, Denicola A, Thomson L. N-acetylcysteine improves the quality of red blood cells stored for transfusion. *Arch Biochem Biophys.* 2017 May 1;621:31-37. doi: 10.1016/j.abb.2017.02.012. Epub 2017 Apr 6.
- Bayer SB, Hampton MB, Winterbourn CC. Accumulation of oxidized peroxiredoxin 2 in red blood cells and its prevention. *Transfusion.* 2015 Aug;55(8):1909-18. doi: 10.1111/trf.13039. Epub 2015 Feb 26.
- Grimberg L, Fibach E, Amer J, Atlas D. N-acetylcysteine amide, a novel cell-permeating thiol, restores cellular glutathione and protects human red blood cells from oxidative stress. *Free Radic Biol Med.* 2005 Jan 1;38(1):136-45.

Retrospective Analysis of Factors Predicting Mortality in Heart Failure Patients with Preserved Ejection Fraction

Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği Hastalarında Mortaliteyi Belirleyen Faktörlerin Retrospektif Analizi

Fulya Odabaş¹, Şükriye Miray Kılınçer Bozgül², Devrim Bozkurt²

ABSTRACT

Aim: Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) is an important health problem with high morbidity and mortality rates in clinical practice. This study aims to retrospectively analyze the factors affecting mortality in patients with HFpEF.

Material and Methods: In this retrospective study, 105 patients with HFpEF were analyzed. Demographic characteristics, clinical data and laboratory results of the patients were evaluated and factors that may have an effect on mortality were analyzed by univariate and multivariate logistic regression analyses. Statistical significance level was accepted as $p < 0.05$.

Results: As a result of the analysis, the need for vasopressor support ($p=0.004$) and the need for hemodialysis ($p=0.007$) were significantly associated with mortality. In addition, laboratory markers such as high levels of N-terminal-pro-brain natriuretic peptide, C-Reactive Protein and Lactate dehydrogenase were also found to be associated with mortality risk. Multivariate logistic regression analysis showed that changes in $\Delta\%$ Creatinine and $\Delta\%$ Hemoglobin levels independently affected mortality risk ($p=0.042$ and $p=0.023$, respectively).

Conclusion: Our study provides a comprehensive analysis of factors that increase the risk of mortality in patients with HFpEF. It reveals that the need for vasopressor support and hemodialysis, as well as certain laboratory markers, should be considered in the management of these patients. The findings emphasize that future research should examine these factors in more depth and tailor treatment strategies for patients with HFpEF accordingly.

Keywords: Mortality, vasopressor, heart failure, preserved ejection fraction

ÖZ

Amaç: Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği, klinik pratiğinde yüksek morbidite ve mortalite oranlarına sahip olmasıyla önemli bir sağlık sorunudur. Bu çalışma, korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği tanılı hastalarda mortaliteyi etkileyen faktörleri retrospektif olarak analiz etmeyi amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmada 105 hasta incelenmiştir. Hastaların demografik özellikleri, klinik verileri ve laboratuvar sonuçları değerlendirilmiş; mortalite üzerinde etkili olabilecek faktörler tek ve çok değişkenli lojistik regresyon analizleri ile analiz edilmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Analiz sonucunda, vazopressor destek gereksinimi ($p=0.004$) ve hemodiyaliz ihtiyacı ($p=0.007$) mortalite ile anlamlı olarak ilişkili bulunmuştur. Ayrıca, yüksek N-terminal-pro-beyin natriüretik peptid, C-Reaktif Protein ve Laktat dehidrogenaz düzeyleri gibi laboratuvar belirteçlerinin de mortalite riski ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Çok değişkenli lojistik regresyon analizi, $\Delta\%$ Kreatinin ve $\Delta\%$ Hemoglobin düzeylerindeki değişikliklerin mortalite riskini bağımsız olarak etkilediğini göstermiştir (sırasıyla $p=0.042$ ve $p=0.023$).

Sonuç: Çalışmamız, korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği tanılı hastalarda mortalite riskini artıran faktörlerin kapsamlı bir analizini sunmaktadır. Vasopressor desteği ve hemodiyaliz ihtiyacının yanı sıra belirli laboratuvar belirteçlerinin de bu hastaların yönetiminde dikkate alınması gerektiğini ortaya koymaktadır. Bulgular, gelecekteki araştırmalarda bu faktörlerin daha derinlemesine incelenmesi ve korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği hastalarının tedavi stratejilerinin buna göre düzenlenmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

Anahtar kelimeler: Mortalite, vazopressor, kalp yetmezliği, korunmuş ejeksiyon fraksiyonu

Gönderim: 25 Nisan 2024

Kabul: 12 Haziran 2024

¹İskenderun Devlet Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Hatay, Türkiye

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Sorumlu Yazar: Fulya Odabaş, Uzman Doktor **Adres:** İskenderun Devlet Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Hatay, Türkiye.

Tel: +905064198300 **e-mail:** fulyadogan_88@yahoo.com.tr

Atıf için/Cited as: Odabaş F, Kılınçer Bozgül ŞM. Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği Hastalarında Mortaliteyi Belirleyen Faktörlerin Retrospektif Analizi.

Anatolian J Emerg Med 2024;7(2):67-73. <https://doi.org/10.54996/anatolianjem.1473257>

Giriş

Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği, 65 yaş ve üzeri hastalarda kalp yetmezliği (KY)'nin en sık görülen formudur (1). Tanı konulması zordur ve klinik öykü, fizik muayene, natriüretik peptid testi, ekokardiyografi ile objektif kanıtlarının gösterilmesini gerektirir (2). Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği hastaları azalmış ejeksiyon fraksiyonlu hastalar ile karşılaştırıldığında bu hastaların daha yaşlı, daha sıklıkla kadın, tipik olarak çok sayıda non-kardiyak komorbiditeleri olduğu ve daha az sıklıkla koroner arter hastalığı olduğu görülmüştür (3). Patofizyolojisi net aydınlatılamamıştır ancak daha önceki birçok çalışma, hastalarının periferik dolaşımında ve kalbinde yüksek düzeyde pro-inflamatuar durum olduğunu göstermiştir. Ayrıca bu çalışmalar, tekrarlayan ve ilerleyici bir immün-inflamatuar aktivasyon durumunun varlığının, ventriküler diyastolik disfonksiyonun ve korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği'nin ilerlemesi ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu vurgulamıştır (4,5). Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği gelişimine ileri yaş, sistemik hipertansiyon (HT), obezite, hareketsiz yaşam tarzı, miyokard iskemisi, diyabetes mellitus (DM) gibi birçok etiyoloji katkıda bulunur ve bu da tedaviyi zorlaştırır. Altta yatan risk faktörlerinin, etiyolojinin ve eşlik eden komorbiditelerin tanımlanarak tedavi edilmesi daha iyi klinik sonuçlara yol açmaktadır (6).

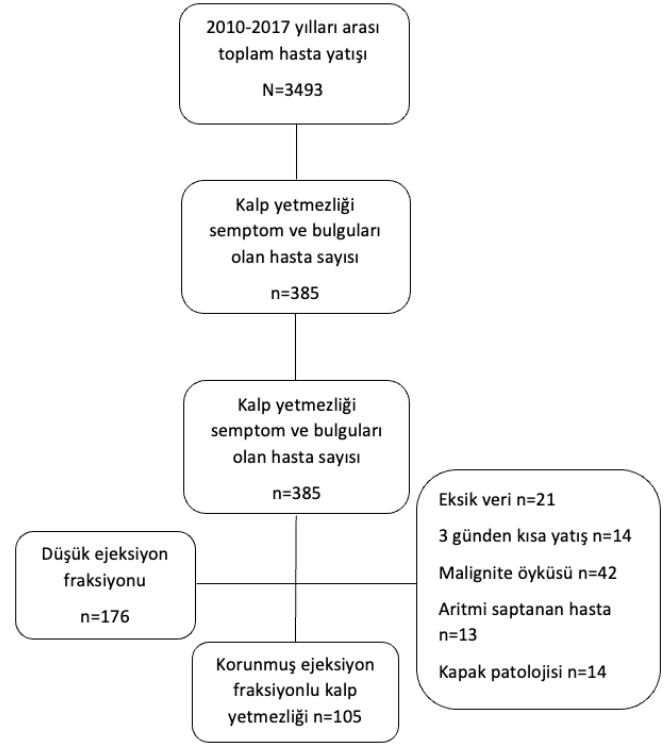
Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği tanılı hastalarda yıllık mortalite oranı yaklaşık %15 iken hastane yatışı gereken hastalarda 5 yıllık sağ kalım %35 gibi bir seviyededir (7). Bu durum birçok kanserden daha kötü prognozu ifade etmektedir (8).

Bu çalışmada İç Hastalıkları Yoğun Bakım ünitesine yatan ve korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği tanısı alan hastalarda yoğun bakım mortalitesi ve mortaliteye etki eden faktörlerin araştırılmasını amaçladık.

Gereç ve Yöntemler

Bu retrospektif çalışma 2010-2017 yılları arasında Ege Üniversitesi İç Hastalıkları Yoğun Bakım ünitesine yatan hastalar ile gerçekleştirilmiştir. 18 yaş üzerinde olan hastaların aşağıdaki 4 kriterin tamamını karşılaması durumunda çalışmaya dahil edilmiştir: 1) kalp yetmezliği semptom ve bulguları olması, 2) sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) \geq % 50 olması, 3) N-terminal probrain natriüretik peptid (NT-proBNP) > 125 pg/mL olması, 4) sol ventrikül hipertrofisi ve/veya sol atrial dilatasyon, diyastolik disfonksiyondan en az birinin ekokardiyografi ile saptanması (2). Dışlama kriterleri: 1) verilerin eksik olması veya ulaşılamaması 2) yatış süresinin 3 günden kısa olması 3) malignite öyküsü olması 4) yatış sırasında elektrokardiyografisinde aritmi saptanması 5) konvansiyonel ekokardiyografi (EKO)'de kapak patolojisi olması olarak belirlenmiştir. Hasta dâhil edilme ve dışlama kriterleri ve sayıları akış şemasında özetlenmiştir (Figür 1).

Amerikan Ekokardiyografi Derneği'nin önerilerine göre kardiyoloji uzmanı tarafından yapılan transtorasik EKO (9) raporları geriye dönük olarak toplanmıştır. Hastaların kardiyotorasik oranı (KTO) akciğer grafisinde kalbin maksimum yatay genişliğinin göğüs kafesinin iç kenarlarının yatay çapına bölünmesiyle hesaplanmıştır.



Figür 1. Hasta dâhil edilme kriterleri akış şeması

Akut böbrek hasarı sınıflaması için KDIGO kriterleri (10) ve sepsis tanısı için Sepsis-3 kriterleri kullanılmıştır (11). Ege Üniversitesi Hastanesi Etik Kurulu çalışmayı onaylamıştır (18-2/28 karar numarası). Çalışma iyi klinik uygulama kılavuzlarına uygun olarak yürütülmüş ve Helsinki Deklarasyonu ilkelerine bağlı kalınmıştır. Hastalar veya yakınları yazılı bilgilendirilmiş onam vermiştir.

İstatistiksel Analiz

Çalışmadan elde edilen verilerin özetlenmesinde, sürekli (sayısal) değişkenler için dağılıma bağlı olarak ortalama \pm standart sapma veya medyan, minimum ve maksimum değerler tablo halinde sunuldu. Kategorik değişkenler, sayı ve yüzde olarak özetlendi. Sayısal değişkenlerin normallik durumları; Shapiro-Wilk, Kolmogorov-Smirnov ve Anderson-Darling testleri ile değerlendirildi. Gruplar arasında kategorik değişkenlerin farklılıklarını karşılaştırmak için, beklenen gözlem sayıları beş ve üzeri olan 2x2 tablolarında Pearson Ki-Kare testi, beşin altında olduğu durumlarda ise Fisher'in Kesin Testi kullanıldı. Beklenen gözlem sayıları beşin altında olan RxC tablolarında Fisher Freeman Halton testi tercih edildi. Bağımsız iki grup arasındaki sayısal değişkenlerin karşılaştırılmasında, sayısal değişkenler normal dağılım göstermediğinde Mann Whitney U testi uygulandı. Bu çalışmada, mortaliteyi öngörmek amacıyla hem tek değişkenli hem de çok değişkenli lojistik regresyon analizleri yapıldı. İlk kaydedilen ölçümler yatış, ikinci kaydedilen ölçümler ise sonlanım (ölüm veya taburculuk) değerlerinden alındı. İlk kaydedilen değerler tabloda "1", ikinci kaydedilen sonlanım değerleri "2" olarak ifade edilmiştir. Değişim yüzdesi (sonlanım değeri-yatış değeri)/yatış değeri *100 olarak hesaplandı. Her değişken için Odds Ratios (OR), %95 Güven Aralıkları (CI) ve p değerleri hesaplandı. İstatistiksel analizler, Jamovi (Sürüm 2.3.28) ve JASP (Sürüm 0.17.3) programları kullanılarak yapıldı ve istatistiksel analizlerde anlamlılık düzeyi olarak 0.05 (p-değeri) kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamıza, korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği tanısı konulmuş 105 hasta dâhil edildi. Hastaların yaş ortalaması, cinsiyet dağılımı, etiyolojik dağılım, komorbiditeler ve klinik özellikler Tablo 1 de özetlenmiştir. Mortalite oranı % 9.5 (n=10) olarak saptandı. Mortalite grubunda, vasopressor ihtiyacı olan (%50, $p=0.004$) ve hemodiyalize alınması gereken hasta oranı (%80, $p=0.007$) anlamlı olarak daha yüksek gözlemlendi. Diğer yandan, yaş, cinsiyet, etiyoloji, sol ventrikül EF, yatış süresi, HT, DM, kalp-damar hastalıkları, sistolik ve diyastolik kan basınçları ve

ortalama arter basıncı ile ilgili bulgular arasında, ölen ile sağ kalan gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı (her biri için $p>0.05$) (Tablo 1). Etiyolojik dağılım Figür 2'de gösterilmiştir.



Değişkenler	Tüm Hastalar (n=105)	Mortalite		p
		Sağ (n=95)	Exitus (n=10)	
Yaş (Yıl)	63.5 [17.0 – 93.0]	64.0 [17.0 – 93.0]	63.0 [31.0 – 87.0]	0.860
Cinsiyet				
Erkek	38 (36.2)	33 (34.7)	5 (50)	0.518
Kadın	67 (63.8)	62 (65.2)	5 (50)	
Etiyoloji				
İskemik	29 (27.6)	25 (26.3)	4 (40)	
Sepsis	23 (21.9)	21 (22.1)	2 (20)	
Romatolojik/Otoimmün	22 (20.8)	19 (20.0)	3 (30)	0.502
Renal	23 (21.9)	22 (23.15)	1 (10)	
Diğer	8(7.6)	8 (8.42)	0 (0.0)	
Sol Ventrikül EF (%)	55.0 [50.0 – 68.0]	55.0 [50.0 – 68.0]	55.0 [50.0 – 60.0]	0.844
Yatış Süresi (Gün)	9.0 [3.0 – 41.0]	9.0 [3.0 – 40.0]	8.0 [3.0 – 41.0]	0.929
Hipertansiyon, evet	62 (59)	58 (61.1)	4 (40)	0.194
Diyabetes Mellitus, evet	52 (49.5)	48 (50.5)	4 (40)	0.568
Kalp-Damar Hastalıkları, evet	60 (57.1)	54 (56.8)	6 (60)	0.999
Vasopressor Kullanımı, evet	18 (17.1)	13 (13.68)	5 (50)	0.004
OAB-1 (mmHg)	88.0 [50.0 – 146.0]	90.0 [50.0 – 146.0]	76.0 [51.0 – 111.0]	0.153
Akut Böbrek Yetmezliği Evreleri				
0	46 (43.8)	43 (45.2)	3 (30)	
1	24 (22.9)	20 (21.05)	4 (40)	
2	10 (9.5)	10 (10.5)	0 (0.0)	0.382
3	25 (23.8)	22 (23.1)	3 (30)	
Hemodiyaliz, evet	42 (40)	34 (35.7)	8 (80)	0.007
Son Evre Böbrek Hastalığı, evet	45 (42.8)	39 (41.4)	6 (54.5)	0.522

Tablo 1. Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği hastalarında demografik ve klinik parametreler

EF: ejeksiyon fraksiyonu, OAB: ortalama arter basıncı

İzlemde sağ kalan ve vefat eden hasta grupları arasında yapılan biyokimyasal ve hemogram parametrelerin ikili karşılaştırmaları Tablo 2'de özetlenmiştir.

Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği olgularında biyokimyasal parametrelerdeki zaman içindeki değişim ayrıca değerlendirilmiş olup, tek bir ölçüm ile değil izlemde değişen parametreler de sonuçlarla karşılaştırılmış olup Tablo 3'de sunulmuştur.

Tek değişkenli lojistik regresyon analizi sonuçlarına göre, vasopressor kullanımı ($p=0.003$) ve hemodiyaliz ihtiyacının gelişmesi ($p=0.010$) mortalite riskini anlamlı bir şekilde arttırmıştır. Hastaların tedavisi sırasında vasopressor kullanımının gerektiği durumlarda, mortalite riski yaklaşık 7.57 kat artarken, hemodiyaliz ihtiyacı olan hastalarda bu risk yaklaşık 8.07 kat artmıştır. Ayrıca, plazma sodyum ($p=0.018$), laktat dehidrogenaz (LDH) ($p=0.002$), $\Delta\%$ Kreatinin ($p=0.002$) ve $\Delta\%$ Hemoglobin ($p=0.005$)

Değişkenler	Tüm Hastalar (n=105)	Mortalite		p
		Sağ (n=95)	Exitus (n=10)	
NT-proBNP-1 (pg/ml)	8811.0 [394.0 – 70000.0]	8546.5 [394.0 – 70000.0]	14583.0 [1172.0 – 70000.0]	0.408
NT-proBNP-2 (pg/ml)	2799.0 [42.0 – 70000.0]	2541.5 [42.0 – 70000.0]	41145.0 [459.0 – 70000.0]	0.024
Kardiyak Troponin T (ng/ml)	50.8 [13.0 – 914.0]	50.0 [13.0 – 914.0]	60.0 [13.0 – 807.0]	0.640
Prokalsitonin-1 (ng/ml)	1.2 [0.0 – 100.0]	1.1 [0.0 – 100.0]	6.0 [0.3 – 76.0]	0.179
Prokalsitonin-2 (ng/ml)	0.6 [0.1 – 100.0]	0.5 [0.1 – 12.0]	10.8 [0.3 – 100.0]	0.002
C-Reaktif Protein-1 (mg/L)	7.7 [0.1 – 56.3]	7.6 [0.1 – 46.0]	7.8 [0.8 – 56.3]	0.844
C-Reaktif Protein-2 (mg/L)	3.1 [0.1 – 49.1]	2.7 [0.1 – 25.5]	11.7 [0.4 – 49.1]	0.001
Plazma Sodyum-1 (mEq/L)	135.0 [111.0 – 148.0]	136.0 [111.0 – 148.0]	130.0 [116.0 – 137.0]	0.014
Plazma Sodyum-2 (mEq/L)	137.0 [125.0 – 161.0]	137.0 [125.0 – 161.0]	138.0 [127.0 – 146.0]	0.996
LDH-1 (U/L)	310.0 [120.0 – 8894.0]	299.0 [120.0 – 1558.0]	589.5 [212.0 – 8894.0]	0.004
LDH-2 (U/L)	266.0 [140.0 – 2212.0]	236.0 [140.0 – 596.0]	595.5 [284.0 – 2212.0]	<0.001
Lenfosit-1	1045.0 [160.0 – 3650.0]	1040.0 [160.0 – 3650.0]	1070.0 [410.0 – 2050.0]	0.946
Lenfosit-2	1485.0 [270.0 – 9290.0]	1530.0 [280.0 – 9290.0]	920.0 [270.0 – 1890.0]	0.003
NLR-1	8.5 [2.2 – 66.6]	7.4 [2.4 – 66.6]	11.1 [2.2 – 25.5]	0.134
NLR-2	4.7 [0.1 – 59.0]	4.3 [0.2 – 59.0]	10.6 [0.1 – 52.5]	0.007
Hemoglobin (g/dL)	9.8 [6.4 – 16.9]	9.8 [6.4 – 16.9]	10.3 [6.8 – 15.9]	0.794
Hemoglobin-2 (g/dL)	10.3 [6.2 – 18.5]	10.4 [7.4 – 18.5]	9.0 [6.2 – 11.6]	0.003
Trombosit sayısı-1 ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	231.0 [26.0 – 598.0]	236.0 [26.0 – 575.0]	149.0 [28.0 – 598.0]	0.320
Trombosit sayısı-2 ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	253.0 [6.0 – 665.0]	260.0 [49.0 – 599.0]	198.0 [6.0 – 665.0]	0.030

Tablo 2. Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği hastalarında laboratuvar parametreler
NT-proBNP: N-terminal probrain natriüretik peptid, LDH: laktat dehidrogenaz, NLR: nötrofil/lenfosit oranı
İlk kaydedilen değerler tabloda "1", ikinci kaydedilen sonlanım değerleri "2" olarak ifade edilmiştir

Değişkenler	Tüm Hastalar (n=105)	Mortalite		p
		Sağ (n=95)	Exitus (n=10)	
$\Delta\%$ NT-proBNP	-54.9 [-98.3 – 1305.7]	-59.8 [-98.3 – 789.1]	-7.1 [-60.8 – 1305.7]	0.043
$\Delta\%$ C-Reaktif Protein	-52.6 [-98.6 – 4800.0]	-60.3 [-98.6 – 4800.0]	22.8 [-64.1 – 991.4]	0.011
$\Delta\%$ Kreatinin	-10.2 [-86.9 – 174.0]	-13.8 [-86.9 – 153.6]	35.0 [-30.1 – 174.0]	0.002
$\Delta\%$ Lenfosit	31.6 [-73.3 – 4789.5]	47.5 [-49.0 – 4789.5]	-7.8 [-73.3 – 82.0]	0.003
$\Delta\%$ Hemoglobin	1.1 [-46.5 – 71.7]	2.1 [-25.0 – 71.7]	-13.9 [-46.5 – 41.1]	0.001
$\Delta\%$ Platelet	11.2 [-91.4 – 607.5]	14.7 [-81.6 – 607.5]	-24.7 [-91.4 – 219.7]	0.044

Tablo 3. Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği hastalarında izlem boyunca laboratuvar parametrelerdeki değişim
LDH: laktat dehidrogenaz, NLR: nötrofil/lenfosit oranı

düzeylerinin mortalite riskinde anlamlı etkileri olduğu belirlenmiştir. Plazma sodyum seviyelerindeki her birim azalma, LDH seviyelerindeki her birim artış ve $\Delta\%$ Kreatinin oranlarındaki her birim artış, mortalite riskini sırasıyla %11, %1 ve %2 arttırmıştır; Hemoglobin düşüş oranlarındaki her birim azalma ise mortalite riskini %7 azaltmıştır.

Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, $\Delta\%$ Kreatinin ($p=0.042$) ve $\Delta\%$ Hemoglobin ($p=0.023$) değişkenlerinin mortalite riski üzerinde anlamlı etkileri olduğu tespit edilmiştir. Buna göre, $\Delta\%$ Kreatinin oranlarındaki her birim artış mortalite riskini %3 arttırırken, $\Delta\%$ Hemoglobin

oranlarındaki her birim azalma mortalite riskini %16 azaltmıştır (Tablo 4).

Tartışma

Çalışmamız, korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği tanısı almış hastalarda mortalite belirteçlerinin retrospektif olarak incelenmesine odaklanmıştır. Araştırmamızın sonuçları, mortaliteyi öngören çeşitli klinik ve laboratuvar parametrelerinin önemini ortaya koymuştur. Bu bulgular, mevcut literatürle karşılaştırıldığında, alanımızdaki bilgi birikimine önemli katkılar sağlamaktadır. Demografik veriler literatür ile karşılaştırıldığında cinsiyet dağılımı ve yaş

	Tek Değişkenli Lojistik Regresyon		Çok Değişkenli Lojistik Regresyon	
	OR [%95 GA]	p-değerleri	OR [%95 GA]	p-değerleri
Yaş	0.99 [0.96 – 1.04]	0.999	-	-
Cinsiyet: Kadın /Erkek	0.64 [0.18 – 2.25]	0.485	-	-
HT: Var / Yok	0.36 [0.09 – 1.33]	0.127	-	-
DM: Var /Yok	0.56 [0.15 – 2.04]	0.379	-	-
Etiyoloji: ref.=İskemik				
<i>Sepsis</i>	0.46 [0.08 – 2.61]	0.378	-	-
<i>Romatolojik/Otoimmün</i>	0.76 [0.16 – 3.58]	0.726	-	-
<i>Renal</i>	0.22 [0.02 – 2.02]	0.180	-	-
<i>Diğer</i>	0.01 [0.01 – 0.02]	0.994	-	-
Vasopressor Kullanımı: Evet /Hayır	7.57 [2.02 – 28.43]	0.003	3.07 [0.19 – 50.79]	0.433
Hemodiyaliz: Evet /Hayır	8.07 [1.65 – 39.53]	0.010	8.54 [0.36 – 200.95]	0.183
Plazma Sodyum-1	0.89 [0.82 – 0.98]	0.018	0.87 [0.74 – 1.04]	0.118
LDH-1	1.01 [0.99 – 1.01]	0.002	1.01 [0.99 – 1.01]	0.104
Δ% C-Reaktif Protein	1.01 [0.99 – 1.01]	0.639	-	-
Δ% Kreatinin	1.02 [1.01 – 1.03]	0.002	1.03 [1.01 – 1.06]	0.042
Δ% Platelet	0.99 [0.98 – 1.01]	0.242	-	-
Δ% Hemoglobin	0.93 [0.88 – 0.98]	0.005	0.84 [0.72 – 0.98]	0.023

Tablo 4. Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği hastalarında mortalite riskine etki eden olası faktörler için lojistik regresyon analizi sonuçları

LDH: laktat dehidrogenaz

OR: Odds oranı, GA: Güven aralığı

ortalaması literatür ile uyumlu saptanmıştır. Yancy ve arkadaşlarının ADHERE veri tabanını kullanarak, 26322 korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği tanılı hastada yaptıkları çok merkezli retrospektif çalışmada ortalama yaş 73,9±13,2 bulunmuştur. Hastaların %62'sinin kadın olduğu görülmüştür (12). I-PRESERVE çalışmasında yapılan subgrup analizlerinde %60 kadın ve ortalama yaş 72 ±7 bulunmuştur (13). DIG-PEF çalışmasında hastalarda ortalama yaş 67 ve % 41 kadın cinsiyette bulunmuştur (14). Bir diğer korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği tanılı hastaları içeren çalışma olan CHARM-PRESERVE'de ortalama yaş 67 iken kadın cinsiyet %40 bulunmuştur (15). Eşlik eden komorbiditelere bakıldığında ise çalışmamızda HT, DM, kalp-damar hastalıkları sırasıyla %59, %49.5 ve %57,1 oranlarında gözlemlendi. ADHERE çalışmasında hastaların %77'sinde HT, %45'inde diyabet, %50'sinde koroner arter hastalığı gözlenmiştir. Birçok çalışmada HT %60'ın üzerinde bulunmuştur. DM oranlarında ise çalışmalar arasında farklılıklar mevcuttur (12-15).

Etiyolojiler açısından çalışmamız ele alındığında %27,6 oran ile önde gelen etiyoloji iskemik kalp hastalığı idi. Avrupa Kardiyoloji Derneği Heart Failure Long-Term Registry çalışmasında korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği grubunda olan 1462 hastanın %24 ünde etiyolojinin iskemik sebeplere bağlı olduğu saptanmıştır (16). Çalışmamızın literatürden farklı olarak öne çıkan bir tarafı ise otoimmün hastalıkları içermesidir. Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği patogenezinde olan inflamasyon, otoimmün hastalıklar seyirinde de benzer kardiyak etkilenmeyle

sonuçlanabilir ve klinik bulgular dikkatle değerlendirilmelidir.

Mortalite oranı çalışmamızda %9.5 olup yoğun bakım ünitesinde izlenen hastalardaki mortalite ile benzer saptanmıştır (17,18). Mortalite analizlerinde çalışmamızda yaş, cinsiyet, komorbiditeler açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Literatür verileri incelendiğinde DIG-PEF çalışmasının 3 yıllık takipte mortalite analiz sonuçlarına bakıldığında cinsiyetin mortalite ile bağlantısı saptanmamıştır (18). Aynı şekilde JASPER ve kore çalışmasında da anlamlı farklılık bulunmamıştır (19,20). Avusturalya kaynaklı cinsiyet ve korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği ilişkisini inceleyen bir çalışmada tüm sebepli mortalitede anlamlı farklılık izlenmezken, nonkardiyak ölümlerde kadın cinsiyetin istatistiksel anlamlılık sağlayacak çoğunlukta olduğu, kardiyak ölümlerde ise erkek cinsiyetin istatistiksel anlamlılık sağlayacak çoğunlukta olduğu görülmüştür (21). Ülkemizde ise Mansur ve arkadaşlarının çalışması cinsiyetin korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği hastalarının mortalitesi üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğunu vurgulamaktadır. Bu, gelecekteki araştırmalarda cinsiyetin rolünün daha da derinlemesine incelenmesi gerektiğini ve cinsiyete özgü faktörlerin kalp yetmezliği yönetimi ve tedavisinde daha fazla dikkate alınması gerektiğini göstermektedir.

Çalışmamızın sonuçları, vasopressor kullanımı ve hemodiyaliz gereksinimi olan hastaların mortalite riskinin anlamlı olarak daha yüksek olduğunu göstermiştir. Ayrıca, plazma sodyum, LDH, Δ% Kreatinin ve Δ% Hemoglobin

düzeyleri gibi biyokimyasal parametrelerin de mortalite riski üzerinde önemli etkileri olduğu belirlenmiştir. Bu bulgular, korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği hastalarının yönetiminde ve tedavisinde dikkate alınması gereken önemli parametrelerdir. Bu çalışma ayrıca, mortalite ile ilişkili olduğu belirlenen parametrelerin zaman içindeki değişimlerini de incelemiştir. $\Delta\%$ C-Reaktif Protein ve $\Delta\%$ Kreatinin oranlarının izlemde hayatta kalan hastalarda azalırken, vefat eden hastalarda arttığı gözlemlenmiştir. Bu değişimlerin mortalite riski üzerindeki etkisi, özellikle çok değişkenli lojistik regresyon analizinde daha da belirginleşmiştir. ADHERE çalışmasında korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği hasta grubunda hastane içi mortalite oranı %2,8 iken, daha da artmış serum kreatinininde (serum kreatinin > 2,0 mg/dl) daha yüksek mortalite oranı %4,8 bulunmuştur. Renal yetmezlik LVEF bağımsız hastane içi mortalitede net bir risk faktörü olarak bulunmuştur (12). DIG-PEF mortalite analizinde ise glomeruler filtrasyon hızı azaldıkça mortalitede artış olduğu gösterilmiştir (19). Kore'de yapılan korunmuş ve düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği gruplarında mortalite belirteci tanımlama çalışmasının multivariate analizinde korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği grubunda vasopressor kullanımı kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir (20). Bu bulgular, hasta takibinde ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde dikkate alınması gereken önemli göstergelerdir.

Biyokimyasal parametrelerin ikili karşılaştırmalarında NT-proBNP-1 ile farklılık görülmezken NT-proBNP-2 ölen grupta daha yüksek bulundu ($p=0.024$). $\Delta\%$ NT-proBNP düzeyleri her iki grupta da azalmış olmasına rağmen, izlemde hayatta kalan hastalarda bu azalma anlamlı olarak daha fazla olmuştur ($p=0.043$). NT-proBNP mortalite ilişkisine bakıldığında, 16 adet B tip natriüretik peptid ve 88 adet NT-proBNP çalışmasının olduğu sistemik bir derlemede kronik stabil KY hastalarının mortalite ve morbidite öngördürücüsü olabileceği görülmüştür. Ancak buradaki kısıtlılık, bu kohort çalışmaları ya düşük ya da korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği hastalarında yapılmış ancak iki grup ayrı ayrı değerlendirilmemiştir (24). Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği hastalarında yapılan JASPER çalışmasında da yatış sırasındaki brain natriüretik peptid (BNP) ile mortalite arasında ilişki bulunmamasına rağmen sonlanım sırasındaki BNP değeri ile mortalite arasında ilişki bulunmuştur (19). Çalışmamızda, plazma sodyum-1 ($p=0.014$), düzeylerinin mortalite riskinde anlamlı etkileri olduğu belirlenmiştir. Plazma sodyum seviyelerindeki her birim azalma, mortalite riskini arttırmıştır. Hiponatreminin KY'de mortalite ve tekrar yatışın güçlü bir öngördürücüsü olduğu literatürde belirtilmiş olup sonuçlarımız literatür ile uyumludur. (23) Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği tanılı hastalarda düşük serum sodyum değeri ile mortalite arasında ilişkiyi inceleyen bir başka çalışmada ise düşük serum sodyum değeri grubunda KY ilişkili olay ve kardiyovasküler ölüm artmış bulunmuştur (24). Hemogram parametrelerine bakıldığında ise lenfosit-1, nötrofil-1, nötrofil-2 ve NLR-1 değerlerinde gruplar arasında farklılık saptanmazken mortalite grubunda lenfosit-2 düzeyleri ($p:0,003$) daha düşük ve NLR-2 ($p:0.007$) daha yüksek saptandı. Bu veriye göre yatış esnasında değil ama tedavi sonrasında lenfosit sayısındaki azalma ve NLR de artış mortalite ilişkili bulundu. Tek merkezli akut

dekompanse KY hastalarında yapılan bir çalışmada NLR düzeyleri 3 gruba ayrılmış ve mortalite ile ilişkisi analiz edilmiş ve yüksek NLR değerinin mortalite ilişkili olduğu görülmüştür. Düşük ve korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği hastaları için ayrı analiz yapıldığında da benzer sonuçlar elde edilmiştir (25). Lenfopeni farklı sebeplere bağlı akut ve kronik KY'de yine artmış mortalite ile ilişkili bulunmuştur (26,27). Bu sonuçlar klinik pratikte sıkça kullandığımız laboratuvar parametrelerinin bu hasta grubunun takibindeki önemini ortaya koymaktadır.

Kısıtlılıklar

Retrospektif tasarım ve tek merkezli olması çalışmamızın kısıtlılıklarıdır. Ayrıca korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği tanılı hastalarda alt gruplardaki az hasta sayısı nedeni ile alt grup analizlerine gidilememiştir. Ancak bu konuda yapılacak prospektif çalışmalar literatüre katkı sağlayacaktır.

Sonuç

Çalışmamız, mortaliteyi etkileyen faktörlerin detaylı bir şekilde incelenmesiyle, korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği olan hastaların yönetimi ve tedavisinde önemli katkılar sağlamaktadır. Bu bulgular, hastaların prognozunu daha iyi anlamak ve tedavi stratejilerini buna göre ayarlamak için kritik öneme sahiptir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma herhangi bir finansal destek almamıştır.

Yazar Katkısı: FO; literatür tarama, çalışma planı, veri girişi, makale yazımı; ŞMKB; literatür tarama, çalışma planı, istatistik, makale yazımı; DB; literatür tarama, istatistik, makale düzenleme.

Etik Kurul Onayı: Ege Üniversitesi Hastanesi Etik Kurulu çalışmayı onaylamıştır (18-2/28 karar numarası).

Kaynaklar

1. Borlaug BA, Paulus WJ. Heart failure with preserved ejection fraction: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Eur Heart J*. 2011;32(6):670-9.
2. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129-200.
3. Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC). The survival of patients with heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction: an individual patient data meta-analysis. *Eur Heart J*. 2012;33(14):1750-7.
4. Torre-Amione G. Immune activation in chronic heart failure. *Am J Cardiol*. 2005;95(11):3-8.
5. Tschöpe C, Birner C, Böhm M, et al. Heart failure with preserved ejection fraction: current management and future strategies : Expert opinion on the behalf of the Nucleus of the "Heart Failure Working

- Group" of the German Society of Cardiology (DKG). *Clin Res Cardiol*. 2018;107(1):1-19.
6. Nair N. Epidemiology and pathogenesis of heart failure with preserved ejection fraction. *Rev Cardiovasc Med*. 2020;21(4):531-40.
 7. Borlaug BA, Sharma K, Shah SJ, et al. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: JACC Scientific Statement. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81(18):1810-34.
 8. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, et al. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2006;355(3):251-9.
 9. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1-39.e14.
 10. Lamiere N, Levin A, Kellum JA, et al. Harmonizing acute and chronic kidney disease definition and classification: report of a kidney disease: improving global outcomes (kdigo) consensus conference. *Kidney Int*. 2021;100(3):516-26.
 11. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-10.
 12. Yancy CW, Lopatin M, Stevenson LW, et al. Clinical presentation, management, and in-hospital outcomes of patients admitted with acute decompensated heart failure with preserved systolic function: a report from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) Database. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 47:76
 13. Kristensen SL, Mogensen UM, Jhund PS, et al. Clinical and Echocardiographic Characteristics and Cardiovascular Outcomes According to Diabetes Status in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction: A Report From the I-Preserve Trial (Irbesartan in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction). 2017;135(8):724-35.
 14. Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med*. 1997;336:525-33.
 15. Granger CB, McMurray JJV, Yusuf S, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet*. 2003;362(9386):772-76.
 16. Ovidiu Chioncel, Mitja Lainscak, Petar M. Seferovic, et al. Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(12):1574-85.
 17. Jentzer JC, Reddy YN, Rosenbaum AN, et al. Outcomes and Predictors of Mortality Among Cardiac Intensive Care Unit Patients With Heart Failure. *J Card Fail*. 2022;28(7):1088-99.
 18. Campbell P, Rutten FH, Lee MM, et al. Heart failure with preserved ejection fraction: everything the clinician needs to know. *Lancet*. 2024;403(10431):1083-92.
 19. Nagai T, Yoshikawa T, Saito Y, et al. Clinical Characteristics, Management, and Outcomes of Japanese Patients Hospitalized for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction - A Report From the Japanese Heart Failure Syndrome With Preserved Ejection Fraction (JASPER) Registry. *Circ J*. 2018;82(6):1534-45.
 20. Kang J, Park JJ, Cho YJ, et al. Predictors and Prognostic Value of Worsening Renal Function During Admission in HFpEF Versus HFrEF: Data From the KorAHF (Korean Acute Heart Failure) Registry. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(6):e007910.
 21. Bakhshaliyev AB, Dadashova GM, Bakhshaliyeva GI, et al. Gender-related features of risk factors for, and age- and gender-related differences in the severity and genesis of chronic heart failure. *Ter Arkh*. 2015;87(4):13-8.
 22. Oremus M, Don-Wauchope A, McKelvie R, et al. BNP and NT-proBNP as prognostic markers in persons with chronic stable heart failure. *Heart Fail Rev*. 2014;19(4):471-505.
 23. Bettari L, Fiuzat M, Shaw LK, et al. Hyponatremia and long-term outcomes in chronic heart failure: An observational study from the Duke Databank for Cardiovascular Diseases. *J Card Fail*. 2012;18(1):74-81.
 24. Kusaka H, Sugiyama S, Yamamoto E, et al. Low-Normal Serum Sodium and Heart Failure-Related Events in Patients With Heart Failure With Preserved Left Ventricular Ejection Fraction. *Circ J*. 2016;80(2):411-7.
 25. Uthamalingam S, Patvardhan EA, Subramanian S, et al. Utility of the neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term outcomes in acute decompensated heart failure. *Am J Cardiol*. 2011;107(3):433-8.
 26. Rudiger A, Burckhardt OA, Harpes P, et al. The relative lymphocyte count on hospital admission is a risk factor for long-term mortality in patients with acute heart failure. *Am J Emerg Med*. 2006;24(4):451-4.
 27. Acanfora D, Gheorghide M, Trojano L, et al. Relative lymphocyte count: a prognostic indicator of mortality in elderly patients with congestive heart failure. *Am Heart J*. 2001;142:167-73.

Analysis of Flood Disasters in Türkiye and Their Effects on Health

Türkiye’de Meydana Gelen Sel Afetlerinin Analizi ve Sağlık Üzerine Etkileri

Mukadder Tortumlu¹, Yusuf Ali Altuncu²

ABSTRACT

Aim: In this research, it is aimed to reveal the effects on health in the light of current literature by analyzing the types of flood disasters that have occurred in Turkey since 1948 and the number of deaths/injuries caused by floods.

Material and Methods: It is a cross-sectional, retrospective and descriptive research. In the study, flood disasters that occurred in Turkey between 1948 and 2023 were analyzed. The data of the study were taken from the International Emergency Disasters Database (EM-DAT). In the study, the analysis of floods in Turkey according to seasons, regions, years and flood types, and the number of deaths and injuries were evaluated in the SPSS statistical program. Descriptive statistics are given as number of units (n), percentage (%), median, minimum, maximum and interquartile distance values. Normal distribution of the data of numerical variables was evaluated with the Shapiro Wilk normality test. Statistical significance level was accepted as $p < 0.05$.

Results: There are 389 disaster event records for Turkey in the EMDAT database from 1948 to the present. 55 of these disasters were floods, and 7,005,015 people in the world and 3691 people in Turkey lost their lives due to floods. In our study, it was found that the frequency of occurrence of flood types in Turkey is the same, there is a numerical difference in the frequency of occurrence of floods by region, and there is no statistically significant difference according to seasons. The number of flood events has been increasing over the years, but the number of flood-related deaths is gradually decreasing.

Conclusion: Although the number of flood-related deaths has decreased in recent years with improved risk awareness and risk reduction measures such as structural flood defenses and hydrometeorological forecasts and warnings, the number of flood disasters is gradually increasing in the world and in Turkey. To reduce the devastating health and socio-economic impacts of floods on societies, a deeper understanding of risk assessments and their distinct causes is required. The number of interdisciplinary studies should be increased to better understand the danger potential of floods and to take the necessary precautions.

Keywords: Flood types, flood effects, flood analysis, flood disaster, Türkiye and flood

Öz

Amaç: Bu çalışmada Türkiye’de 1948 yılından günümüze kadar meydana gelmiş sel afetlerinin türleri ve sellerin neden olduğu ölüm/yaralanma sayıları analiz edilerek, güncel literatür eşliğinde sağlık üzerindeki etkilerinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Kesitsel-retrospektif ve tanımlayıcı nitelikte bir çalışmadır. Çalışmada 1948-2023 yılları arasında Türkiye’de meydana gelmiş sel felaketlerinin analizi yapılmıştır. Çalışmanın verileri Uluslararası Acil Afet Veri Tabanından [the Emergency Disasters Database (EM-DAT)] alınmıştır. Çalışmada Türkiye’deki sellerin mevsimlere, bölgelere, yıllara ve sel türlerine göre analizi, ölüm ve yaralanma sayıları SPSS istatistik programında değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler birim sayısı (n), yüzde (%), medyan, minimum, maksimum ve kartiller arası uzaklık değerleri olarak verilmiştir. Sayısal değişkenlere ait verilerin normal dağılımı Shapiro Wilk normallik testi ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ kabul edilmiştir.

Bulgular: EMDAT veri tabanında 1948’den günümüze kadar Türkiye’ye ait 389 afet olayı kaydı bulunmaktadır. Bu afetlerden 55’i sel olup, dünyada 7.005.015 kişi, Türkiye’de ise 3691 kişi sele bağlı hayatını kaybetmiştir. Çalışmamızda Türkiye’deki sel türlerinin görülme sıklıklarının aynı olduğu, sellerin bölgelere göre görülme sıklıkları arasında sayısal olarak farklılık bulunduğu, mevsimlere göre ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı bulunmuştur. Sel olaylarının sayısı yıllar içinde giderek artmakta ancak sele bağlı ölüm sayıları giderek azalmaktadır.

Sonuç: Son yıllarda gelişmiş risk farkındalığı ve yapısal sel savunmaları gibi risk azaltma önlemleri ve hidrometeorolojik tahminler ve uyarılar ile sele bağlı ölümlerin sayısı azalsa da dünyada ve Türkiye’de sel afetlerinin sayısı giderek artmaktadır. Sellerin toplumlar üzerindeki yıkıcı sağlık ve sosyo-ekonomik etkilerini azaltmak için, risk değerlendirmelerinin ve belirgin nedenlerinin daha derinden anlaşılması gerekmektedir. Sellerin tehlike potansiyelinin daha iyi anlaşılması ve gerekli önlemlerin alınması için disiplinler arası araştırmaların sayısı artırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Sel tipleri, sel etkileri, sel analizi, sel afeti, Türkiye ve sel

Gönderim: 15 Ekim 2023

Kabul: 14 Haziran 2024

¹Department of First Aid and Emergency Care, Vocational School of Health Services, Izmir Katip Celebi University, Izmir, Türkiye

²Department of Emergency Medicine, Faculty of Medicine, Ege University, Izmir, Türkiye

Corresponding Author: Mukadder Tortumlu **Adress:** Department of First Aid and Emergency Care, Vocational School of Health Services, Izmir Katip Çelebi University, Izmir, Türkiye. **Telephone:** +90 505 3788202 **e-mail:** mukadder.ozbek@ikcu.edu.tr

Atif için/Cited as: Tortumlu M, Altuncu YA. Analysis of Flood Disasters in Türkiye and Their Effects on Health. Anatolian J Emerg Med 2024;7(2):74-80. <https://doi.org/10.54996/anatolianjem.1376324>.

Giriş

Toplumları, başta can kayıpları olmak üzere sağlık hizmetlerini, sosyolojik, ekonomik ve kentsel altyapıları bozan, insan yaşamının normal seyrini kısa veya uzun süreli kesintilere uğratan bölgenin veya ülkenin baş etme kapasitelerini aşan olaylar genel bir ifade ile “afet” olarak tanımlanmaktadır. Dünyada birçok ülke sahip olduğu coğrafi, iklimsel, jeolojik ve topografik özelliklerine bağlı olarak meteoroloji kaynaklı afetlere maruz kalmaktadır. Türkiye’de meteorolojik karakterli afetlerin görülme sıklığı her geçen yıl artmakta olup, sıklıkla meydana gelen afetlerden biri sel/su baskını olaylarıdır (1).

Sel, dünya çapında tüm doğal afetler arasında en sık görülen ve en maliyetli olan afet çeşitlerindedir (2). Seller en çok, ani/ kuvvetli yağışlar ve kar erimesi sonucu nehir yataklarından taşmaları sonucu meydana gelir. Nüfus artışı, çarpık kentleşme, yapılan yeni yollar, elverişsiz tarım yöntemleri nedeniyle daha geniş alanlarda toprak kullanılması, orman ve yeşil alanların tahribi sel olaylarının artışında etkili olan nedenlerin başında gelmektedir (3). Dünya nüfusunun yaklaşık %20’sinin, küresel ısınma sırasında artan taşkın olaylarından kaçınılmaz olarak etkilenebilecek nehir havzalarında yaşadığı bilinmektedir (4). Diğer yandan okyanustaki depremler ve volkanik patlamalar sonucu oluşan tsunami adı verilen dev okyanus dalgaları, karaların iç kesimlerine doğru girerek etkili olmaktadır (3).

Seller; yavaş, hızlı ve ani gelişen seller olarak sınıflandırılır. Bir hafta veya daha uzun bir süre içinde oluşan sellere yavaş sel, bir-iki gün içinde oluşan sellere hızlı sel, saatlik süre içinde oluşan sellere ani sel denir (5,6). Ani sel olayları kırsal alanlarda daha yüksek oranda meydana gelme olasılığına sahipken, kentsel alandaki tek bir olayın etkileri, altyapı arızalarının bir sonucu olarak hem doğrudan hem de dolaylı biçimde daha fazla insanı etkileyerek daha fazla zararlı olabilir (7,8,9). Oluşum yeri bakımından seller, kıyı seli, şehir seli, kuru dere seli, baraj/gölet seli ve akarsu (dere ve nehir) seli olarak adlandırılır (10).

Sellerin toplumların sağlığı üzerinde önemli etkileri bulunmaktadır (11,12). Bu etkiler; ani (acil) etkileri, orta vadeli etkileri ve uzun vadeli etkileri olarak ortaya çıkar. Sellerin ani etkileri; boğulmalar, yaralanmalar, hipotermi, hayvan ısırlıkları, nüfus tahliyesi, sağlık çalışanlarının ve temel ilaçların kıtlığı ve sağlık altyapısının zarar görmesi olarak görülmektedir. Orta vadeli etkileri; yaralanmaların komplikasyonları, zehirlenmeler, ruh sağlığı bozuklukları, bulaşıcı hastalıklar ve açlık durumları sayılabilir. Uzun vadeli etkileri ise; kronik hastalıklar, sakatlıklar, kötü ruh sağlığı ve yetersiz beslenmedir. Sellerin çok uzun süreye yayılan olumsuz etkileri toplumların başa çıkma kapasitesini zorladığı gibi acil sağlık hizmetlerinin kapasitesini de zorlamaktadır (1).

Afetlerde acil sağlık hizmetlerinin sahada ve acil servislerde etkin bir şekilde yürütülmesi gerekmektedir (13). İdeal olan, hastaların sahada triyajlarının ve acil müdahalelerinin başlatılarak hastane acil servislerine ambulanslarla taşınmasıdır (14). Ancak uygulamada her zaman böyle olmamaktadır. Hastalar afet veya olağanüstü durumlarda kendileri, çevredekiler veya başka kurumlarca hastane acil servislerine nakledilmektedir. Tokyo metrosunda meydana

gelen sarin gazı saldırısında; hastaların yüzde 35’i yürüyerek, yüzde 24’ü taksile, yüzde 13,5’i özel araçla, yüzde 13’ü ambulans dışı itfaiye aracıyla, yüzde 7’si ambulansla, yüzde 1,4’ü polis aracı, %6’sı başka yollarla ile doğrudan acil servislere nakledilmiştir (15). Benzer şekilde Dünya Ticaret Merkezi’ne yapılan terör saldırısı ardından hastane acil servislerinde müdahale edilen 7.364 hastadan yalnızca 504’ü (%6,8) ambulansla nakledilmiştir (16). Bu örneklerden de anlaşılacağı gibi afetlerde ve olağandışı durumlarda acil servisler doğrudan etkilenmekte, dünyanın her yerinde afet müdahale zincirinin önemli bir unsuru olmaktadır (17,18). Ramesh ve ark.nın sellerin acil servis iş yüküne etkileri üzerine yaptıkları çalışmalarında sellerin, astım, böcek ısırlıkları, dehidrasyon, kardiyovasküler hastalıklar ve ishal sonuçlarıyla ilgili acil servis başvurularında artışa neden olduğunu tespit etmişlerdir (19).

Sellerde hastaneleri ve acil servisleri doğrudan ilgilendiren başka bir durum ise bu yapıların hasar görmesidir (20). İzmir’de 1995 yılında yaşanan selde, Karşıyaka Devlet Hastanesi, tüm İzmir’de selin en büyük hasara neden olduğu sağlık kuruluşu olmuştur. Sadece acil sağlık hizmetleri vermek üzere bulunan personel bile, hasarın boyutları nedeni ile herhangi bir sağlık hizmeti verememiştir (21). Benzer durum Kuzey Teksas’taki önemli sağlık merkezlerinden biri olan Roberts hastanesinde yaşanmıştır (22). Afetlerde sağlık hizmetlerinin merkezi bir unsuru olan acil servislerin, acil bakım hizmetlerine olan talep her geçen yıl artmaktadır. Son on yılda tüm dünyada yıllık ortalama %2,4 oranında büyüme oranı kaydedilmiştir (23). Bu büyümeyi, afet olaylarının da etkilediği bilinmektedir (22,24).

Sel afetlerine yönelik muhtemel kayıpların ve tehlikelerin bertaraf edilmesi, yardıma ihtiyacı olanların tespit edilmesi ve kurtarılması, acil yardım ihtiyaçlarının karşılanması ve arama kurtarma konularında kapasitenin geliştirilmesi; meydana gelen sellerin etki büyüklüğünün doğru analizi ile mümkündür (6). Planlamaların etkin bir şekilde yapılması için, yaşanmış sel afetlerindeki tehlikelerin ve hasarların tüm yönleri ile analiz edilmesi gerekmektedir (1). Bu çalışmada Türkiye’de 1948 yılından günümüze kadar meydana gelmiş sel felaketlerinin analiz edilmesi; bölgelere, yıllara, sel tiplerine göre sınıflandırılması ve mevcut durumun ortaya konulması amaçlanmaktadır. Araştırmanın, sel afetlerine karşı yapılacak planlama ve hazırlıklara katkı sağlaması beklenmektedir.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışmada 1948-2023 yılları arasında Türkiye’de meydana gelmiş sel felaketleri retrospektif olarak analiz edildi. Çalışmanın verileri Uluslararası EM-DAT veri tabanından alındı. EM-DAT, Belçika, Ottignies-Louvain-la-Neuve’deki Louvain Üniversitesi’ndeki Afet Epidemiyolojisi Araştırma Merkezi (CRED) tarafından işletilmekte olan, dünya çapında 1900 yılından günümüze kadar 26.000’den fazla afet ve etkileri hakkında temel verileri içeren, açık erişimli ve ücretsiz olarak erişilebilen bir veri tabanıdır. EM-DAT’ın ana bilgi kaynakları BM kuruluşları, hükümet ve sivil toplum kuruluşları, sigorta şirketleri, araştırma enstitüleri ve basın ajanslarıdır.

Afetlerin EM-DAT veri tabanına dâhil edilmesi için çeşitli kriterler kullanılmaktadır. Bu kriterler;

Ölümler: 10 veya daha fazla kişinin ölümü,

Etkilenen kişiler: Etkilenen/yaralanan/evsiz kalan 100 veya daha fazla kişi,

Önemli felaket: örneğin “on yılın en kötü felaketleri”,

Önemli hasarlar: “en maliyetli felaket” gibi,

Uluslararası çağrı: olağanüstü hal (6).

Söz konusu olay, bu kriterlerden en az birini karşılandığında veri tabanına girişi yapılır.

Veri Toplama

EMDAT veri tabanında Türkiye’ye ait sel afetlerine ilişkin veriler 1948 yılında başladığından, çalışma 1948 yılı ve sonrasındaki veriler kullanılarak tasarlandı. Çalışma verilerinin kullanımı için kurumdan mail yoluyla izin alındı. Sel afetlerine ilişkin veriler 17 Temmuz 2023 tarihinde EM-DAT veri tabanından excel formatında indirildi. Alınan veriler, sel olaylarına ilişkin tüm bilgileri içerecek şekilde süzüldü. Sel alt tipleri ile ilgili bazı verilerde eksiklikler olduğu görüldü. Eksik veriler veri tabanında bulunan gün, ay, yıl bilgileri ve şehir bilgileri kullanılarak o felaketlerle ilgili yazılmış makalelerden, Devlet Su İşleri veri tabanı, Afet İşleri Genel Müdürlüğü, Afet ve Acil Durum Yönetimi Başkanlığı, Desinventar veri tabanları araştırılarak ulaşıldı (3,25). Hangi eksik verilerin hangi kaynaktan bulunduğu ve tamamlandığı bilgisi kayıt altına alındı.

Araştırmanın Etik Yönü

Araştırma için Ege Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulundan 26.01.2023 tarihinde, 23-1.1T/24 karar numarası ile yazılı izin alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

Veriler IBM SPSS Statistics Standard Concurrent User V 26 (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) istatistik paket programında değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler birim sayısı (n), yüzde (%), medyan, minimum, maksimum ve kartiller arası uzaklık değerleri olarak verildi. Sayısal değişkenlere ait verilerin normal dağılımı Shapiro Wilk normallik testi ile değerlendirildi. Sayısal değişkenler için iki grup karşılaştırmaları Mann-Whitney U testi, ikiden fazla grup karşılaştırmaları Kruskal-Wallis testi ile yapıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki kare analizlerinden Fisher exact test kullanıldı. Ki Kare analiz sonuçlarının önemli bulunması durumunda alt grup analizleri

Bonferroni düzeltmeli iki oran Z testi ile yapıldı. Sayısal değişkenler arası ilişkiler Spearman korelasyon katsayısı ile değerlendirildi. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak önemli kabul edildi.

Bulgular

Çalışmanın bulgularına EMDAT veri tabanından indirilen veri seti kullanılarak ulaşıldı. Veri tabanında Türkiye’ye ait 389 afet kaydı bulunmaktadır. Sel olaylarına ilişkin 55 kayıt bulunmaktadır. Bu sel olaylarına ilişkin bulgular aşağıda yer almaktadır (Tablo 1). Çalışmaya 54 sel olayı dahil edilmiş, 1 sel olayına ait sel alt tipi bilgisine ulaşılamamıştır. Sel alt tiplerinin 25’i (%46,3) ani sel, 25’i (%46,3) nehir seli ve 4’ü (%7,4) ani sel + nehir selidir. Tablo 1’e göre ani sel tipinin 15’i (%60,0), nehir sel tipinin 10’u (%40,0) ve ani ve nehir sel tipinin birlikte olduğu sellerin 1’i (%25,0) yaz ayında gerçekleşmiştir. Mevsimlere göre sel alt tiplerinin dağılımı istatistiksel olarak benzerdir ($p=0,561$).

Tablo 2’de bölgelere göre sel olaylarının sayısı ve bölgelere göre sel alt tipleri karşılaştırılmıştır. Bir sel olayı aynı anda birden fazla bölgede gerçekleşebildiği için sel olayı sayısı 69 olarak görülmektedir. En fazla sel olayının Karadeniz Bölgesi, en az sel olayının ise Ege Bölgesinde gerçekleştiği görülmektedir. Karadeniz Bölgesi’nde 18, Ege Bölgesi’nde ise 6 sel olayı görülmüştür. Bölgelere göre sel alt tiplerinde ani sel görülme sayısı Ege Bölgesi’nde 3 (%50,0), Marmara Bölgesi’nde 6 (%66,7), Akdeniz Bölgesi’nde 3 (%27,3), İç Anadolu Bölgesi’nde 3 (%42,9), Karadeniz Bölgesi’nde 10 (%55,6), Doğu Anadolu Bölgesi’nde 2 (%22,2) ve Güneydoğu Anadolu Bölgesi’nde 4’tür (%44,4). Bölgelere göre sel alt tiplerinin dağılımı istatistiksel olarak farklı değildir ($p=0,366$). Tablo 3’e göre ölüm sayıları 5-19 aralığında; kış ayında 4 (%57,1), ilkbahar ayında 5 (%38,5), yaz ayında 9 (%34,9) ve sonbahar ayında 1’dir (%14,3). Ölüm sayılarının dağılımı mevsimlere göre istatistiksel olarak farklılık göstermemektedir.

Tablo 4’e göre ani sel olaylarının 9’unda (%37,5), nehir seli olaylarının 9’unda (%36,0) ve ani sel + nehir seli olaylarının 1’inde (%25,0) ölüm sayısı 5-19 aralığındadır. Sel alt tiplerine göre ölüm sayılarının istatistiksel olarak fark bulunmamaktadır ($p=0,491$). Ani sel sonucu ortaya çıkan yaralı sayısı nehir seli göre istatistiksel olarak yüksektir ($p=0,036$). Ani sel ile nehir seli alt tiplerinde meydana gelen hasar arasındaki fark istatistiksel olarak önemli değildir ($p=0,283$).

	Sel Alt Tipleri		A+N Sel (F+R Flodd)	Test İstatistikleri	
	Ani seller (Flash Flood)	Nehir Seli (Riverine Flood)		Test değeri	p değeri [†]
	n (%)	n (%)	n (%)		
Kış	3 (12,0)	4 (16,0)	1 (25,0)	4,744	0,561
İlkbahar	4 (16,0)	7 (28,0)	2 (50,0)		
Yaz	15 (60,0)	10 (40,0)	1 (25,0)		
Sonbahar	3 (12,0)	4 (16,0)	0 (0,0)		

Tablo 1. Mevsimlere Göre Sel Alt Tiplerinin Karşılaştırılması (n=54)

n: Sayı, %: Sütun yüzdesi, †: Fisher exact test

	Sel Alt Tipleri				Test İstatistikleri	
	Sel Sayı n (%)	Ani Sel n (%)	Nehir Seli n (%)	A+N Seli (Ani sel + Nehir seli) n (%)	Test değeri	p değeri [†]
Ege	6 (8,7)	3 (50,0)	3 (50,0)	0 (0,0)	11,702	0,366
Marmara	9 (13,0)	6 (66,7)	3 (33,3)	0 (0,0)		
Akdeniz	11 (15,9)	3 (27,3)	7 (63,6)	1 (9,1)		
İç Anadolu	7 (10,1)	3 (42,9)	2 (28,6)	2 (28,6)		
Karadeniz	18 (26,1)	10 (55,6)	7 (38,9)	1 (5,6)		
Doğu Anadolu	9 (13,0)	2 (22,2)	7 (77,8)	0 (0,0)		
Güneydoğu Anadolu	9 (13,0)	4 (44,4)	5 (55,6)	0 (0,0)		
Toplam	69 (100,0)					

Tablo 2. Bölgelerin Sel Sayısı ve Bölgelere Göre Sel Alt Tiplerinin Karşılaştırılması (n=69)n: Sayı, %: Satır yüzdesi, [†]: Fisher exact test

	Sel Alt Tipleri				Test İstatistikleri	
	Kış	İlkbahar	Yaz	Sonbahar	Test değeri	p değeri [†]
Ölüm Sayısı					12,546	0,321
Yok	1 (14,3)	3 (23,1)	3 (11,5)	0 (0,0)		
<5	0 (0,0)	3 (23,1)	7 (26,8)	1 (14,3)		
5-19	4 (57,1)	5 (38,4)	9 (34,8)	1 (14,3)		
20-99	1 (14,3)	2 (15,4)	6 (23,1)	5 (71,4)		
100-199	1 (14,3)	0 (0,0)	1 (3,8)	0 (0,0)		

Tablo 3. Sel Ölüm Sayılarının Mevsimlere Göre Dağılımın: Sayı, %: Sütun yüzdesi, [†]: Fisher exact test

	Sel Alt Tipleri			Test İstatistikleri	
	Ani sel n (%)	Nehir seli n (%)	A+N Seli n (%)	Test değeri	p değeri [†]
Ölüm Sayısı				7,298	0,491
Yok	4 (16,7)	2 (8,0)	1 (25,0)		
<5	4 (16,7)	7 (28,0)	0 (0,0)		
5-19	9 (37,5)	9 (36,0)	1 (25,0)		
20-99	7 (29,2)	6 (24,0)	1 (25,0)		
100-199	0 (0,0)	1 (4,0)	1 (25,0)		
Yaralı Sayısı	n=10 47 (15-360)	n=6 5 (1-11)		2,236	0,036
Maddi Hasar	n=8 170000 (977000)	n=4 32500 (98625)		1,106	0,283

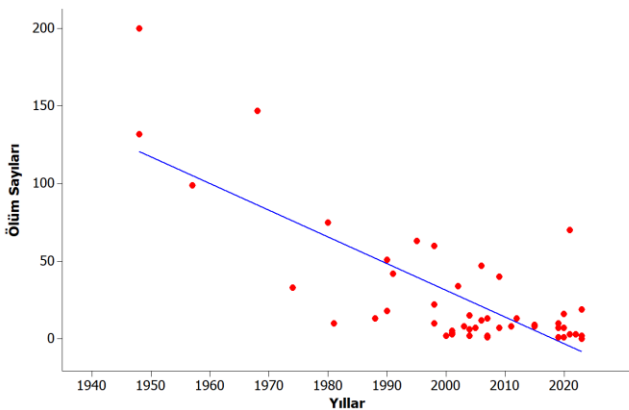
Tablo 4. Ölüm/Yaralı Sayılarının ve Maddi Hasarların Sel Alt Tiplerine Göre Karşılaştırılmasın: Sayı, %: Sütun yüzdesi, [†]: Fisher exact test. Veriler *medyan* (*minimum-maximum*) değerleri olarak verilmiştir. [‡]: Mann-Whitney U testi. Veriler *medyan* (*kartiller arası uzaklık*) değerleri olarak verilmiştir. [§]: Mann-Whitney U testi.

	Bölgeler							Test İstatistikleri	
	Ege	Marmara	Akdeniz	İç Anadolu	Karadeniz	Doğu Anadolu	Güneydoğu Anadolu	Test değeri	<i>p</i> değeri [†]
Yok	1 (16,7)	1 (11,1)	1 (9,1)	2 (28,6)	2 (11,1)	1 (11,1)	1 (11,1)		
<5	1 (16,7)	3 (33,3)	1 (9,1)	3 (42,9)	3 (16,7)	1 (11,1)	2 (22,2)		
5-19	3 (50,0)	4 (44,4)	5 (45,5)	1 (14,3)	8 (44,4)	3 (33,3)	1 (11,1)	20,282	0,772
20-99	1 (16,7)	1 (11,1)	3 (27,3)	1 (14,3)	5 (27,8)	4 (44,4)	5 (55,6)		
100-199	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (9,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		

Tablo 5: Ölüm Sayılarının Bölgelere Göre Karşılaştırılması
n: Sayı, %: Sütun yüzdesi, [†]: Fisher exact test

Tablo 5'e göre ölüm sayılarının dağılımı bölgelere göre istatistiksel olarak farklı değildir ($p=0,772$).

Şekil 1'e göre yıllar ile ölüm sayıları arasında istatistiksel olarak önemli orta düzey negatif korelasyon bulunmaktadır ($\rho=-0,554$; $p<0,001$). Yıllar geçtikçe ölüm sayılarında düşüş gözlemlenmektedir.



Şekil 1. Yıllara göre ölüm sayılarının dağılımı

Tartışma

Seller, taşan suların genellikle kuru olan araziye sular altında bırakmasıyla oluşan, can kayıplarına, kişisel malların ve altyapıların zarar görmesine neden olan ve en sık görülen doğal afet türüdür (26). EMDAT veri tabanında selin alt tipleri, nehir seli, ani sel ve kıyı seli olarak sınıflandırılmıştır. Nehir sellerinin yoğun olduğu ülkeler sırayla; İtalya, Almanya, Fransa ve Polonya'dır. İspanya ise tüm sellerin ani sel tipinde olduğu görülen farklı bir örneği teşkil etmektedir (27). Türkiye'de sel alt tiplerinin görülme sıklığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür (Tablo 1). Ülkemiz için her sel tipine karşı hazırlıklı olunması düşünülmektedir.

Avrupa'da ani seller sonbahar-yaz aylarında daha yüksek sıklık göstermektedir. Bildirilen ani sellerin yaklaşık %52'si sonbaharda ve %39'u yaz aylarında meydana gelmektedir. Nehir taşkınlarının çoğunlukla %43 sonbahar, %29 ilkbahar ve %24 yaz aylarında meydana geldiği bildirilmiştir (27). Çin'de en yoğun sel olaylarının yaz mevsiminde, temmuz ve ağustos aylarında yaşandığı görülmüştür (28). Çalışmamızda sellerin zamansal dağılımında istatistiksel olarak bir fark

yoktur (Tablo 1). Dolayısıyla ülkemiz, diğer ülkelere nazaran her mevsim sel tehdidi altında olan bir ülkedir. Oluşturulacak koruyucu/önleyici faaliyetler bu minvalde planlanmalıdır.

Çalışmamızda Türkiye'de sellerin ve sel türlerinin bölgelere göre dağılımında anlamlı bir farklılık olmadığı, bazı sellerin birden fazla bölgede yaşanması nedeniyle sel olayı sayısı 69'a çıktığı görülmüştür (Tablo 2). Tablo 2'ye göre en fazla sel olayının görüldüğü bölge Karadeniz Bölgesi, en az sel olayının görüldüğü bölge ise Ege Bölgesi'dir (Tablo 3). Özellikle Karadeniz bölgesi için kayıpları aza indirmek adına daha fazla tedbir alınmalıdır.

İtalya'da 1279 ile 2002 yılları arasında ölümlere, yaralanmalara, kayıplara ve evsizliğe neden olan sel olayları analizinde, en fazla can kaybının (7713, %36,8) eylül ayında olduğu görülmüştür. İtalya'da yağışlı geçen sonbaharın hem seller hem de heyelanlar için en yıkıcı mevsim olduğu tespit edilmiştir (29). Ülkemizde seller ve sele bağlı ölümler en fazla yaz aylarında görülmekte, en çok sel olayı haziran ayında yaşanmaktadır (6). Bu aylarda sellerin yoğun olarak yaşandığı şehirlerde güvenlik tedbirleri, müdahale ekiplerinin sayısı ve hazırlığı artırılmalıdır.

Çalışmamızda sel tiplerinin ölüm sayıları üzerinde farklı bir etkisi olmadığı bulunmuştur (Tablo 4). Ancak sel alt tiplerinin neden olduğu yaralanma sayılarına bakıldığında ani sellerde yaralanma sayılarının çok daha yüksek olduğu görülmektedir (Tablo 4). Teksas'ta yapılan bir çalışmada, yüksek ölüm vakalarının çoğu, büyük şehir merkezlerinde yaşanan ani sellerden kaynaklandığı bulunmuştur (30). Çin'de 2011-2015 yıllarında yapılan bir çalışmada nehir taşkınlarından kaynaklanan ölümler, toplam sel ölümlerinin %43,7'sini, ani sel felaketlerinden kaynaklanan ölümler toplam ölümlerin %56,3'ünü oluşturmaktadır. Çalışmada küçük ve orta ölçekli ani sel felaketi sonucu 1594 ölüm ve kayıp olduğu ortaya konulmuştur (28). Bu durum, ani sellerin beklenmeyen bir hızla gelişme potansiyelinin, daha fazla ölüm ve kayıplara yol açabileceğini düşündürmektedir. Ülkemizde de benzer özelliklerin olduğu görülmüştür. Öncelikli amaç, selin oluşumunun önlenmesidir. Önlenemeyen seller için ise, mümkün olduğunca can kaybına neden olmayacak şekilde hazırlıkların yapılması gereklidir.

Dünyada son 10 yıldaki sellerden kaynaklanan ekonomik kayıplar, enflasyona göre düzenlendiğinde, 1960'lı yıllara göre 10 kat daha fazla olduğu görülmektedir. Avrupa'da

2002'deki maddi sel hasarının, son 36 yıl içindeki tüm yıllardan daha yüksek olduğu tahmin edilmektedir (27). Türkiye'de 1948 yılından beri sellere bağlı maddi hasar miktarı 2793500 ('000) ABD doları olduğu görülmektedir (6). Sel tiplerinin maddi hasar üzerine istatistiksel olarak farklı bir etkisi bulunmamaktadır (Tablo 4). Son yıllardaki artan sel felaketi hasarının sebepleri, sosyo-ekonomik, politik ve bir dereceye kadar çevresel sistemdeki değişimin sonucu olarak yorumlanmaktadır (27,31). Ülkemizdeki sel felaketlerinin artışının da aynı sebeplerden olduğu düşünülmektedir.

Sellerin neden olduğu ölüm sayılarının Türkiye'de bölgeler arasında farklılık göstermediği görülmüştür (Tablo 5). Ancak yıllar ile ölüm sayıları arasında istatistiksel olarak önemli orta düzey negatif korelasyon olduğu, yıllar geçtikçe ölüm sayılarının düştüğü görülmüştür (Şekil 1). Bu durum, yıllar içinde artan sel olayları ile ölüm sayıları arasında ters orantı olduğunu göstermektedir. 2011–2015 yıllarında Çin'de yapılan bir çalışmada da sellerden kaynaklanan ortalama ölüm sayılarında zamanla düşüş eğilimi olduğu görülmektedir (28). Avrupa'da ise büyük sellerin neden olduğu ölümlerin son birkaç yılda arttığı ve ölüm sayılarını büyük ölçüde tekil olayların arttırdığı saptanmıştır (27). Çalışmamızda ve diğer yapılan çalışmalarda seller nedeniyle yaralananların sayısının, ölenlerin sayısına kıyasla düşük olduğu bulunmuştur. Dünya genelinde de bu durum benzerlik göstermektedir (6,29). Bunun nedeni, insanların sellere karşı ölümcül savunmasızlığı olabilir, daha az ölçüde bir nedeni ise, yaralıların sayısındaki bilgilerin belirsizliği veya eksikliğidir. Bu noktada hidrometeorolojik tahmin yöntemlerinin daha etkin kullanılmasının, sel riski ve sel uyarılarının daha sık yapılmasının yararlı olacağı düşünülmektedir.

Türkiye'de sellerin ardından yaşanan yaralanmalara ve hastalıklara ilişkin özel bir kayıt sistemi olmadığından, araştırmamızın bulgularında böyle bir analiz yapılamamıştır. Ancak ani sellerin daha fazla yaralanmalara neden olduğu (Tablo 4) ve bu yaralanmaların hastalık ve özellikle de enfeksiyonlara karşı duyarlılığı arttırdığı bilinmektedir (1). Dünya Sağlık Örgütü (WHO), sellerin hemen ardından bulaşıcı hastalık riskinin daha yüksek olduğunu açıklamıştır (26). Tayland'daki 2005 yılında yaşanan seli takip eden ayda, cilt sorunlarından şikayet eden 102 hastanın 59'una enflematuar dermatoz (%58) ve 40'ında (%39) enfeksiyöz cilt hastalıkları teşhisi konmuştur (32). İzmir'de 1995 yılında yaşanan sel felaketinde 62 kişi yaşamını yitirmiştir. Selden sonra yedi kişide cilt enfeksiyonları tespit edilmiş, bir kişi de bu nedenle yaşamını yitirmiştir (13). Mesleklere ilişkin yapılan epidemiyolojik araştırmalar, daha önce sular altında kalan kulübelerde uyuyan işçiler arasında cilt hastalığına yakalanma riskinin 20 kat arttığını göstermiştir (33). Ülkemizde de işçilerin benzer alanlarda yaşadığı bilinmektedir. Bu konudaki hastalık risklerine karşı halk uyarılmalı farkındalık çalışmaları yapılmalıdır. Enfekte kemirgenlerin idrarıyla kontamine olmuş alanlarla doğrudan cilt temasıyla bulaşan bir hastalık olan leptospiroz, küresel olarak sellerin ardından gözlemlenmiştir (34). Güneydoğu Asya'nın birçok yerinde endemik olan leptospirosis riskinin sellerle birlikte arttığı tespit edilmiştir (26). 2004'de Hawaii Üniversitesi kampüsünde taşkın temizliğine katılan 90 kişide ateşli hastalık gelişmiş, iki öğrencinin sel sularından

leptospirosis kapıldığı tespit edilmiştir (35). Ülkemizde sellerin ardından yapılan temizlik ve tahliye çalışmalarında sivil vatandaşlar da sıkça dâhil olmaktadır. Girilen sel sularının barındırdığı riskler hakkında vatandaşlar bilgilendirilmelidir.

Kısıtlılıklar

Türkiye'de sel olayları ardından sele bağlı yaralanmaların ve hastalıkların kayıt altına alınmaması nedeniyle bu konuda analizler yapılamamış, sellerin sağlık üzerine etkilerine ilişkin çok az çalışma olduğundan tartışma kısmında Türkiye'den yeterince örnek verilememiştir. EMDAT veri tabanında sellerin kaç kilometrelik alanı etkilediği bilgisinde eksik veri fazla olduğundan, bu veri ile ilgili analiz yapılmamıştır. EM-DAT veri tabanında bazı bölgelerdeki olayların rapor edilmemesi veya eksik raporlanması gibi nedenlerle veri eksiklikleri olabilir. Bu da analizin doğruluğunu etkileyebilir. EM-DAT veri tabanından alınan veriler belirli bir coğrafi bölgeye ait olabildiğinden, çalışmanın genellenebilirliği sınırlı olabilir ve sonuçlar, farklı coğrafi bölgeler veya farklı türdeki olaylar için geçerli olmayabilir.

Sonuç

Çalışmanın en önemli sonuçlarından biri, yıllar içinde Türkiye ve dünyada görülen sel sayılarının giderek arttığıdır. İklim değişiklikleri, çevresel hasarlar, yanlış kentleşme ve diğer birçok neden kaynaklı sel sayılarındaki bu artış, dünya gündeminde çözüm aranması gereken önemli bir konudur. Sel sayılarında yıllar içindeki artışa karşı ölüm sayılarındaki azalmalar ise; geliştirilmiş hidrometeorolojik tahminlerin, sel riski ve sel uyarılarının halkın farkındalığını arttırdığını, konu ile ilgili eğitimlerin olumlu sonuçlar verdiğini düşündürmektedir. Yerel acil durum ve güvenlik yetkilileri tarafından zamanında ve uygun önlemlerin bir kombinasyonu sel ölümlerini daha da azaltmaya yardımcı olacaktır. Selin ardından etkilenen insanların sağlıklı suya ulaşamaması, en temel problemdir. Küresel olarak kentleşme, hastalık yükü, yetersiz beslenme, anne ve çocuk sağlığındaki eğilimler, kent yoksullarının, kadınların ve çocukların, yaşlıların ve kronik rahatsızlıkları olanların sele hazırlık ve azaltma programlarıyla daha iyi korunmaları gerekmektedir. Ancak bu programların doğru bir zeminde hazırlanabilmesi için Türkiye özelinde sel sonucu yaşanan hastalıklara ilişkin veri kayıtlarının iyi bir şekilde tutulması, konu ile ilgili araştırmaların yapılması gerekmektedir. Sel risk sistemlerindeki sürpriz potansiyelini iyi anlamak ve sınırlı bilgi ve beklenmedik gelişmeleri hesaba katan risk yönetimini sağlamak için disiplinler arası araştırmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemektedir.

Finansal Destek: Çalışma yapılırken veya yazının hazırlanmasında herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Yazarlık Katkısı: MTÖ- Konsept, dizayn, veri toplama ve işleme, analiz, literatür taranması, yazım-orjinal sürüm. YAA- Konsept, süpervizyon, yazım-orjinal sürüm, kritik inceleme. Tüm yazarlar makalenin son halini gözden geçirmiş ve gönderilmek üzere onaylamıştır.

Etik Kurul Onayı: Araştırma için Ege Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulundan 26.01.2023 tarihinde, 23-1.1T/24 karar numarası ile yazılı izin alınmıştır.

Kaynaklar

- Radosavljevic V, Belojevic G, Pavlovic N. Tool for decision-making regarding general evacuation during a rapid river flood. *Public Health*. 2017 May;146:134-139. doi: 10.1016/j.puhe.2017.01.025.
- Topruş K, Bostan S. Sel Afetlerinde Acil Sağlık Hizmetlerinin Organizasyonu ve Yaşanan Sorunlar: Hopa Örneği. *Doğ Afet Çev Derg*. Temmuz 2022;8(2):396-407. doi:10.21324/dacd.977594
- Afet İstatistikleri. Erişim adresi: <https://www.afad.gov.tr/afet-istatistikleri>. Erişim tarihi: 20 Temmuz, 2023.
- Kleinen T, Petschel-Held G. Integrated assessment of changes in flooding probabilities due to climate change. *Climatic Change*, 2007;81:283-312. doi:10.1007/s10584-006-9159-6
- Benli H, Bacanlı M, Taskin S, et al. Türkiye'de Afet Yönetimi ve Doğal Kaynaklı Afet İstatistikleri. Afet ve Acil Durum Yönetimi Başkanlığı. 2018;1-63. Erişim adresi: https://www.afad.gov.tr/kurumlar/afad.gov.tr/35429/xfiles/turkiye_d_e_afetler.pdf. Erişim tarihi: 20 Temmuz, 2023.
- EM-DAT - The international disaster database. Erişim adresi: <https://www.emdat.be/>. Erişim tarihi: 22 Temmuz, 2023.
- Spitalar M, Gourley JJ, Lutoff C, et al. Analysis of flash flood parameters and human impacts in the US from 2006 to 2012. *J Hydrol (Amst)*. 27 November 2014;519(PA):863-70. doi: 10.1016/j.jhydrol.2014.07.004
- Klinger C, Landeg O, Murray V. Power outages, extreme events and health: a systematic review of the literature from 2011-2012. *PLoS Curr*. 2014 Jan 2;6:ecurrents.dis.04eb1dc5e73dd1377e05a10e9edde673. doi: 10.1371/currents.dis.04eb1dc5e73dd1377e05a10e9edde673
- Bell JE, Brown CL, Conlon K, et al. Changes in extreme events and the potential impacts on human health. *J Air Waste Manag Assoc*. 2018 Apr;68(4):265-287. doi: 10.1080/10962247.2017.1401017
- Açıklamalı Afet Yönetimi Terimleri Sözlüğü. Erişim adresi: <https://www.afad.gov.tr/aciklamali-afet-yonetimi-terimleri-sozlugu>. Erişim tarihi: 2 Ağustos 2023.
- Escobar Carías MS, Johnston DW, Knott R, Sweeney R. Flood disasters and health among the urban poor. *Health Econ*. 2022 Sep;31(9):2072-2089. doi: 10.1002/hec.4566
- Paavola J. Health impacts of climate change and health and social inequalities in the UK. *Environ Health*. 2017 Dec 5;16(Suppl 1):113. doi: 10.1186/s12940-017-0328-z
- KorkançSY, Korkanç M. Sel ve Taşkınların İnsan Hayatı Üzerindeki Etkileri. *Bartın Orman Fakültesi Dergisi*, Temmuz 2023;8(9), 42-50.
- Acil Sağlık Hizmetleri Yönetmeliği. Erişim Adresi: <https://www.mevzuat.gov.tr/File/GeneratePdf?mevzuatNo=4798&mevzuatTur=KurumVeKurulusYonetmeliği&mevzuatTertip=5>. Erişim Tarihi: 22 Temmuz, 2023.
- Okumura T, Suzuki K, Fukuda A, et al. The Tokyo subway sarin attack: disaster management, Part 1: Community emergency response. *Acad Emerg Med*. 1998 Jun;5(6):613-7. doi: 10.1111/j.1553-2712.1998.tb02470.x
- Simon R, Teperman S. The World Trade Center attack. Lessons for disaster management. *Crit Care*. 2001 Dec;5(6):318-20. doi: 10.1186/cc1060
- Aghababian R, Lewis CP, Gans L, Curley FJ. Disasters Within Hospitals. *Ann Emerg Med*. 01 April 1994;23(4):771-7. doi: 10.1016/s0196-0644(94)70313-2
- Koçak Y, Durak VA, Çıkrıklar Hİ. Acil Servise Travma Dışı Nedenlerle Başvuran ve Konsültasyon İstene 65 Yaş Üstü ve Altı Hastaların Epidemiyolojik İncelenmesi. *Uludağ Tıp Derg*. Aralık 2018;44(3):179-183. doi:10.32708/uutfd.415872
- Ramesh B, Jagger MA, Zaitchik BF, et al. Estimating changes in emergency department visits associated with floods caused by Tropical Storm Imelda using satellite observations and syndromic surveillance. *Health Place*. 2022 Mar;74:102757. doi: 10.1016/j.healthplace.2022.102757
- Barten DG, Klokman VW, Cleef S, Peters NALR, Tan ECTH, Boin A. When disasters strike the emergency department: a case series and narrative review. *Int J Emerg Med*. 2021 Sep 9;14(1):49. doi: 10.1186/s12245-021-00372-7
- Batı H, Civaner M, Çiçeklioğlu M, et al. Olağandışı Durumlarda Sağlık Hizmetleri Sağlık Çalışanının El Kitabı. 2002:1-345. Erişim Adresi: https://www.ttb.org.tr/kutuphane/odsh_ek.pdf. Erişim Tarihi: 22 Temmuz, 2023.
- Zibulewsky J. Defining disaster: the emergency department perspective. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2001 Apr;14(2):144-9. doi: 10.1080/08998280.2001.11927751
- Santana R, Sousa JS, Soares P, Lopes S, Boto P, Rocha JV. The Demand for Hospital Emergency Services: Trends during the First Month of COVID-19 Response. *Port J Public Health*. 2020;38(1):30-6. doi:10.1159/000507764
- Chambers KA, Husain I, Chathampally Y, et al. Impact of Hurricane Harvey on Healthcare Utilization and Emergency Department Operations. *West J Emerg Med*. 2020 Apr 13;21(3):586-594. doi: 10.5811/westjem.2020.1.41055
- DesConsultar on-line Main Menu. Erişim adresi: <https://www.desinventar.net/DesInventar/index.jsp>. Erişim tarihi: 24 Ağustos, 2023.
- World Health Organization. Floods. Erişim adresi: https://www.who.int/health-topics/floods/#tab=tab_2. Erişim Tarihi: 31 Temmuz, 2023.
- Barredo JI. Major flood disasters in Europe: 1950-2005. *Natural Hazards*. 2007;42:125-148. doi: 10.1007/s11069-006-9065-2
- He B, Huang X, Ma M, et al. Analysis of flash flood disaster characteristics in China from 2011 to 2015. *Natural Hazard*. 2018;90:407-20 doi: 10.1007/s11069-017-3052-7
- Guzzetti F, Stark CP, Salvati P. Evaluation of flood and landslide risk to the population of Italy. *Environ Manage*. 2005 Jul;36(1):15-36. doi: 10.1007/s00267-003-0257-1.
- Sharif HO, Jackson TL, Hossain MdM, Zane D. Analysis of Flood Fatalities in Texas. *Nat Hazards Rev*. 2014;16(1). doi: .1061/%28ASCE%29NH.1527-6996.0000145
- Kundzewicz ZW, Ulbrich U, Brücher T, et al. Summer floods in Central Europe - Climate change track? *Natural Hazards*. 2005;36(1-2):165-89. doi: 10.1007/s11069-004-4547-6
- Murray KO, Kilborn C, DesVignes-Kendrick M, et al. Emerging disease syndromic surveillance for Hurricane Katrina evacuees seeking shelter in Houston's Astrodome and Reliant Park Complex. *Public Health Rep*. 2009 May-Jun;124(3):364-71. doi: 10.1177/003335490912400304
- Noe R, Cohen AL, Lederman E, et al. Skin disorders among construction workers following Hurricane Katrina and Hurricane Rita: an outbreak investigation in New Orleans, Louisiana. *Arch Dermatol*. 2007 Nov;143(11):1393-8. doi: 10.1001/archderm.143.11.1393
- Gaynor K, Katz AR, Park SY, Nakata M, Clark TA, Effler PV. Leptospirosis on Oahu: an outbreak associated with flooding of a university campus. *Am J Trop Med Hyg*. 2007 May;76(5):882-5.
- Kawaguchi L, Sengkeopraseuth B, Tsuyuoka R, et al. Seroprevalence of leptospirosis and risk factor analysis in flood-prone rural areas in Lao PDR. *Am J Trop Med Hyg*. 2008 Jun;78(6):957-61.

Retrospective Investigation of Cases Presenting to the Emergency Department Due to Suicide Attempt

Acil Servise Özkıyım Girişimi Nedeniyle Başvuran Vakaların Retrospektif İncelenmesi

Canan Akman¹, Merve Ataç Öksüz²

ABSTRACT

Aim: Suicide attempts, which is an important psychosocial problem in the world and in our country, is a problem that urgently needs to be prevented. Therefore, the aim of this study was to investigate the sociodemographic and some clinical characteristics of the patients admitted to the emergency department of a hospital in Çanakkale province due to suicide attempt.

Material and Methods: This study is a single-center, observational and retrospective study. In our study, the data of adults admitted to the adult emergency department of a hospital in Çanakkale between 01.01.2013-31.12.2023 with suicide cases were scanned through the hospital automation system and analyzed retrospectively.

Results: The mean age of the patients who attempted suicide who applied to the emergency department between 2013 and 2023 was 33.65 years, 58.8% were male and 52.4% were single. It was determined that 69.4% of the applicants were asked for consultation, and the highest proportion of these requests belonged to the mental health and diseases department with 40.6%. It was observed that 42.9% of the applicants arrived at the emergency department between 24:00 and 06:00 and 35.3% of them applied to the emergency department during the summer months. Of the patients admitted to the emergency department due to suicide attempt, 24.7% were admitted with the diagnosis of self-harm with sharp objects, 17.6% with the diagnosis of exposure to chemicals and harmful substances and self-harm. In addition, it was determined that there was a significant difference between the diagnosis and gender of the patients.

Conclusion: In the study, it was observed that the rate of male gender and being single was higher among patients who attempted suicide. In addition, it was determined that there was a significant difference between the diagnosis and gender of the patients in the study.

Keywords: Suicide, poisoning, emergency service, retrospective

ÖZ

Amaç: Dünyada ve ülkemizde önemli bir psikososyal sorun olan özkıyım girişimleri, acilen önlem alınması gereken bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle çalışmada, Çanakkale ilinde bulunan bir hastanenin acil servisine özkıyım girişimi nedeni ile başvuran hastaların sosyodemografik ve bazı klinik özelliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma, tek merkezli, gözlemsel ve retrospektif bir çalışmadır. Çalışmamızda 01.01.2013-31.12.2023 yılları arasında Çanakkale bulunan bir hastanenin yetişkin acil servis birimine özkıyım olgusuyla başvuran yetişkinlere ait veriler hastane otomasyon sistemi üzerinden taranarak geriye dönük olarak incelenmiştir.

Bulgular: Acil servise 2013-2023 yılları arasında başvuran özkıyım girişiminde bulunan hastaların yaş ortalamasının 33.65 olduğu, %58.8'inin erkek, %52.4'ünün ise bekar olduğu görülmektedir. Başvuruda bulunan hastaların 69.4'üne konsültasyon istendiği, bu istemlerin ise en yüksek oranı %40.6 ile ruh sağlığı ve hastalıkları bölümüne ait olduğu belirlenmiştir. Başvuran hastaların %42.9'unun acil servise geliş saatinin 24:00-06:00 aralığında olduğu, %35.3'ü acil servise yaz ayları içerisinde başvurduğu görülmüştür. Acil servise özkıyım girişimi nedeniyle başvuran hastaların %24.7'si Keskin cisimle kendine zarar verme, %17.6'sı Kimyasallar ve zararlı maddelere maruz kalma ve kendine zarar verme tanısı ile başvurmuşlardır. Ayrıca hastaların geliş tanıları ile cinsiyetleri arasında anlamlı farklılık olduğu belirlenmiştir.

Sonuç: Çalışmada özkıyım girişiminde bulunan hastalar arasında erkek cinsiyet oranı ve bekar olma oranının daha yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca çalışmada hastaların geliş tanıları ile cinsiyetleri arasında anlamlı farklılık olduğu belirlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Özkıyım, zehirlenme, acil servis, retrospektif

Gönderim: 18 Mart 2024

Kabul: 14 Haziran 2024

¹Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Çanakkale Türkiye

²Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Rektörlük, Çanakkale Türkiye

Sorumlu Yazar: Canan Akman, Doçent Doktor **Adres:** Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye.

Tel: +905057654360 **e-mail:** drcananakman@gmail.com

Atıf için/Cited as: Canan A, Ataç Öksüz M. Acil Servise Özkıyım Girişimi Nedeniyle Başvuran Vakaların Retrospektif İncelenmesi. Anatolian J Emerg Med 2024;7(2):81-86. <https://doi.org/10.54996/anatolianjem.1455005>

Giriş

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2014 yılında özkıyım girişimini, kişinin alışkanlık olmadığı halde kendisinin başlattığı ve başkasının engelleyemediği, ölümle sonuçlanmayan, kendine zarar verme davranışı veya tedavi dozundan daha fazla ilaç kullanma durumu olarak tanımlamıştır. Özkıyım düşüncesi kişinin kendi hayatına son verme arzusudur, fakat bu eylemin sonucu ölümle sonuçlanmamaktadır. Özkıyım girişimleri genellikle, dış kaynaklı zehirlenme, kendine zarar verme davranışı ya da kasıtlı olarak kendini öldürme davranışı olarak karşımıza çıkmaktadır (1). Dünya Sağlık Örgütü 2021 verilerine göre dünya çapında 703.000 kişinin özkıyım nedeniyle öldüğü tahmin edilmektedir. Her yıl ise 100.000 kişiden ortalama 80 kişinin özkıyım girişiminde bulunduğu belirtilmektedir (2).

Dünyada ve ülkemizde her geçen gün artarak büyük bir sorun haline gelen özkıyım girişimlerinin ilk başvuru yeri ve hastane içerisinde özkıyım olgularıyla en sık karşılan birim acil servislerdir. Ayrıca özkıyım sonucu hayatını kaybeden insanların yaklaşık %40'ı hayatını kaybetmeden önceki yıl içerisinde en az bir kez acil servise başvurdukları da bilinmektedir (1, 3). Bu nedenle acil servis birimleri fiziksel sağlık sorunlarının yanı sıra insanların ruh sağlığı ihtiyaçlarının değerlendirilmesi açısından da kritik bir öneme sahiptir (4).

Özkıyım girişimine bağlı olarak acil servise yapılan başvuruların giderek arttığı görülmektedir (5). Ülkemizde ve dünyada yapılan çalışmalarda bunu göstermektedir. Bisi ve ark. yaptıkları bir çalışmada İtalya'nın Modena şehrinde üç hastaneye yapılan başvuruları incelemiş 2015–2016 yılları arasında özkıyım girişimi nedeniyle 187 kişinin, Padilha ve ark. ise bir üniversite hastanesinin acil servisine 2010 ve 2011 tarihleri arasında toplam 70.137 hasta girişi yapıldığını bunların 115(%0,16)'inin özkıyım girişimi nedeni ile acil servise başvurduğunu göstermiştir (6,7). Ülkemizde Çatak ve ark. 2008-2012 yılları arasında içine alan, Bursa'da bulunan ikinci ve üçüncü basamak sağlık kuruluşlarının acil servislerine giriş yapan özkıyım girişimi vakalarının sıklığının yıllar geçtikçe arttığını yaptıkları çalışmalarında belirtmişlerdir (8).

Ağırlıklı olarak genç ve orta yaşlı yetişkinlerde görülen beklenmedik özkıyım girişimleri birey, aile, toplum ve ülkeler için ekonomik, sosyal ve psikolojik açıdan büyük yük oluşturmaktadır (1). Ülkemizde Türkiye istatistik kurumu (TÜİK) verilerine göre; erkeklerin özkıyım oranı daha yüksek, nisan, mayıs ve haziran aylarında ise özkıyım girişimlerinin daha sık olduğu görülmektedir. En sık özkıyım nedenleri arasında hastalık, geçim zorluğu ve aile geçimsizliği yer almaktadır. Özkıyım girişiminde bulunanların büyük bir çoğunluğu lise ve dengi mezuniyete sahip olup, evli olduğu görülmektedir. İl olarak değerlendirildiğinde, Tunceli ili en yüksek özkıyım oranına sahipken Çanakkale ili özkıyım girişimleri sıralamasında orta seviyelerde yer almaktadır (9). Dünyada ve ülkemizde önemli bir psikososyal sorun olarak görülen özkıyım girişimlerinin, acilen önlem alınması gereken bir durum olduğu görülmektedir. Bu nedenle çalışmamızda, Çanakkale ilinde bulunan bir üniversite hastanesi acil servisine özkıyım girişimi nedeni ile başvuran hastaların sosyodemografik ve belirgin klinik özelliklerini ortaya koymayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışma, tek merkezli, gözlemsel ve retrospektif bir çalışmadır. Çalışma için Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Etik Kurul ve Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Hastanesi Başhekimliğinden kurum izni alındı (Tarih: 2024, Protokol No:YÖNP-0077). Çalışmanın retrospektif olması nedeniyle bilgilendirilmiş onam gerekliliğinden feragat edilmiştir.

Çalışmanın Dizaynı ve Popülasyonu

Çalışmamızda 01.01.2013-31.12.2023 yılları arasında Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Hastanesi yetişkin acil servis birimine özkıyım olgusuyla başvuran yetişkinlere ait veriler retrospektif olarak incelendi.

Veri Toplama

Veriler veri tabanında hastalara ait dosyalar içerisinde geriye dönük olarak taranarak elde edildi. Hastalara ait yaş, cinsiyet, medeni durum gibi demografik bilgiler, soygeçmiş öyküsünde daha önce özkıyım girişimi ile hastaneye başvurusu ve herhangi bir tanı alıp-almadığı, kullandığı ilaçlar, acil servise başvuru yaptığı dönemdeki mevsim ve geliş saati değerlendirildi. Ayrıca psikiyatri ve diğer bölümlere konsültasyon ihtiyacı ile beraber acil servis sonlanımı her bir hasta için sorgulandı.

İstatistiksel Yöntemler

Tüm veriler IBM SPSS for Windows sürüm 22 kullanılarak analiz edildi. Çalışma verileri değerlendirilirken verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Sürekli veriler normal dağılım gösterdiğinde Student's t-test kullanılarak analiz edildi ve ortalama \pm Standart sapma (SD) olarak sunuldu. Kategorik değişkenlerin grup içi karşılaştırmaları ki-kare testi kullanılarak yapıldı, sayı (n) ve yüzdelik (%) olarak sunuldu. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Bir il merkezinde yüksek hasta potansiyeline sahip üniversite hastanesinde gerçekleştirilen çalışmada, on yıl içerisinde acil servise 170 özkıyım vakasının müracaat ettiği belirlendi. Çalışmamızda 2013-2023 yılları arasında acil servisine 170 özkıyım girişiminde bulunan vaka başvurmıştır. Hastaların yaş ortalamasının 33.65'tir. Acil servise başvuran hastaların %58,8'inin erkek, %52,4'ü bekadır (Tablo 1).

Değişkenler

	n	Ortalama \pm Standart Sapma	Minimum-Maksimum
Yaş	170	33,65 \pm 12,29	15-91
		n	%
Cinsiyet			
Kadın	70		41,2
Erkek	100		58,8
Medeni durum			
Evli	81		47,6
Bekâr	89		52,4

Tablo 1. Acil servise başvuran hastaların kişisel özellikleri.

Acil servise özkıyım girişimi nedeniyle başvuran hastaların, büyük bir çoğunluğunun hastane yatışının olmadığı ve daha önce özkıyım girişiminde bulunmadığı görüldü. Hastaların %69,4'üne konsültasyon istenmiş, en yüksek oran %40,6 ile ruh sağlığı ve hastalıkları bölümü olup sırasıyla anesteziyoloji ve reanimasyon bölümü ve ortopedi ve travmatoloji bölümü takip etmektedir (Tablo 2).

Değişkenler	n	%
Yatış Durumu		
Yatışı olan	45	26,5
Yatışı olmayan	125	73,5
Daha Önce Girişim Durumu		
Girişimi olmuş	6	3,5
Girişimi olmamış	164	96,5
Konsültasyon İstek Durumu		
Konsültasyon İstenen	69	40,6
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	12	7,1
Anestezi ve Reanimasyon	9	5,3
Beyin Cerrahisi	12	7,1
Ortopedi ve Travmatoloji	1	0,6
Kardiyoloji	1	0,6
Kulak Burun Boğaz	5	2,9
Genel Cerrahi	3	1,8
Göğüs Cerrahisi	1	0,6
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	1	0,6
Göz Hastalıkları	3	1,8
İç Hastalıkları	1	0,6
Nöroloji		
Konsültasyon İstenmeyen	52	30,6

Tablo 2. Acil servise başvuran hastaların müdahale özellikleri.

Acil servise 2013-2023 yılları arasında başvuran özkıyım girişiminde bulunan hastaların %42,9'unun acil servise geliş saati 24:00-06:00 aralığıdır. Yaz aylarında (haziran, temmuz, ağustos) başvuru oranı %35,3'dür. Hastaların acil servise başvuru oranlarının yıllara göre incelendiğinde; en çok 2016 yılında, en az ise 2020 yılında başvuru yapıldığı görülmektedir. Acil servise özkıyım girişimi nedeniyle başvuran hastaların %24,7'si keskin cisimle kendine zarar verme, %17,6'sı kimyasallar ve zararlı maddelere diğer ve tanımlanmamış maruz kalma ve kendine zarar verme tanısı ile başvurmuşlardır. Diğer tanılar sırasıyla ateşli silah ateşi ve uyuşturucu, ilaç ve biyolojik diğer ve tanımlanmamış maddelere maruz kalma ve kendine zarar vermedir.

Hastaların büyük bir çoğunluğu ilaç kullanmadığını belirtmişlerdir. İlaç kullanan hastaların ise çoğunlukla psikiyatrik ilaç kullandığı görülmektedir. Ayrıca hastaların büyük çoğunluğunda başka hastalık öyküsü bulunmamaktadır. Hastalık öyküsü mevcut olan hastaların ise depresyon ve epilepsi tanılarının olduğu görülmektedir (Tablo 3).

Çalışmada hastaların tanıları ile cinsiyetleri arasındaki ilişki incelendiğinde ise; kadınların özellikle kimyasallar ve zararlı maddelere diğer ve tanımlanmamış maruz kalma ve kendine zarar verme ve opioid olmayan analjezikler, antipiretikler ve antiromatizmallere maruz kalma, kasıtlı kendine zarar verme tanılarının, erkeklerde ise; keskin cisimle kendine zarar verme ve ateşli silah ateşi ile kendine zarar verme tanılarının

yüksek olduğu görülmektedir. Ayrıca hastaların geliş tanıları ile cinsiyetleri arasında anlamlı farklılık olduğu belirlenmiştir (Tablo 4).

Değişkenler	n	%
Geliş Saati		
06:00-12:00	30	17,6
12:00-18:00	25	17,7
18:00-24:00	42	24,7
24:00-06:00	73	42,9
Geliş Mevsimi		
İlkbahar	38	22,4
Yaz	60	35,3
Sonbahar	36	21,2
Kış	36	21,2
Geliş Yılı		
2013 Yılı	16	9,4
2014 Yılı	24	14,1
2015 Yılı	20	11,8
2016 Yılı	26	15,3
2017 Yılı	4	2,4
2018 Yılı	24	14,1
2019 Yılı	12	7,1
2020 Yılı	4	2,4
2021 Yılı	14	8,2
2022 Yılı	15	8,8
2023 Yılı	11	6,5
İlaç Kullanımı		
Evet	20	11,8
Hayır	150	88,2
Başka Hastalık Var		
Dürtü Kontrol Bozukluğu	1	0,6
Psikiyatrik Hastalık	4	2,4
Epilepsi	5	2,9
Astım	2	1,2
Depresyon	12	7,1
Madde Kullanım Bozukluğu	2	1,2
Disosiyatif Bozukluk	1	0,6
Hipomani	1	0,6
Bipolar	1	0,6
Anksiyete Bozukluğu	1	0,6
Kişilik Bozukluğu	1	0,6
Yok	139	81,8

Tablo 3. Acil servise zehirlenme ve intihar girişimi ile başvuran hastaların geliş özellikleri.

Tartışma

Özkıyım, amaçlı olarak ilaç ya da diğer maddelerle zehirlenme ya da kendine zarar verme olarak tanımlanmaktadır. Özkıyım önemli bir halk sağlığı problemi olduğu kadar psikolojik boyutu ile de ele alınması gereken önemli bir kavramdır. Özkıyım olgularının ilk müracaat ettiği yer genellikle acil servislerdir. Erken tanı, uygun tedavi ve iyileşme süreci açısından acil servisler büyük önem taşımaktadır. Çalışmada 2013-2023 yılları arasında bir üniversite hastanesine özkıyım girişimi tanısı ile toplamda 170 hastanın başvurduğu raporlandırılmıştır. Başvuran hastaların yaş ortalamalarının ise 33.65 olduğu görülmüştür. Ülkemizde yapılan çalışmalarda da acil servise özkıyım sebebiyle başvuran hastaların genç olduğu görülmüştür (10, 11, 12). Çalışmamızda başvuru yaş ortalaması diğer çalışmalardan biraz daha yüksek olduğu görülmüş olup bunun nedeni olarak da hastanenin bulunduğu il genelinde

Cinsiyet	n	%	t/F	p
Kadın	70	41,2		
Erkek	100	58,8	3,255	0,00

Değişkenler	Kadın	Erkek
Geliş Tanısı		
Otonom sinir sisteminde etkili diğer ilaçlara maruz kalma ve kasıtlı kendine zarar verme	1	0
Kimyasallar ve zararlı maddelere diğer ve tanımlanmamış maruz kalma ve kendine zarar verme	17	13
Ateşli silah ateşi ile kendine zarar verme diğer ve tanımlanmamış	2	17
Uyuşturucu, ilaç ve biyolojik diğer ve tanımlanmamış maddelere maruz kalma, kendine zarar ver	9	10
Yivli tüfek, av tüfeği ve ağır silahla kendine zarar verme	0	1
Opioid olmayan analjezikler, antipiretikler ve antiromatizmallere maruz kalma, kasıtlı kendine..	13	1
Nonopioid ağrı kesiciler, ateş düşürücüler ve antiromatizmallere zehirlenme	1	4
Araçlarla kendine zarar verme diğer, tanımlanmış	0	3
Sistemik antibiyotiklerle zehirlenme	1	0
Gastrointestinal sisteme etkili ajanlarla zehirlenme	2	0
Alkole maruz kalma ve kasıtlı kendine zarar verme	6	13
Psikotrop ilaçlarla zehirlenme, başka yerde sınıflanmamış	0	1
Antiepileptik, sedatif-hipnotik ve antiparkinson ilaçlarla zehirlenme	1	0
Diüretikler, diğer ve tanımlanmamış uyuş., ilaçlar ve biy. maddeler tarafından zehirlenme	1	0
Tabancayla kendine zarar verme	0	1
Keskin cisimle kendine zarar verme	12	30
Asılma ve boğulma vasıtasıyla kendine zarar verme	1	6
Künt cisimle kendine zarar verme	1	0
Suda boğulma ve su altında kalma yoluyla kendine zarar verme	1	0
Alkole maruz kalma ve kasıtlı kendine zarar verme	1	0

Tablo 4. Cinsiyet ve tanı arasındaki ilişkinin incelenmesine yönelik ANOVA ve Crosstable sonuçları.

toplumun eğitim düzeyinin yüksek ve ekonomik olarak yaşam standartlarının iyi olması öngörülebilir.

Acil servise özkıyım girişimi ile başvuran hastaların %52,4'ünün bekar olduğu raporlandırılmıştır. Literatüre bakıldığında bazı çalışmalar evliliği, özkıyım girişimi açısından koruyucu bir etmen olarak görmektedir (13, 14, 15). Çalışmada da bu görüşü destekleyecek sonuçlara ulaşılmıştır. Fakat bazı çalışmalar tam tersi olarak evli kişilerin daha fazla özkıyım girişiminde bulduklarını belirtmişlerdir (16, 17). Evliliğin özkıyım girişimleri üzerine olan etkileri tam olarak bilinmemekle beraber bölgesel ve kültürel özelliklere göre değişiklik gösterebileceği söylenebilir. Ayrıca araştırmada özkıyım girişimi nedeni ile yapılan başvurularda erkeklerin çoğunluğu oluşturduğu görülmüştür. Türkiye'de farklı bölgelerde yapılan çalışmalarda ise kadın oranının erkeklerden fazla olduğu görülmektedir (17, 18, 19, 20). Bu farklılığın sebebi olarak, hastanenin bulunduğu il genelinde kadınların eğitim düzeylerinin ve ekonomik durumlarının yüksek olmasına bağlı etkin bir şekilde stresle başa çıkma becerilerini geliştirmiş olmaları düşünülebilir.

Çalışmada özkıyım nedeni ile acil servise başvuran hastaların %73,5'inin yatışı olmadan tedavileri acil serviste verilmiştir. Ülkemizde yapılan benzer çalışmalarda da hastaların büyük çoğunluğunun yatışı olmadan acil serviste tedavi edilip taburcu olduğu raporlandırılmıştır. Kavalcı ve ark. çalışmasında olguların %76,2'si, Ok ve ark. çalışmasında %62'si, Yeşil ve ark. çalışmasında ise %69,4'si acil serviste tedavi edilmiştir (10, 21, 22). Hastaların acil serviste tedavi edilerek yatırılmadan taburcu edilmesinin nedeni olarak özkıyım düzeylerinin çok ciddi boyutlarda olmadığını ve özkıyım girişimlerinin büyük bir çoğunluğunun ölüm amaçlı olmadığını düşündürmektedir. Ayrıca çalışmada hastaların %3,5'inin daha önce özkıyım girişiminde bulunarak acil

servise başvurduğu görülmüştür. Yapılan çalışmalarda daha önce özkıyım teşebbüs edenlerin oranları farklılık göstermekte olup, %13,2 ile %23,6 arasında olduğu belirtilmiştir (17, 23, 24). Bu çalışmada tekrar başvuru oranının diğer çalışmalara oranla daha düşük olması, hastaların yeterli psikiyatrik desteğe ulaşabildiklerini düşündürmektedir. Ayrıca bu bölgede yaşayan halkın eğitim düzeyinin ve sosyoekonomik düzeylerinin yüksek olması tekrar özkıyım riskini azaltan etmenler olarak görülebilir.

Acil servise başvuran özkıyım vakalarında, konsültasyon istem durumlarına bakıldığında %69,4'ü için konsültasyon istendiği ve bunların %40,6'sının ruh sağlığı ve hastalıkları bölümüne yapıldığı görülmüştür. Yapılan diğer çalışmalara bakıldığında da en çok konsültasyon istenen bölüm ruh sağlığı ve hastalıkları bölümünün olduğu görülmüştür (12, 25, 22). Bu çalışmada ve yapılan diğer çalışmalarda da görüldüğü gibi psikiyatrik değerlendirme yapılan hastalarda özkıyım sıklığı azalmaktadır (26). Bu nedenle acil servise başvuran özkıyım vakalarının ruh sağlığı ve hastalıkları konsültasyonu atlanmaması gereken bir süreç olarak karşımıza çıkmaktadır.

Çalışmada olguların büyük bir çoğunluğu 18:00 ile 06:00 saatleri arasında acil servise başvurdukları görülmüştür. Literatüre bakıldığında özkıyım girişimi ile başvuruların genellikle bu saatler arasında olduğu raporlandırılmıştır (16, 17, 19). Genellikle aile üyelerinin evde beraber buldukları saatler ve kişilerin alkol madde kullanmaya başladığı saatler 18:00-06:00 saatleri arasındadır. En sık özkıyım nedeninin aile içi sorunlar olarak ve alkol madde kullanımı olduğu düşünülürse özkıyım girişimlerinin 18:00-06:00 saatleri arasında yoğunlaşması beklenen bir durumdur. Ayrıca çalışmada acil servise başvuran vakaların ilkbahar ve yaz aylarında daha yoğun olduğu görülmüştür. TÜİK verilerine göre de özkıyım

girişimlerinin yoğun olduğu aylar ilkbahar ve yaz ayları olarak belirtilmiştir. Özellikle yaz aylarında artan bipolar bozukluk gibi bazı psikiyatrik hastalıkların özkıyımı arttırabileceği düşünülmektedir. Çalışmada özkıyım tanısı ile başvuran hastaların %15,3'ü 2016 yılında başvuruda bulunmuş olup en az başvuru %2,4 ile 2020 yılında gerçekleşmiştir. 2020 yılındaki bu düşüşün en temel sebebi ise pandemi sürecinin yaşanması olarak görülebilir.

İntihar vakaları, ciddi yaklaşım gerektiren ve verilen tedaviye iyi yanıt alınması nedeniyle acil servise başvuran olgular içinde ayrı bir yer tutmaktadır. İntihar şekli ve zamanına göre uygulanan standart yaklaşım tüm acil servislerde benzerlik göstermektedir. Bölgesel farklılıklar, yaş dağılımı ve sosyal statü gibi nedenlerle acil servise başvuran olgu profilleri değişmektedir. Çalışmada hastaların özkıyım girişimi yöntemleri ile cinsiyetleri arasında anlamlı farklılık olduğu belirlenmiştir. Kadınların özellikle kimyasallar ve zararlı maddelere maruz kalma ve kendine zarar verme ve opioid olmayan analjezikler, antipiretikler ve antiromatizmallere maruz kalma, kasıtlı kendine zarar verme tanılarının, erkeklerde ise; keskin cisimle kendine zarar verme ve ateşli silah ateşi ile kendine zarar verme tanılarının yüksek olduğu görülmektedir. Genele bakıldığında kadınların özkıyım girişimleri erkeklerden daha fazladır. Fakat erkeklerin özkıyım girişimleri kadınlara oranla daha çok ölümlü sonuçlanmaktadır. Erkekler genelde ölmeye kararlı olarak bir girişimde bulunurlar. Bu çalışmada da erkekler ölümlü sonuçlanması daha yüksek olan keskin cisimle kendine zarar verme ya da ateşli silah ile kendine zarar verme yolunu tercih ettikleri görülmektedir.

Sonuç

Sonuç olarak özkıyım girişimi ile hastalar ilk olarak acil servise başvurmaktadır. Bu nedenle acil serviste görevli personellerin bu olgulara nasıl yaklaşması gerektiği büyük önem taşımaktadır. Hizmet içi eğitimler ile acil servis personellerinin özkıyım konusunda farkındalıklarının geliştirilmesi önerilebilir. Çalışma sonuçlarında da görüldüğü gibi bu olguların ruh sağlığı ve hastalıkları bölümünden konsülte edilmesi özkıyımın tekrar gelişini engellediğini düşündürmektedir. Çalışmada erkeklerin, evlilerin ve psikiyatrik hastalığa sahip kişilerin özkıyım girişiminin yüksek olduğu görülmüştür. Özellikle bu kişiler için hem hastane öncesinde hem de hastane sırasında ve sonrasında takibinin yapılarak psikososyal desteğin sağlanması önemlidir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma herhangi bir finansal destek almamıştır.

Yazar Katkısı: Ana fikir/planlama: CA; analiz-yorum: MAÖ; veri sağlama: CA; yazım:CA,MAÖ; gözden geçirme ve düzeltme: CA; onaylama: CA,MAÖ. Tüm yazarlar, nihai makaleyi sunulduğu şekliyle onayladılar ve çalışmanın tüm yönlerinden sorumlu olmayı kabul ettiler.

Etik Kurul Onayı: Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Etik Kurul ve Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Hastanesi Başhekimliğinden kurum izni alındı (Tarih: 2024, Protokol No:YÖNP-0077).

Kaynaklar

1. World Health Organization (WHO). Preventing suicide: a global imperative, Geneva. 2014. Internet. Available at: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/131056/9789241564779_eng.pdf?sequence=1. Accessed February 5, 2024.
2. World Health Organization (WHO). Suicide Worldwide in 2019: Global health estimates, Geneva. 2021. Internet. Available at: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240026643>. Accessed February 5, 2024.
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. 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. DOI:10.38175/phnx.1246884
5. Crouch, R, Charters, A, Dawood, M, Bennett, P. Oxford Handbook Of Emergency Nursing. 2nd ed., China: C&C Offset Printing Co., Ltd. 2016.
6. Bisi L, Bolondi M, Mattei G, et al. Attempted Suicide: Study Of The Phenomenon in a Sample of Patients in The Province of Modena. *European Psychiatry*, 2017;41, 399. doi: <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2017.02.465>
7. Padilha VM, Schettini CSS, Santos Junior A, Azevedo, RCS. Profile of Patients Attended As Psychiatric Emergencies At A University General Hospital. *Sao Paulo Medical Journal*, 2013; 131(6), 398-404.
8. Çatak B, Öner C, Baştürk S, et al. İkinci ve Üçüncü Basamak Sağlık Kuruluşları Acil Servislerine İntihar Girişimi Nedeniyle Yapılan Başvuruların Değerlendirilmesi. *Nobel Medicus*, 2015; 11(1), 37-42.
9. TÜİK, Ölüm ve Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2022. Web Site. Available at: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-ve-Olum-Nedeni-İstatistikleri-2022-49679> Accessed February 05, 2024
10. Kavalcı C, Durukan P, Çevik Y, Özer M, İkizceli İ. Analyses of intoxication cases: One-year experience of a new hospital. *Turk J Emerg Med* 2006;6:163-6.
11. Mauri MC, Cerveri G, Volonteri LS. Parasuicide and drug self-poisoning: analysis of the epidemiological and clinical variables of the patients admitted to the Poisoning Treatment Centre (CAV), Niguarda General Hospital, Milan. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2005;1(1):5.
12. Usluoğulları FH, Özdemir H, İnanıcı MA. Bir eğitim ve araştırma hastanesi acil servisine zehirlenme ile başvuran adli olguların değerlendirilmesi, *Adli Tıp Dergisi*, 2020; 34:3, 106-113.
13. Sadock BJ, Sadock VA. Psikiyatrik Aciller: Özkıyım. 8th ed. New York 2007;2442-53.
14. Qin P, Agerbo E, Mortensen PB. Suicide risk in relation to socioeconomic, demographic, psychiatric, and familial factors: a national register-based study of all suicides in Denmark, 1981-1997. *Am J Psychiatry*. 2003;160:765-72.
15. Sağınç H, Kuşu N, Akyüz G, Doğan O. Yatarak tedavi gören hastalarda özkıyım öyküsünün araştırılması. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*. 2000;83-8.
16. Şevik AE, Özcan H, Uysal E. İntihar Girişimlerinin İncelenmesi: Risk Faktörleri ve Takip. *Klinik Psikiyatri*. 2012;15:218-25.
17. Atlı A, Uysal C, Kaya MC, et al. Acil ünitesine özkıyım girişimi nedeniyle başvuran olguların değerlendirilmesi: Şanlıurfa örnekleme. *J Mood Disord* 2014; 4(3): 110-114. <https://doi.org/10.5455/jmood.20131230123128>.
18. Çuhadaroğlu F, Sonuvar B. Adölesan özkıyımları risk faktörleri üzerine bir inceleme. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 1992;3:222-6.

19. Şenol V, Ünalın D, Avşaroğulları L, İkizceli İ. İntihar girişimi nedeniyle Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Anabilim Dalı'na Başvuran olguların incelenmesi. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*. 2005;6:19-29.
20. Sayıl I, Devrimci-Ozguven H, WHO/EURO Multicentre Study of Suicidal Behaviour. Suicide and suicide attempts in Ankara in 1998: results of the WHO/EURO Multicentre Study of Suicidal Behaviour. *Crisis*. 2002;23:11-6.
21. Ok G, Erbüyük K, Mirzai T, Vatansever D, Tok D. Acil servise başvuran zehirlenme olgularının retrospektif olarak incelenmesi. *Toksikoloji Dergisi* 2006;4:5-9.
22. Yeşil O, Akoğlu H, Onur Ö, Güneysel Ö. Acil servise başvuran zehirlenme olgularının geriye dönük analizi. *Marmara Medical Journal*, 2008; 21(1);026-032.
23. Şengül CB, Serinken M, Şengül C, Bozkurt S, Korkmaz A. Acil Servise özkıyım girişimi nedeniyle başvurusu ardından psikiyatri polikliniğinde değerlendirilen olguların sosyodemografik verileri. *Turkish J Emerg Med* 2008; 8(3): 127-131.
24. Şahin T, Koç N, Türkön O, et al. Kayseri Şehir Hastanesi Yetişkin Acil Servisine İntihar Amaçlı İlaç Alımı Nedeniyle Müracaat Eden Zehirlenme Olgularının Geriye Dönük Analizi. *Van Tıp Derg* 2021; 28(1): 100-110. DOI: 10.5505/vtd.2021.62447.
25. Baydin A, Yarden T, Aygun D, et al. Retrospective evaluation of emergency service patients with poisoning: a 3-year study. *Advances in therapy* 2005;22(6):650-8.
26. Reith DM, Whyte I, Carter G, McPherson M, Carter N. Risk factors for suicide and other deaths following hospital treated self-poisoning in Australia. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 2004;38.7:520-5.

A Case of Fatal Poisoning: Use of 2-4 Dinitrophenol for Weight Loss

Ölümcül Zehirlenme Olgusu: Zayıflama Amaçlı 2-4 Dinitrofenol (DNP) Kullanımı

Mustafa Oğuz Tuğcan¹, Zeynep Kekeç²,

ABSTRACT

Aim: 2,4-dinitrophenol (DNP®) causes rapid weight loss. Therefore, this drug is used for weight loss, is mostly sold on internet sites, and is banned for sale owing to its deadly side effects. In this case report, we aimed to report a patient who was admitted to our hospital with DNP poisoning.

Case: In the present study, we present a 29-year-old patient who took 200-mg DNP® once a day for 5 days and who applied to our emergency department approximately 6 hours after taking two tablets on the last day. He developed cardiopulmonary arrest 8 hours after admission despite all supportive treatments and died despite effective and adequate cardiopulmonary resuscitation.

Conclusion: DNP poisoning can be fatal even in small doses. It is difficult to control because the drug is freely available on the internet, and urgent diagnosis and treatment is critical. In recent times, where sedentary life and obesity are on the rise, people should be better informed about healthy living and the risks associated with weight loss drugs that can be obtained illegally. Preventing the unauthorized sale of these products, which have a limited response to treatment and a high mortality rate, over the internet and early recognition of poisoning by emergency room physicians is the most important preventive measure in DNP poisonings and the most important step in treatment.

Keywords: DNP, 2,4-dinitrophenol, poisoning, weight loss, malignant hyperthermia, emergency medicine

Öz

Amaç: 2,4 Dinitrofenol (DNP®)'nin çok hızlı kilo kaybına neden olduğu bildirilmiş bu nedenle zayıflamak amacıyla kullanılan, daha çok internet siteleri üzerinden satışı yapılan, ölümcül yan etkileri nedeniyle satışı yasaklanmış olan bir ilaçtır. Bu olgu sunumunda, 2,4-dinitrofenol ile ilgili deneyimimizi literatürle paylaşmak amaçlanmıştır.

Olgu: Çalışmamızda beş gündür günde bir adet 200 mg DNP® alan ve son gün iki tablet aldıktan yaklaşık altı saat sonra acil servisimize başvuran 29 yaşındaki hastada tüm destek tedavilerine rağmen başvurudan sekiz saat sonra kardiyopulmoner arrest gelişen, etkili ve yeterli kardiyopulmoner resüsitasyona rağmen eksitus olan olgumuz sunulmuştur.

Sonuç: DNP, küçük dozlarda bile ölümcül olabilen bir maddedir. İlacın internette serbestçe satın alınabilmesi nedeniyle kontrolü zordur ve acilde tanı ve tedavisi kritik öneme sahiptir. Hareketsiz yaşamın ve obezitenin arttığı günümüzde, insanların sağlıklı yaşam ve yasa dışı olarak elde edilebilen zayıflama ilaçlarının riskleri konusunda daha iyi bilgilendirilmesi gerekiyor. Tedaviye yanıtı sınırlı ve ölüm oranı yüksek olan bu ürünlerin internet üzerinden izinsiz satışının engellenmesi ve acil servis hekimleri tarafından zehirlenmelerin erken tanınması DNP zehirlenmelerinde en önemli önleyici tedbir ve tedavide en önemli adımdır.

Anahtar Kelimeler: DNP, 2,4-dinitrofenol, zehirlenme, kilo kaybı, malign hipertermi, acil tıp

Received: 2 November 2023

Accepted: 15 December 2023

¹Department of Emergency Medicine, Adana City Research and Training Hospital, Health Science University, Adana, Türkiye

²Department of Emergency Medicine, Faculty of Medicine, Çukurova University Adana, Türkiye

Corresponding Author: Mustafa Oğuz Tuğcan, MD. **Address:** Health Science University, Adana City Research and Training Hospital, Department of Emergency Medicine, Adana, Türkiye.

Phone: +905072523613 **e-mail:** oguztugcan@gmail.com

Atif için/Cited as: Tuğcan MO, Kekeç Z. A Case of Fatal Poisoning: Use of 2-4 Dinitrophenol for Weight Loss. Anatolian J Emerg Med 2024;7(2): 87-90. <https://doi.org/10.54996/anatolianjem.1385259>.

Introduction

2,4-dinitrophenol (DNP) is a weight loss drug that is banned owing to its serious side effects. However, it can still be obtained illegally via internet sites (1). DNP inhibits ATP (Adenosine triphosphate) production by affecting the phase 0 step of the electron transport chain (ETC) during oxidative phosphorylation in the mitochondria (2). The energy generated is released as heat because the chain is broken in phase 0. Therefore, the body temperature rises, resulting in life-threatening hyperthermia (3). DNP also increases glycolysis by stimulating muscle contraction. Even in small doses, carbohydrate consumption in the body begins to increase significantly, resulting in weight loss. As a result of carbohydrate consumption, pyruvic acid and lactic acid accumulate. Animal studies show potassium and phosphate accumulation in the kidney after DNP administration, which explains the hyperkalemia seen in patients with DNP poisoning. DNP is also a teratogen, mutagen, and carcinogen.

Poisoning usually develops after oral ingestion, but it can also occur via inhalation as well as skin and eye contact. Yellow spots and corrosive burns may occur after skin contact, whereas yellow sclera and conjunctival irritation may occur after eye contact. Systemic findings may also be seen in exposures other than oral route (4).

Even a single tablet can be considered poisonous because the drug itself is poisonous. Fatal cases have generally been reported after ingestion of 20–40-mg/kg DNP, but cases of death have been reported after ingestion of doses as low as 5 mg/kg (4,5). According to websites selling DNP tablets, the treatment should begin with one tablet of 100–200 mg DNP per day, with a maximum dose of 200–00 mg/day (6).

In these cases, controlling body temperature is the main treatment strategy (7). Findings related to DNP toxicity include malaise, agitation, rash, headache, seizure, sweating, thirst, and shortness of breath. Serious toxic effects include hyperpyresia, hepatotoxicity, agranulocytosis, respiratory failure, coma, and death.

In this report, we present the medical history, physical examination findings, and clinical course of a patient who had ordered DNP over the internet, who used a 200-mg DNP tablet once a day for 5 days, who applied to the emergency room after taking two tablets on the 6th day, and whose clinical condition deteriorated dramatically.

Case Presentation

A 29-year-old male patient applied to the emergency department with complaints of shortness of breath, restlessness, fever, and palpitation. The patient was admitted to the emergency department 6 hours after the onset of symptoms, which began half an hour after taking two DNP tablets on the 6th day, after taking one tablet per day for 5 days. The patient obtained DNP via the internet. The patient had no any disease in history other than Barrett esophagus (height: 176 cm, weight: 88 kg, BMI: 28.47). The vital signs of the patient measured at the time of admission revealed tachycardia (124 beats/min), tachypnea (32/min), and fever (39.5°C). Blood pressure (120/80 mmHg) and saturation (96%) were found to be normal. Detailed physical

examination showed that the general condition was moderate; the patient was agitated; the Glasgow Coma

	Presentatio n	1. Control	2. Control
White Blood Cell (x10 ³ /mcl)	11.07	8.42	14.68
Hemoglobin (g/dL)	15.1	13.7	13.8
Platelet Count (x10 ³ /mcl)	59000	49000	50000
INR	Very high	0.9	1.19
Glucose (mg/dL)	120	171	152
Na ⁺ (mEq/L)	140	135	137
K ⁺ (mEq/L)	3.1	4.2	4.6
Alanine Transaminase (U/L)	22	25	25
Aspartate Transaminase (U/L)	27	43	61
Creatinine (mg/dL)	0.5	1.43	1.22
Blood Urea Nitrogen (mg/dL)	21	19.7	15.6
CK-MB (ng/mL)	13	13	27,4
Troponin (ng/mL)	0	0.1	0.1
Creatine Kinase (U/L)	1016	2179	4379

Table 1. Biochemical values of the case CK-MB; Creatine kinase-MB, INR; International normalized ratio.

Score was 15 (E4V5M6); the skin was sweaty; and there were purpuric lesions on the lower extremities for the last 2 months. The patient was cordoned off in the emergency critical care unit; broad vascular access was established; and the body temperature was monitored. Blood samples were collected for laboratory evaluation. Electrocardiography revealed sinus tachycardia, and chest X-ray results were normal. Treatment was primarily aimed at reducing fever and agitation. Efforts were made to control these symptoms with intravenous (IV) fluid replacement and cold lavage via nasogastric and urinary catheters. Benzodiazepine (Diazepam 5 mg IV slow administration) was used for agitation. Initially, the body temperature decreased to 38.2°C but rapidly increased to 41°C. Dantrolene could not be administered because it was not available in our hospital. The command center was contacted to obtain dantrolene from other institutions, but it was not available in the province. Blood sample results of the patient are shown in Table 1. The patient's blood gas results are shown in Table 2.

Time	pH	PO ₂ (mmHg)	PCO ₂ (mmHg)	HCO ₃ (mmol/L)
Presentation	7.46	34.9	25.1	17.5
16.35	7.42	51.4	24.3	19.2
18.45	7.17	45.4	32.0	15.7
21.00	7.07	36.8	47.5	11.1

Table 2. Blood gas results at presentation and during follow-up

The patient's INR value was significantly beyond the reference range, and 10 mg of IV vitamin K and 3 units of fresh frozen plasma IV were administered to the patient. The INR value returned to normal upon this treatment. Because of the low platelet count, 1 unit of thrombocyte suspension was administered. During follow-up, agitation, respiratory rate (48/min), and body temperature (42.3°C) increased. The patient was intubated and placed in SIMV mode on a mechanical ventilator. The patient developed deep metabolic acidosis during the last blood gas procedure and suffered cardiopulmonary arrest 8 hours after admission to the emergency room. Cardiopulmonary resuscitation was applied for about an hour, but the patient could not be rescued. Written informed consent was obtained from the patient's relatives.

Discussion

2,4 DNP is a banned drug that is used to burn fat and lose weight. The aim of this case report was to draw attention to DNP poisoning, which can be fatal even in small amounts and cannot be controlled or regulated because it is freely available on the internet, and to emphasize the importance of prompt diagnosis and treatment.

Since the 1930s, when the weight loss and fat-burning effects of DNP were discovered in humans, 62 people have died because of DNP (8). Although it was blacklisted in the United States and the United Kingdom in the mid-2000s for being unfit for human consumption, it is still used, especially by bodybuilders and those looking to lose weight quickly. Although the sale of DNP is banned, it can be obtained illegally, especially on the internet.

Most of the evidence on the effects of DNP on humans comes from case reports of emergency patients. In most patients, the total dose of DNP taken is unknown. The lowest lethal dose after oral administration has been reported to be 4.3 mg/kg. The doses received by mortal cases are 2.8–5 g. The highest dose received by surviving patients is 2.4-g DNP, and this patient recovered without sequelae (4). No cases of DNP poisoning have been reported in Türkiye.

The most serious acute problem in patients using DNP is malignant hyperthermia, which occurs as a result of decoupling in oxidative phosphorylation (3). The main causes of death are malignant hyperthermia and metabolic changes that occur after tissue hypoxia due to the disruption of ATP production at the cellular level. There is no effective antidote for DNP poisoning. The most important step in the treatment is the inclusion of poisoning in the differential diagnosis and early diagnosis (9). Because no asymptomatic cases have been reported, each patient should be followed up on for at least 12 hours (9). During the follow-up period, the vital signs of the patients should be checked regularly, and any change of this vital signs should be addressed as soon as possible. Although there is no such case report in the literature, gastric lavage and activated charcoal administration are recommended in patients who apply within the 1st hour of intake. Because the patient in this case report was admitted to our emergency department 6 hours after taking DNP, activated charcoal and gastric lavage were not used. Furthermore, there is insufficient evidence to support the effectiveness of repeated administration of activated charcoal and whole bowel irrigation. In exposures other than the oral route, decontamination procedures, such as skin washing, are recommended (9,10).

Aggressive fluid therapy is the primary symptomatic treatment. If available, dantrolene can be used to treat hyperthermia (11). Supportive treatments are applied in centers similar to our hospital, where dantrolene is not available or cannot be obtained. Active and passive cooling methods, such as IV chilled fluids and gastric and bowel irrigation with chilled liquids, can be used to control body temperature (7).

Benzodiazepines can be used to treat agitation and seizures that may develop in patients. Intubation with paralyzing drugs can be considered in patients whose agitation and seizures cannot be controlled with benzodiazepine administration.

Patients should be examined for methemoglobinemia because the ETC is involved. In the case of methemoglobinemia, IV methylene blue should be added to the treatment. Continuous veno-venous hemofiltration can be applied in cases of hyperkalemia and hyperthermia (12). Despite all treatments, our patient developed cardiopulmonary arrest due to malignant hyperthermia and multiorgan failure due to tissue hypoxia after 8 hours in the emergency department. Despite appropriate and adequate CPR, spontaneous recovery could not be achieved.

Conclusion

DNP poisoning can be fatal even in small doses. It is difficult to control because the drug is freely available on the internet, and urgent diagnosis and treatment is critical. In recent times, where sedentary life and obesity are on the rise, people should be better informed about healthy living and the risks associated with weight loss drugs that can be obtained illegally. Preventing the unauthorized sale of these products, which have a limited response to treatment and a high mortality rate, over the internet and early recognition of poisoning by emergency room physicians is the most

important preventive measure in DNP poisonings and the most important step in treatment.

Acknowledgements: The authors thank Enago – <https://www.enago.com.tr/ceviri/> for their assistance in manuscript translation and editing

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Financing Disclosure: There is no specific funding related to this case report.

Authors' contributions: All authors contributed equally.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from the patient's relatives for publication of this case report.

References

1. Colman E. Dinitrophenol and obesity: an early twentieth-century regulatory dilemma. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2007; 48 :115–117. doi: 10.1016/j.yrtph.2007.03.006.
2. Rognstad R, Katz J. The effect of 2,4 dinitrophenol on adipose-tissue metabolism. *Biochem J.* 1969;111:431–444.
3. Hoch FL, Hogan FP. Hyperthermia, muscle rigidity, and uncoupling in skeletal muscle mitochondria in rats treated with halothane and 2,4 dinitrophenol. *Anesthesiology.* 1973;38:237–243. doi: 10.1097/0000542-197303000-00007.
4. Grundlingh J, Dargan PI, El-Zanfaly M, Wood DM. 2,4-dinitrophenol (DNP): a weight loss agent with significant acute toxicity and risk of death. *Journal of medical toxicology: official journal of the American College of Medical Toxicology.* 2011;7(3):205-212. doi:10.1007/S13181-011-0162-6.
5. Miranda EJ, McIntyre IM, Parker DR, Gary RD, Logan BK. Two deaths attributed to the use of 2,4-dinitrophenol. *Journal of analytical toxicology.* 2006;30(3):219-222. doi:10.1093/JAT/30.3.219.
6. Sousa D, Carmo H, Roque Bravo R, et al. Diet aid or aid to die: an update on 2,4-dinitrophenol (2,4-DNP) use as a weight-loss product. *Archives of Toxicology* 2020 94:4. 2020;94(4):1071-1083. doi:10.1007/S00204-020-02675-9.
7. Tainter ML. Treatment of acute dinitrophenol poisoning. *JAMA.* 1935;104:1071–1072.
8. Grundlingh J, Dargan PI, El-Zanfaly M, Wood DM. 2,4-dinitrophenol (DNP): a weight loss agent with significant acute toxicity and risk of death. *J Med Toxicol.* 2011 Sep;7(3):205-12. doi: 10.1007/s13181-011-0162-6. PMID: 21739343; PMCID: PMC3550200.
9. Poole FE, Haining RB. Sudden death from dinitrophenol poisoning. *JAMA.* 1934;102:1141–1147.
10. Bartlett J, Brunner M, Gough K. Deliberate poisoning with dinitrophenol (DNP): an unlicensed weight loss pill. *Emergency medicine journal: EMJ.* 2010;27(2):159-160. doi:10.1136/EMJ.2008.069401.
11. Kumar S, Barker K, Seger D. Dinitrophenol-induced hyperthermia resolving with dantrolene administration. *Clin Toxicol.* 2002;40:599–673. doi: 10.1081/CLT-120016859.
12. House AA, Ronco C. Extracorporeal blood purification in sepsis and sepsis-related acute kidney injury. *Blood purification.* 2008;26(1):30-35. doi:10.1159/000110560.

Development of Coagulopathy and Pancreatitis Due to Saw Palmetto Used for Urinary Symptoms

Üriner Semptomlar İçin Kullanılan Saw Palmettonun Neden Olduğu Koagülopati ve Pankreatit Gelişimi

Muhammet Şencan¹, Nurettin Özgür Doğan¹

ABSTRACT

Aim: *Serenoa repens*, commonly known as saw palmetto, is a widely used herbal supplement for lower urinary tract symptoms. However, data regarding the toxicity of this dietary supplement is limited. In this study, it is aimed to emphasize that herbal extracts such as saw palmetto can cause coagulation disorder and pancreatitis.

Case Presentation: In this case report, we present a 60 year-old male patient using saw palmetto extract for urinary stone disease and urinary tract symptoms. The patient had widespread ecchymoses on the tip of the tongue, trunk and extremities. The coagulometric tests of the patient, who did not use any anticoagulant drugs, were prolonged; renal failure had also developed. Vitamin K and fresh frozen plasma were used to treat the coagulopathy. The patient, who also developed acute pancreatitis in the days following hospitalization, was discharged on the 15th day without any additional complications.

Conclusion: Herbal supplements are widely used in medical practice. Saw palmetto extracts may have different adverse effects including abdominal pain, headache, hepatotoxicity, coagulopathy, and pancreatitis. Patients using these supplements should be aware of these effects of saw palmetto.

Keywords: Saw palmetto extract, *serenoa*, blood coagulation disorders, pancreatitis, emergency department

ÖZ

Amaç: Yaygın kullanımıyla saw palmetto olarak bilinen *serenoa repens*, alt üriner sistem semptomları için sıkça kullanılan bir bitkisel takviyedir. Bununla birlikte, bu besin takviyesinin toksisitesine ilişkin veriler sınırlıdır. Bu çalışmada, saw palmetto gibi bitkisel ekstraktların pıhtılaşma bozukluğu ve pankreatite yol açabileceğinin vurgulanması amaçlanmaktadır.

Olgu Sunumu: Bu vaka raporunda, üriner taş hastalığı ve idrar yolu semptomları için saw palmetto ekstresi kullanılan 60 yaşında bir erkek hasta sunulmaktadır. Hastanın dil ucunda, gövde ve ekstremitelerinde yaygın ekimozları mevcuttu. Herhangi bir antikoagülan ilaç kullanmayan hastanın koagülometre testleri uzamış; böbrek yetmezliği de gelişmişti. Pıhtılaşma bozukluğunu tedavi etmek için K vitamini ve taze donmuş plazma kullanıldı. Tedavisini takip eden günlerde akut pankreatit de gelişen hasta ek komplikasyon gelişmeden tedavisinin 15. gününde taburcu edildi.

Sonuç: Bitkisel takviyeler tıbbi uygulamada yaygın olarak kullanılmaktadır. Saw palmetto ekstraktlarının karın ağrısı, baş ağrısı, hepatotoksisite, koagülopati ve pankreatit gibi farklı yan etkileri olabilir. Bu takviyeleri kullanan hastalar, saw palmettonun bu etkilerinin farkında olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Saw palmetto ekstresi, *serenoa*, kan pıhtılaşma bozuklukları, pankreatit, acil servis

Received: 3 May 2023

Accepted: 23 October 2023

¹ Department of Emergency Medicine, Kocaeli University Faculty of Medicine, Kocaeli, Türkiye.

Corresponding Author: Muhammet Şencan, MD. **Address:** Kocaeli University, Faculty of Medicine, Department of Emergency Medicine, 41000, Kocaeli, Türkiye.

Phone: +905302898698 **e-mail:** muhammetsncn@gmail.com

Atif için/Cited as: Şencan M, Doğan NO. Development of Coagulopathy and Pancreatitis Due to Saw Palmetto Used for Urinary Symptoms. *Anatolian J Emerg Med* 2024;7(2): 91-94. <https://doi.org/10.54996/anatolianiem.1291882>

Introduction

Saw palmetto (*serenoa repens*) is one of the most widely used phytotherapeutic agents for the treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH) and lower urinary tract symptoms. It is a common phytochemical extract obtained from the dried form of dwarf palms and has a significant market share in its field (1). Since saw palmetto extract is sold without a prescription, it is difficult to determine the exact number of people who regularly use it for treatment purposes, but it is estimated to be around 2.5 million adults in the USA (2).

There are some case reports and a few studies on the efficacy and safety profile of saw palmetto (1-7). There are many hypothetical mechanisms of action of saw palmetto, but none is proven at the time of writing. Suggested mechanisms include competitive binding to androgen receptors on prostatic cells, and anti-androgenic, anti-inflammatory and anti-proliferative effects (7,8). Although previous studies have shown that the effectiveness of saw palmetto in reducing urinary symptoms is no greater than placebo, this herbal product is still widely used (7-9).

During use of the extract, the most frequently reported adverse events are abdominal pain, headache, hepatotoxicity, coagulopathy, pancreatitis, and intraoperative bleeding. However, side effects associated with bleeding complications have generally been reported as case reports (3,4). In this case report, we aimed to describe a patient who started using saw palmetto a few days prior to presentation at the emergency department (ED) due to urinary tract complaints and presented with non-traumatic ecchymoses in different parts of the body.

Case Presentation

A 60-year-old male patient with known diabetes mellitus, hypertension, and chronic kidney disease was admitted to the ED with complaints of weakness, vomiting, abdominal pain and non-traumatic ecchymoses in a number of body areas. His medical history also included ischemic stroke, bilateral carotid artery stent and surgery for kidney stone disease. He had been using acarbose, losartan, acetyl salicylic acid and trimetazidine. The patient reported that he was diagnosed with urinary tract infection three days prior to presentation and a supplement containing saw palmetto was prescribed. Abdominal pain had started two days earlier, with bloody stool and vomiting more than ten times a day.

On physical examination, the patient was conscious, had a Glasgow Coma Scale score of 15, his pupils were normoisochoic, and he had bilateral pupillary light reflexes. His vital signs were completely normal and his electrocardiogram was in normal sinus rhythm. There was widespread tenderness on abdominal examination, but no rebound was detected. There were widespread ecchymoses on the tip of the tongue, abdomen, back, right hand, left palm, both knees and both thighs, right gluteal region and sacral region, and right foot (Fig. 1). Preliminary differential diagnoses included acute renal failure, electrolyte disorders, disseminated intravascular coagulopathy (DIC), gastrointestinal hemorrhage, and pancreatitis.

Initial laboratory blood test results were: glucose 221 (74-106) mg/dL; urea 198 (16.6-48.5) mg/dL; creatinine 7.86

(0.7-1.2) mg/dL; aspartate aminotransferase (AST) 46.9 (<40) U/L; alanine aminotransferase (ALT) 18 (<41) U/L; gamma-glutamyl transferase (GGT) 32 (10-71) U/L; alkaline phosphatase (ALP) 88 (40-129) U/L; lactate dehydrogenase (LDH) 359 (135-225) U/L; albumin 34.3 (39.7-49.4) g/L; globulin 28.1 (11-35) g/L; total bilirubin 0.46 (0.0-1.2) mg/dL; haptoglobin 2.31 (0.3-2.0) g/L; amylase 74 (28-100) U/L; lipase 201.2 (13-60) U/L; hemoglobin 7.50 (12.1-16.6) g/dL; sodium (Na) 125 (136-145) mmol/L; potassium (K) 5.61 (3.5-5.5) mmol/L; calcium (Ca) 8.5 (8.5-10.5) mmol/L; hematocrit 20.3% (36.9-52.9); platelet 325 (172-380) (cells x 10³/μL); activated partial thromboplastin time (aPTT) 57.8 (17.9-31.2); international normalized ratio (INR) 77.73 (0.8-1.25); and prothrombin time (PT) 79.5 (10-14). His d-dimer level was 9.87 μg/mL (<0.55) and fibrinogen level was 574.9 mg/mL (170-420). Arterial blood gas analysis revealed pH of 7.24, pCO₂ of 30.6 mmHg, lactate level of 41 (4-20) mg/dL, HCO₃ of 13.3 (22-26) mmol/L, and anion gap of 18.8 (7-16) mmol/L.



Figure 1. Ecchymoses in different parts of the patient's body

Due to the patient's current high INR and acute kidney injury (AKI), an abdominal ultrasound (USG) was planned first for intra-abdominal hematoma and postrenal pathologies. However, the radiologist recommended abdominal computed tomography (CT) for the patient's advanced age, urinary stones, renal pathologies and other pathologies that may cause postrenal obstruction. Abdominal tomography was obtained without radiocontrast material. This showed that the intrahepatic and extrahepatic bile ducts were normal, the contours of the pancreas were regular and the dimensions were normal, but the size of both kidneys was reduced. There was parenchymal calcification in the lower pole of the right kidney, but there was no obvious calculus. Dilatation and obstructive pathology in the pelvicalyceal system was not observed. However, dilatation compatible with ileus in the small bowel loops and diffuse heterogeneity in the mesentery were observed. Hemorrhagic free fluid was observed in four intra-abdominal quadrants.

The patient was consulted to the hematology clinic for coagulopathy, to the general surgery clinic for intra-abdominal hemorrhagic free fluid and ileus, and to the

nephrology clinic for acute renal failure. Due to the coagulation disorder and hemorrhagic complications identified in the ED, the patient was given 5 mg vitamin K IV, 280 milliliter of erythrocyte suspension IV, and 660 milliliter of fresh frozen plasma (FFP) IV, 0.9% sodium chloride 150ml/hour iv infusion and 50 mcg fentanyl iv. On the third day following hospitalization, the coagulometric tests completely normalized, but the lipase level increased to 1658 IU/L and the patient's abdominal pain recurred. Acute pancreatitis was considered due to the recurrence of abdominal pain, elevated pancreatic enzymes, and CT findings. The patient was followed up with appropriate supportive treatment in the following days it was thought that coagulation disorder and pancreatitis developed due to saw palmetto use. The patient, whose clinical and laboratory findings improved (glucose 91 mg/dL; urea 71 mg/dL; creatinine 2.62 mg/dL; total bilirubin 0.46 mg/dL; haptoglobin 1.97 g/L; amylase 40 U/L; lipase 60 U/L; hemoglobin 9.5 g/dL; hematocrit 26.7%; platelet 419 (cells x 10³/µL); aPTT 16.7; INR 0.97; and PT 10.9. His d-dimer level was 2.1 µg/mL and fibrinogen level was 430 mg/mL. Arterial blood gas analysis revealed pH of 7.35, pCO₂ of 43 mmHg, lactate level of 24 mg/dL, HCO₃ of 22.5 mmol/L, and anion gap of 9.5 mmol/L). He was discharged on the 15th day of the follow-up. Written informed consent was obtained from the patient for publication of this case report and accompanying images.

Discussion

Saw palmetto is the fruit of a type of palm tree, a plant native to the United States, and is among the most widely used of the phytotherapeutics. There are many clinical studies of saw palmetto but few data on its potential side effects. Awins et al. compared saw palmetto preparation with placebo in 225 patients with BPH and found no significant difference between the two groups in terms of serious and non-serious side effects. However, in the same study, the authors stated that they could not exclude all potential serious side effects associated with the use of saw palmetto (2). In a systematic review published in 2009 that reported adverse events related to saw palmetto, side effects related to the preparation were generally mild and transient; abdominal pain, diarrhea, nausea, headache, decrease in libido and rhinitis were most commonly reported. This study also reported that severe adverse effects, such as death and cerebral hemorrhage, were associated with saw palmetto use at the case report level (3).

There are case reports concerning the increased risk of bleeding associated with saw palmetto. Cheema et al. reported that a patient who was operated for meningioma had severe intraoperative bleeding and the patient had a history of saw palmetto use. These authors reported that saw palmetto was found to inhibit cyclooxygenase (COX) and lipoxygenase (LOX) enzyme activity in animal studies and that the prolonged bleeding time in the reported case could be due to platelet dysfunction due to COX inhibition (10). There is a further saw palmetto-related case, in which coagulometric tests were prolonged, accompanied by hematuria (11). Similarly, coagulometric tests were impaired in our patient, but there was no identifiable reason or drug in his history likely to cause this. Therefore, we suspect that

the coagulation parameters of the patient were impaired by the use of saw palmetto and the widespread ecchymotic lesions developed secondary to this.

Lapi et al. reported that a patient who presented with pain in the right hypochondrium had acute liver damage due to saw palmetto use. In this report there was no other plausible factor that could cause liver damage and, moreover, the clinical and laboratory findings of the patient improved after the preparation was discontinued (12). In our patient, aPTT, and PT/INR were high, albumin value was low, and other liver function tests were normal. It was also observed that these values returned to normal following the discontinuation of saw palmetto. We hypothesize that this preparation causes temporary liver dysfunction or acts on the coagulation cascade by an unknown mechanism.

Acute pancreatitis associated with saw palmetto have also been reported, mainly as case reports (5,13,14). Jibrin et al. reported that a patient who presented with nausea, vomiting and epigastric pain and had a history of using saw palmetto extracts due to BPH had pancreatitis, possibly related to this therapy. The patient's clinical condition improved after the use of saw palmetto was discontinued. However, his pancreatitis recurred after re-use of saw palmetto (5). Wargo et al. also stated that pancreatitis developed in a patient who used saw palmetto extract for one week due to BPH. They argued that COX inhibition due to saw palmetto triggers mechanisms leading to acute pancreatitis (13). In our case, saw palmetto was used in the context of kidney stones and urinary complaint. Abdominal pain and vomiting started one day after he started using the extract. Although our case had history of using other prescribed drugs, he had been using other drugs for a long time and it was thought that the pancreatitis might then be due to the newer use of saw palmetto.

In our case, acute renal failure due to chronic kidney disease improved with treatment. The patient's intense nausea-vomiting and prerenal causes due to acute pancreatitis may be responsible for this clinical situation. There is no previous report of a relationship between saw palmetto and nephrotoxicity.

Conclusion

Although the adverse effects thus far described and ascribed to saw palmetto are generally benign and transient, more data are needed on the dosing and potential adverse effects of this readily available over-the-counter preparation. In our case, hemorrhagic complications regressed spontaneously, and acute pancreatitis improved. Saw palmetto may affect the coagulation profile of some patients directly or indirectly, and multiple drug interactions should be taken into account. Therefore, in such cases, the use of herbal supplements in addition to prescribed drugs should be carefully investigated.

Conflict of interest : The authors declared no conflict of interest

Financing Disclosure: There is no specific funding related to this case report.

Authors' contributions: Each author contributed significantly to preparation of the manuscript. All authors reviewed and approved the final version of the manuscript for submission.


Informed Consent: Written informed consent was obtained from the patient for publication of this case report and accompanying images. A copy of the written consent is available for review in this journal.

References

1. Singh YN, Devkota AK, Sneed DC, et al. Hepatotoxicity potential of saw palmetto (*Serenoa repens*) in rats. *Phytomedicine* 2007;14:204-8. doi: 10.1016/j.phymed.2006.03.024.
2. Avins AL, Bent S, Staccone S, et al. A detailed safety assessment of a saw palmetto extract. *Complement Ther Med* 2008;16:147-54. doi: 10.1016/j.ctim.2007.10.005.
3. Agbabiaka TB, Pittler MH, Wider B, et al. *Serenoa repens* (saw palmetto): a systematic review of adverse events. *Drug Saf* 2009;32:637-47. doi: 10.2165/00002018-200932080-00003.
4. Avins AL, Lee JY, Meyers CM, et al. Safety and toxicity of saw palmetto in the CAMUS trial. *J Urol* 2013;189:1415-20. doi: 10.1016/j.juro.2012.10.002.
5. Jibrin I, Erinle A, Saidi A, et al. Saw palmetto-induced pancreatitis. *South Med J* 2006;99:611-2. doi: 10.1097/01.smj.0000215642.76198.44.
6. Wang CZ, Moss J, Yuan CS. Commonly Used Dietary Supplements on Coagulation Function during Surgery. *Medicines (Basel)* 2015;2:157-185. doi: 10.3390/medicines2030157.
7. Andriole GL, McCullum-Hill C, Sandhu GS, et al. The effect of increasing doses of saw palmetto fruit extract on serum prostate specific antigen: analysis of the CAMUS randomized trial. *J Urol* 2013;189:486-92. doi: 10.1016/j.juro.2012.09.037.
8. Barry MJ, Meleth S, Lee JY, et al. Effect of increasing doses of saw palmetto extract on lower urinary tract symptoms: a randomized trial. *JAMA* 2011;306:1344-51. doi: 10.1001/jama.2011.1364.
9. Bent S, Kane C, Shinohara K, et al. Saw palmetto for benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 2006;354:557-66. doi: 10.1056/NEJMoa053085.
10. Cheema P, El-Mefty O, Jazieh AR. Intraoperative haemorrhage associated with the use of extract of Saw Palmetto herb: a case report and review of literature. *J Intern Med* 2001;250:167-9. doi: 10.1046/j.1365-2796.2001.00851.x.
11. Villanueva S, González J. Coagulopathy induced by saw palmetto: a case report. *Bol Asoc Med P R* 2009;101:48-50.
12. Lapi F, Gallo E, Giocaliere E, et al. Acute liver damage due to *Serenoa repens*: a case report. *Br J Clin Pharmacol* 2010;69:558-60. doi: 10.1111/j.1365-2125.2010.03618.x.
13. Wargo KA, Allman E, Ibrahim F. A possible case of saw palmetto-induced pancreatitis. *South Med J* 2010;103:683-5. doi: 10.1097/SMJ.0b013e3181e1e3ee.
14. Bruminhent J, Carrera P, Li Z, et al. Acute pancreatitis with saw palmetto use: a case report. *J Med Case Rep* 2011;5:414. doi: 10.1186/1752-1947-5-414.

Emergency Department Overcrowding in Türkiye

Türkiye'de Acil Servislerde Aşırı Kalabalıklık

Ahmet Bütün¹ 

To the Editor,

Overcrowding in Emergency Departments (EDs) is a significant concern worldwide. The number of ED visits is increasing, and this problem has become an important public health problem both in Türkiye and in the world. ED overcrowding is associated with many negative consequences, including increased workload, caused staff distress and burnout, decreased satisfaction of ED healthcare staff and patients, delay in treatment of patients most in need of emergency care, decreased quality of care, and increased healthcare cost (1,2).

EDs in Türkiye were visited by approximately 172 million in 2021, which is equal to 2050 visits per 1000 person (1,3). These statistical data show that the use of EDs in Türkiye is more than twice the country's population (Türkiye population is currently 85 million in 2024). The statistical data showed that EDs in Türkiye (2050 visit per 1000 person) are almost 7 times more crowded than EDs in developed countries including United States (433 visits per 1000 person), United Kingdom (300 visits per 1000 person), Australia (312 visits per 1000 person), Belgium (290 visits per 1000 person), and Singapore (180 visits per 1000 person) (1, 3). Türkiye is the country that uses EDs the most in the world compared to the population. This situation is not sustainable in the long term and causes many problems in relation to ED services, ED healthcare staff, and ED patients.

The current literature examined the causes of ED overcrowding. One of the reasons for ED overcrowding is that patients have problems with primary healthcare services such as limited resources and intervention, limited working hours, distrust, dissatisfaction with staff, and perceived inexperienced staff in primary healthcare services (4,5). In addition, current studies have shown that patients have some problems with outpatient clinics, and therefore visit the ED instead. These problems include that unable to get an appointment, unsafe care environment, and lack of interest (3). Another reason for using the ED is the unavailability of healthcare services after working hours, which means ED is the only available service for all patients, even for those with non-urgent conditions (4). Having such limitations with healthcare system contributes to ED overcrowding. In addition, some patients choose to attend the ED due to its advantages such as easy access, availability of resources and tests, being examined quickly, better

Received: 4 April 2024

Accepted: 14 June 2024

¹ Department of Nursing, Faculty of Health Sciences, Mardin Artuklu University, Mardin, Türkiye.

Corresponding Author: Ahmet Bütün, MSc, PhD **Address:** Department of Nursing, Faculty of Health Sciences, Mardin Artuklu University, Mardin, Türkiye.

Phone: +90 545 717 3212 **e-mail:** ahmetbutun@artuklu.edu.tr.

Atf için/Cited as: Bütün A. Emergency Department Overcrowding in Türkiye. *Anatolian J Emerg Med* 2024;7(2):95-96. <https://doi.org/10.54996/anatolianjem.1465121>.

quality of care, and being examined by experienced staff in the ED (4,5).

Solutions for ED overcrowding have been identified in the existing literature (1,6). Solving current problems with the healthcare system could alleviate ED overcrowding. Addressing problems with primary healthcare services, problems with outpatient clinics, and initiating new healthcare services that serve after working hours could reduce ED visits and consequently ED overcrowding (6). In addition, increasing the health literacy of patients and educating them regarding using the appropriate healthcare service for their health needs, for instance, using their general practitioner for their non-urgent conditions, could reduce the number of ED visits. However, it is important to state that ED overcrowding is a multifaceted and complex problem. The solution to this problem is multi-dimensional and requires a holistic approach. The factors that cause ED overcrowding are not independent from each other. Therefore, to reduce ED overcrowding, the factors that cause ED overcrowding should be handled with a holistic approach and solutions should be developed accordingly.

The current situation of EDs in Türkiye is not sustainable due to high volume of patients and the negative consequences of such overcrowding. Therefore, there is an urgent need to address ED overcrowding in Türkiye. There is a need for effective solutions to alleviate ED overcrowding. Appropriate interventions and solutions should be identified. Addressing ED overcrowding requires a system-wide approach. Appropriate stakeholders including the Ministry of Health should act on addressing this significant problem. Alleviating the problem of overcrowding in the ED would increase the quality of care in ED setting, increase the satisfaction of ED healthcare staff and patients, and decrease healthcare cost. In addition, alleviating ED overcrowding will allow the ED to become more functional, reduce the safety risk to patients and staff, and decrease the rate of medical error.

Keywords: Emergency department, overcrowding, causes, solutions, Türkiye

Acknowledgements: The author would like to thanks Editorial board and reviewers for their effort on this correspondence.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Financing Disclosure: There is no specific funding related to this correspondence.

Authors' contributions: AB: Conceptualization, resources, writing-original draft, writing-review&editing.

Ethical Approval: Ethics committee approval is not required for this study.

References

1. Butun A, Kafdag EE, Gunduz H, et al. Emergency department overcrowding: causes and solutions. *Emergency and Critical Care Medicine*. 2023;3(4):171-176. doi:10.1097/ec9.000000000000078
2. Butun A, Lynn F, McGaughey J, McLaughlin K, Linden M. Exploring attendance at emergency departments for children with non-urgent conditions in Turkey: a qualitative study of parents and healthcare staff perspectives. *Emergency and Critical Care Medicine*. 2022;2(2):50-60. doi:10.1097/ec9.000000000000027
3. Butun A. Acil Servis Kalabalıklığı ve Yönetimi. In: Butun A, Konakci G. Türkiye'de Acil Sağlık Hizmetleri. Ankara. Nobel Akademik Yayıncılık;2023:93-108.
4. Butun A, Linden M, Lynn F, McGaughey J. Exploring parents' reasons for attending the emergency department for children with minor illnesses: a mixed methods systematic review. *Emerg Med J*. Jan 2019;36(1):39-46. doi:10.1136/emermed-2017-207118
5. Butun A, Hemingway P. A qualitative systematic review of the reasons for parental attendance at the emergency department with children presenting with minor illness. *Int Emerg Nurs*. Jan 2018;36:56-62. doi:10.1016/j.ienj.2017.07.002
6. Butun A. Causes and Solutions for Emergency Department Crowding: A Qualitative Study of Healthcare Staff Perspectives. *STED*. 2024;32(5):391-400. doi:10.17942/sted.1324994

Cardiorenal Syndrome

Kardiyorenal Sendrom

Canan Akman¹

ABSTRACT

The incidence of heart and kidney diseases together is increasing. Cardiorenal syndrome (CRS) is defined as an acute and chronic disorder in one organ caused by diseases in the heart and kidney, leading to an acute and chronic disorder in the other organ. CRS involves neurohormonal and hemodynamic mechanisms. There are five subtypes. Although its management is with medical treatment, it can be challenging.

Keywords: Biomarkers, kidney failure, heart failure

ÖZ

Son zamanlarda kalp ve böbrek hastalıklarının birlikte görülme sıklığı artmaktadır. Kardiyorenal sendrom (KRS), kalp ve böbreğin akut ve kronik fonksiyon bozukluğu sonucu çift yönlü akut ve kronik işlev bozukluklarının görüldüğü bir klinik tablodur. Patofizyolojisinde nörohormonal ve hemodinamik mekanizmalar yer almaktadır. Beş alt tipi bulunmaktadır. KRS'nin yönetimi tıbbi tedavideki ilerlemelere rağmen halen zorlu olabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Biyobelirteç, böbrek yetmezliği, kalp yetmezliği

Gönderim: 30 Aralık 2023

Kabul: 11 Haziran 2024

¹ Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı Çanakkale, Türkiye.

Sorumlu Yazar: Canan Akman, Doç. Dr. **Adres:** Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye **Telefon:** +90 505 765 4360 **e-mail:** drcananakman@gmail.com

Atıf için/Cited as: Akman C. Cardiorenal Syndrome. Anatolian J Emerg Med 2024;7(2):97-101. <https://doi.org/10.54996/anatolianjem.1412207>.

Giriş

Kardiyorenal sendrom (KRS), kardiyovasküler hastalıklar ve renal sistem arasındaki bağlantıyı tanımlamaktadır. Rowntree ve ark. ilk olarak 1913 yıllarında köpeklerde renal venöz konjesyonun, böbrek üzerine etkilerini yaptıkları çalışmalarla göstermişler ve sonraki yıllarda Winton ve ark. 1937 yılında idrar çıkışındaki azalmanın, tübüllerde artan intrarenal basıncın sonucu olduğunu belirtmişlerdir. Blake ve ark. 1949 yılında renal dolaşım üzerine renal venöz basınç artışı, sodyum ve su atılımının etkilerini araştırmışlardır. Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsü Çalışma Grubu (The National Heart, Lung, and Blood Institute's Working Group) 2004 yılında KRS'yi dolaşım volümünün arttığı, kalp yetmezliğinin kötüleştiği ve bu duruma böbrek hastalığının eşlik ettiği kardiyovasküler sistem ile böbrekler arasında güçlü bir bağlantının olduğu bir klinik tablo olarak tanımlamışlardır. Bütün bu tanımlamalara ek olarak, 2008 yılında Akut Diyaliz Kalite Girişimi (The Acute Dialysis Quality Initiative, ADQI) tarafından KRS beş alt tipe ayrılarak incelenmiştir. Böbrek yetmezliğinin, kalp fonksiyonları üzerine şiddetli etki gösterdiğini aynı zamanda kalp fonksiyonları üzerine olan ciddi bir durumun, böbrek

fonksiyonlarında olumsuz etkilere yol açabilecek çift yönlü bir klinik tablonun olduğu gösterilmiştir (1,2).

Gereç ve Yöntemler

KRS'nin klinik sınıflandırması, patofizyolojisi, tanı ve tedavisi açısından mevcut literatür gözden geçirilerek, acil serviste hem pratikte hem teorikte çok sık karşılaştığımız KRS için bir fikir birliği geliştirmek amacı ile makaleler, ilgili arama kelimeleri ve tıbbi konu başlığı tanımlayıcıları kullanılarak, güncel olarak gözden geçirilmiştir. Kaynaklar seçilirken güncel olmasının yanında epidemiyoloji, klinik sınıflandırma, patofizyoloji, tanıda kullanılan biyobelirteçler ve tedavi yöntemlerine vurgu yapılmaya çalışılmıştır.

KRS'nin klinik sınıflaması

ADQI'nun klinik sınıflandırması KRS'ye ilişkin farkındalığın artırılması, erken tanı ve en uygun tedavinin sağlanmasının kolaylaştırmaktadır. Yapılan çalışmalarda kalp yetmezliği tanısı alan hastaların %25-63'ünde KRS'nin alt tipleri görülmektedir (3). KRS'nin beş alt tipi Tablo 1'de verilmiştir (4).

KRS tipi	Tanımlama	Klinik durumu	Kalp ve böbrek hasarı patofizyolojisinin mekanizması
Tip1 KRS (Akut KRS)	Akut kalp hastalıkları AKI'ya yol açar	AKI ile sonuçlanan DKY, kardiyojenik şok	Venöz konjesyon, Renal hipoperfüzyon, SNS/RAAS aktivasyonu, Oksidatif stres, İnflamasyon
Tip 2 KRS (Kronik KRS)	Kronik kalp hastalıkları KBH'na neden olur	KDIGO kriterleri; -albuminüri ve/veya GFH < 60 mL/in/1.73 m ² -sürekli GFH>5 mL/dk /1.73 m ² /2-5 yıl içinde -KKY tanısı şüphesi veya KBH başlangıç veya ilerleyen dönemlerinde artan albuminüri	SNS/RAAS aktivasyonu, Fibrozis, Oksidatif stres, İnflamasyon
Tip 3 KRS (Akut renokardiyak sendrom)	AKI, akut kalp yetmezliğine yol açar	Akut kalp yetmezliği, aşırı volüm yüklenmesi, elektrolit bozukluğu ve metabolik asidoz sonucu böbrek fonksiyonlarında akut kötüleşmeye bağlıdır	Aşırı volüm yüklenmesi, SNS/RAAS aktivasyonu, Oksidatif stres veya mitokondriyal disfonksiyon İnflamasyon Elektrolit ve metabolik bozukluklar (üremik duruma bağlı)
Tip 4 KRS (Kronik renokardiyak sendrom)	Kronik böbrek hasarı, kronik kalp yetmezliğine yol açar	Ateroskleroz, insülin direnci, lipid metabolizma bozukluğu, nörohormonal düzensizlik KBH'ı şiddetlendirir ve sonuç olarak kardiyovasküler hastalıklar gelişir	SNS/RAAS aktivasyonu İnflamasyon/fibrozis Hiperfosfatemi Sekonder hiperparatiroidizm Dolaşımda seviyeleri artan eritropoiez inhibitörleri, furanlar, fenoller, beta-2-mikroglobulin ve leptin
Tip 5 KRS (Sekonder KRS)	Hem kalp hem böbrekte hasar oluşturan sistemik hastalıklar	Amiloidozis, Otoimmün hastalıklar (SLE) Sepsis, COVID-19, İlerlemiş karaciğer hastalığı Hepatorenal sendrom, Siroz	İnflamasyon ve protrombotik durumlar Proinflamatuvar sitokinlerin sekresyonu Endotelial disfonksiyon Bozulmuş koroner ve glomerüler otonüregülasyon

Tablo 1. KRS'nin beş alt tipi, tanımları, klinik durumu ve ana patofizyolojik mekanizmaları. AKI, akut böbrek hasarı; DKY, dekompanse kalp yetmezliği; SNS, sempatik sinir sistemi; RAAS, renin anjiyotensin aldoosteron sistemi; KBH, kronik böbrek hastalığı; KDIGO, Böbrek Hastalıkları: Küresel Sonuçların İyileştirilmesi Vakfı; GFH, glomerül filtrasyon hızı; KKY, konjestif kalp yetmezliği.

KRS'nin Patofizyolojisi

1. Santral venöz ve intraabdominal basıncın rolü

Karın içi basıncının sürekli olarak ≥ 12 mmHg olması karın içi basıncı olarak tanımlanırken, ≥ 20 mmHg aştığında abdominal kompartman sendromu olarak tanımlanmaktadır. Bu durum cerrahi komplikasyonlarla ilişkili olabilmekte beraber artan bir şekilde KRS'nin patofizyolojisi içinde yer almaktadır (5).

2. Kardiyak output ve kardiyak indeksin rolü

Kalp yetmezliğinde, böbrek fonksiyonlarında bozukluk görülmekle beraber kalp debisi böbreklere etki eder ve böbrek perfüzyonunda azalma olur. Henle kulpu çıkan kolundaki akımda azalma ve basınca duyarlı olan baroreseptörlerden kaynaklı olarak afferent arteriyollerin jukstaglomerüler hücrelerinden renin salınımı artar. Tüm bu durumlar KRS'nin patofizyolojisi içinde yer alır (5). Akut dekompanse kalp yetmezliğinde (DKY) kalp kan pompalamasını optimal düzeyde yapamaz, völüm yüklenmesi ve santral venöz basınçta artma görülür. Venöz tıkanıklık, böbrek fonksiyon bozukluğu, renal kan akışında, GFH'da ve idrar çıkışında azalma görülür. Hemodinamik mekanizma için dikkatle değerlendirilmesi gereken 2 parametre kardiyak out put (normalde 4-8/L/dk) ve kalp indeksi (normalde 2,5-4 L/dk / m²)'dir. İki parametrenin azalması böbrek fonksiyonunda azalmaya neden olur (6).

3. Nörohormonal düzensizlik

Renin-angiotensin aldosteron sistemi (RAAS), böbrek hasarı ve kalp yetmezliğinin ilerlemesinde majör role sahiptir (6). Volüm artışı ve santral venöz basınçta artış görülür. Santral venöz konjesyon, renal venöz konjesyon, renal kan akımının azalması ile renal fonksiyon bozukluğu tetiklenir. Kardiyak beta-adrenerjik reseptörlerin duyarsızlaşması, RAAS reseptörleri yolu ile sempatik hiperaktivasyona neden olur. Kalp yetmezliğinde ilerleme, GFH'da kötüleşme, katekolamin klirensinde azalmaya neden olur. Juksta glomerular aparat hücrelerinden renin sekresyonu sodyum tutulumu ile sonuçlanır ve vasküler konjesyon, kalp yetmezliğinde kötüleşme görülür. Anjiotensin-II üretimi reninin serbestleşmesine neden olur, renal efferent arterioller vasokonstriksiyona neden olur, GFH stabil devam ederken glomerul içinde hidrostatik basınç artar. Anjiotensin-II, aldosteron sentezini stimüle eder, distal tübülde sodyum reabsorbsiyonunu indükler ve böbrekten potent bir vazokonstriktör, proinflatuar ve profibrotik peptid olan endotelin-1 salınımını artırır. Anjiotensin II, kalp içinde fibrozisin ilerlemesine neden olmaktadır (6). Adenozin ve arginin vazopressin (AVP)'de KRS'nin patofizyolojisinde rol oynamaktadır. Adenozin, adenozin trifosfat enziminin parçalanması ile oluşur. Distal tübülde, sodyum artışı adenozin salınımını artırır. Afferent arteriollerde, vazokonstriksiyon sonucu böbrek kan akımında azalma, renin sekresyonunun uyarılması sonucu proksimal tübülde sodyum yeniden emilir ve sonuç olarak GFH azalma görülür. AVP, aynı zamanda arteriol vazokonstriksiyon sonucu damar direncini ve kalbe venöz dönüşü artırır, venöz tıkanıklığın oluşumu ve artması sonucu olumsuz durumlar görülmektedir (5).

4. Oksidatif stres

Nörohormonal düzensizlikler ve üremik toksinlerin birikmesi sonucunda oksidatif stress KRS'nin gelişmesinde diğer bir neden olarak görülmektedir. Reaktif oksijen türleri (ROS) mitokondride üretilir. Oksidatif stres, ROS oluşumu ve antioksidan savunma mekanizması aşıldığında görülmektedir. ROS birikimi hücrede hasar ve aterosklerozun erken sürecinde yer alan endotel disfonksiyonuna neden olur. Aterosklerotik vasküler hastalık (iskemik koroner arter hastalığı) kalp yetmezliği ve böbrek yetmezliği nedenidir. Oksidatif stres; iskemik hasar, venöz konjesyon ve inflamasyon sonucu KRS'yi tetikler (7).

5. İnflamatuar medyatörler

KBH ve kalp yetmezliği yüksek kronik inflamasyonun söz konusu olduğu durumlardır. Her iki organda pro-inflamatuar belirteçlerin üretilmesi ile hücre ölümü ve fibrozise yol açan doku hasarında önemli bir role sahiptir. İnflamatuar kaskadının tetikleyicileri olarak sempatik sinir sistemi ve RAAS aktivasyonu, venöz konjesyon, iskemi ve oksidatif stres yer almaktadır. Tümör nekroz faktörü- α (TNF- α), interlökin-1 (IL-1), ve interlökin-6 (IL-6) gibi proinflatuar sitokinler kalp yetmezliği ve KBH ile ilişkilidir. Akut faz reaktanı olan C-reaktif protein (CRP), ateroskleroz patogenezinde rol oynar (5). Hemodiyaliz hastalarında görülen yüksek CRP değeri, sol ventrikül fonksiyon bozukluğu, kardiyak hipertrofi ve mortalitenin öngörücüsüdür (8).

6. Anemi

Kronik böbrek yetmezliği ve kalp yetmezliği hastalarında kronik hastalık anemisi sık olarak görülmektedir. KRS'nin patofizyolojisinde önemli bir role sahiptir. Mortalitenin %5-55 oranında bağımsız belirleyicisidir (9). Anemi, oksidatif stresi artırır, doku iskemisi ve periferik vazodilatasyon yaparak, sempatik sinir sistemi ve RAAS aktivasyonu, antidiüretik hormon (ADH) salınımı ile vazokonstriksiyon, tuz-su tutulumu, ilerleyici nefron kaybı, interstisyel fibroza yol açarak, kronik renal venöz konjesyona neden olur. Anemi kronik olduğunda sol ventriküler hipertrofisi, iskemi ve nekroz nedeniyle miyokardiyal hücre ölümü görülmektedir (10).

Biyobelirteçler ve Tanı

Biyobelirteçler, KRS tanısına katkı sağlamaktadır. Kardiyak biyobelirteçler, B-tip natriüretik peptid (BNP) ve onun inaktif formu pro B tipi natriüretik peptid (NT-proBNP) hem akut hem de kronik kalp yetmezliği prognozu ve tanıda yardımcıdır. Böbrek yetmezliği olmadan akut kalp yetmezliği gelişmiş hastalarda BNP değeri anlamlı derecede yüksektir (11). Yapılan çalışmalar tedavi sonrasında böbrek fonksiyonlarında azalma olan hastalarda gelişen akut kalp yetmezliğinde daha iyi sonuçlar alındığı ve NT-proBNP seviyelerinin azaldığı gösterilmiştir. Yüksek NT-proBNP, akut kalp yetmezliği olan hastalarda böbrek fonksiyon bozukluğu gelişmeden önce BNP'ye göre KRS risk sınıflamasına tahmini bir katkı sağladığı gösterilmiştir. Ek olarak, galectin-3, ST2 (suppressor of tumorigenicity 2) ve PENK (Proenkephalin A) kalp fonksiyon bozukluğunun yeni belirteçleri olarak öne sürülse de klinik etkiler belirsizliğini şimdilik korumaktadır. Renal biyobelirteçler, serum kreatinin ve idrar çıkışında olan

değişiklik böbrek fonksiyon testlerini tanımlarken, AKI'nın geç bulgularıdır. Sistatin C, GFH'nin hassas bir belirteci olup akut kalp yetmezliğinden, hastaneye yatış ve mortalitenin bir göstergesi olarak prognostik değere sahiptir. Sistatin C, kreatininden farklı olarak yaş ve böbrek dışı faktörlerden daha az etkilenmektedir. Tübüler hasar belirteçleri arasında İnsülin benzeri büyüme faktör bağlayıcı protein 7 (IGFBP-7), metaloproteinaze-2'nin doku inhibitörü (TIMP-2), nötrofil jelatinazla ilişkili lipokalin (NGAL), böbrek hasarı molekülü-1 (KIM-1) bulunmakla birlikte henüz bu belirteçler için daha fazla çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Tanı için kullanılan görüntüleme tetkiklerinde yatak başında yapılan transtorasik ekokardiyografi ile santral venöz basınç ve kardiyak dolum basınç artışının görülmesi, kardiyak output azalması gibi hemodinamik parametrelerin varlığı KRS'nin tanısının koyulmasına yardımcıdır. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF)'nin azalması, pulmoner arter basıncının ve sağ ventrikül (RV) çapının artması, yüksek KRS (akut ve kronik form) insidansı için bağımsız ekokardiyografi parametreleridir (12). Renal ultrasonografi (USG) intrarenal venöz akım modelleri ile renal venöz konjesyonu, böbrek boyutu ile kronik durum, ekjenite, kortikal kalınlık ve anormal kortiko-medüller oranı göstermektedir. Kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (MRG), ventiküllerin boyutu, fonksiyonu ve fibrozisi değerlendirmeye yönelik noninvaziv bir tetkik olmakla birlikte standarttır (13).

KRS Tedavi Yönetimi

KRS tedavisinde temeller, dekonjesyon, endojen vazodilatasyon, inotropik destek, nörohormonal eksenin inhibisyonu ve ekstrakorporeal tedavidir (14). Hastalar bireysel özellikleriyle ele alınmalıdır. Tedavi dikkatle planlanmalı aynı zamanda böbrek ve kalp açısından da izlem yapılmalıdır.

İntravenöz loop diüretikleri, tedavinin altın standardı olarak kabul edilmektedir. Akut DKY'de loop diüretikleri sıvı yüklenmesinin giderilmesine yardımcı olmakla birlikte uzun dönem mortalite ve morbidite üzerine etkileri tam bilinmemektedir (14,15). Tedavide döngü diüretiklerinin sistematik kullanımı yönündeki geniş öneriler mevcut olmasına rağmen bunların optimal kullanımına ilişkin bilgi eksikliği devam etmektedir. Uygulanan diüretiklerin optimal dozu böbrek fonksiyon bozukluğunun derecesi ile ilişkilidir. Birlikte kullanıldıkları takdirde loop diüretikleri ve tiazidlerin doz ayarlamasına yönelik algoritmalar söz konusudur (16). Sürekli ve aralıklı furosemid infüzyonlarını karşılaştıran bir çalışma olan DOSE çalışması (Diüretik Optimizasyon Stratejileri Değerlendirmesi) 72. saatte semptom kontrolü veya net sıvı kaybı açısından bir fark olmadığını göstermiştir. Ayrıca yüksek dozda diüretik alan hasta grubu, daha düşük dozda diüretik alan grupla karşılaştırıldığında daha sık kısa süreli kreatinin artışı göstermiştir fakat uzun vadede (60 gün) olumsuz bir sonuç bildirilmemiştir (14). Diüretik direncini kırmak için, loop diüretiklerini tiyazid diüretikleri, karbonik anhidraz inhibitörleri (örn. asetazolamid), metolazon (tiazid benzeri diüretik) veya potasyum tutucu diüretiklerle birleştirmek çok yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalar akut DKY'de loop diüretik tedavisine asetazolamidin eklenmesi ile başarılı bir şekilde dekonjesyonun olmasıyla sonuçlanmıştır. Akut dekompanse kalp yetersizliğine bağlı volüm yüklenmesinde asetazolamid

(ADVOR) çalışmasının sonuçlarında, akut dekompanse kalp yetmezliği olan hastalara intravenöz (iv) loop diüretiklerinin kullanımına ek olarak iv asetazolamid tedavisi verildiğinde üç gün içinde önemli ölçüde ve daha başarılı dekonjesyonun sağlandığı buna ek olarak hastanede daha kısa yatış süresine sahip olduğu gösterilmiştir (17). Tiyazid diüretiklerinin kombine kullanımı ile tek başına loop diüretikleri ile kıyaslandığında daha fazla diürez ve kilo kaybıyla sonuçlandığı gösterilmiştir. Diüretikler birbiri ile karşılaştırıldığında hiçbirinin üstünlüğü kanıtlanmamıştır (18,19). Akut KY ve KRS durumunda mineralokortikoid reseptör antagonistlerinin (MRA) eklenmesi natriürezisi iyileştirdiği gösterilmişken, diüretik direnci olan akut KY'de MRA eklenmesinin anlamlı bir fayda sağlamadığı yapılan çalışmalarda belirtilmiştir (20,21). Vazodilatör ajanlar, santral venöz basıncı (CVP) azaltır ve böbrekteki net filtrasyon basıncını artırır. Nitrogliserin ve nitroprussidin vazodilatör ajanlardır. Her ikisi de CVP'yi azaltmaktadır (22). Diğer bir vazodilatör etkili olan nesiritide tedavisinin akut DKY'li hastalarda tedavide fayda göstermesine rağmen, böbrek fonksiyonu ve mortalite üzerine olumsuz etkileri olduğu gösterilmiştir (14). Nitrat, nitroprussid, nesiritid erken semptom iyileşmesi dışında, akut KY'de klinik sonuçların iyileşmesine dair güçlü kanıtlar sergilememektedir (22).

Inotropik destek, organların perfüzyon basıncının sürdürülmesi için önem taşımaktadır. Artan mortalite ile ilişkilidir. Milrinon, dopamin, dobutamin böbrek fonksiyonlarında ve mortalite oranlarında bir iyileşme olmadığını ortaya koymuştur. Levosimendan ile yapılan çalışmalarda birinci ve altıncı aylarda hemodinamik iyileşme ile ilişkili iken, daha düşük mortalite söz konusudur. Mebazaa ve ark. ile Packer ve ark. yaptıkları çalışmalarda levosimendanın mortaliteyi iyileştirmediğini, hipotansiyon riskinde artışa ve kardiyak aritmilere neden olduğunu göstermişlerdir (23,24).

Ultrafiltrasyon, akut DKY, diüretik direnci, böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda etkili bir tedavi yöntemi olmadığı belirtilmiştir (15).

Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACE-I) ve anjiyotensin reseptör blokerlerinin (ARB), düşük ejeksiyon fraksiyonu olan kalp yetmezlik tedavisinin standart bir parçası olmakla birlikte böbrek fonksiyon bozukluğu olan durumda iyileşme ile ilişkili bulunmamaktadır (25).

Günümüzde KRS hastalarında Renal replasman tedavisinin (RRT)başlatılmasına ilişkin resmi bir kılavuz bulunmamasıyla birlikte tedaviyi yapan klinisyenin kararı ile KDIGO kılavuzlarına dayanarak RRT'nin başlatılması önerilmektedir. Diyaliz, KDIGO kılavuzuna göre böbrek yetmezliği belirtilerinde, volüm ve kan basıncının kontrolünde zorluk olduğunda, beslenme durumunda verilen tedavilere rağmen ilerleyici olan kötüleşme durumunda yapılmaktadır. Bu durumlar KRS tedavisi açısından da geçerlidir. Dolayısı ile GFH'nin 10 mL/dak/1,73 m²'nin altına düşmesinden çok önce RRT başlanmalıdır.

KRS'nin tedavi yönetimi, klinik ortamda multimodal tedavi yaklaşımı, diüretik kullanımı, nörohormonal aktivasyonun inhibisyonunu, inotropik desteği ve ekstrakorporeal hacim yönetimini kapsamaktadır (14).

Sonuç

KRS, kalp ve böbrek arasında çift yönlü sıkı bir bağlantıyı içeren tipik ve ilerleyici bir durumdur. Hastalar mortalite açısından risk altındadır. Böbrek ve kalp yetmezliği sinerjiktir ve KRS patofizyolojisi hemodinamik etkileşimin ötesinde, kompleks karmaşık mekanizmaları içermektedir. Kardiyak, renal biyobelirteçler ve görüntüleme yöntemleri erken tanı için çok önemlidir. KRS multidisipliner değerlendirmeyi gerektiren bir sendromdur.

Çıkar Çatışması: Yazar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemektedir.

Finansal Destek: Çalışma yapılırken veya yazının hazırlanmasında herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Yazarlık Katkısı: CA- Çalışma ve konsept tasarımı, veri toplama, analiz ve verilerin yorumlanması, yazım, hakem revizyon cevabı.

Etik Beyan: Yazar araştırma ve yayın etiğine uyduklarını beyan eder. Derleme yazısı olduğu için etik kurul onamı alınmadı.

Kaynaklar

1. Prastaro M, Nardi E, Paolillo S, et al. Cardiorenal syndrome: Pathophysiology as a key to the therapeutic approach in an under-diagnosed disease. *J Clin Ultrasound*. 2022 Oct;50(8): 1110-1124. doi: 10.1002/jcu.23265.
2. Ronco C, Haapio M, House AA, et al. Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(19):1527-1539. doi:10.1016/j.jacc.2008.07.051.
3. Ronco C, Di Lullo L. Cardiorenal syndrome in Western countries: epidemiology, diagnosis and management approaches. *Kidney Dis (Basel)*. 2017;2:151-163. doi: 10.1159/000448749
4. Gallo G, Lanza O, Savoia C. New Insight in Cardiorenal Syndrome: From Biomarkers to Therapy. *Int J Mol Sci*.2023 Mar 7;24(6):5089 doi: 10.3390/ijms24065089
5. Kumar U, Garimella PS, Wettersten N. Cardiorenal syndrome-Pathophysiology. *Cardiol Clin*. 2019 August ; 37(3): 251-265. doi:10.1016/j.ccl.2019.04.001.
6. Gembillo G, Visconti L, Giusti MA, et al. Cardiorenal Syndrome: New Pathways and Novel Biomarkers. *Biomolecules* 2021, 11, 1581. <https://doi.org/10.3390/biom11111581>.
7. Colombo PC, Doran AC, Onat D, et al. Venous congestion, endothelial and neurohormonal activation in acute decompensated heart failure: cause or effect? *Curr Heart Fail Rep*. 2015;12(3):215-222.
8. Minami Y, Kajimoto K, Sato N, et al. Effect of Elevated C-Reactive Protein Level at Discharge on Long-Term Outcome in Patients Hospitalized for Acute Heart Failure. *Am J Cardiol*. 2018;121(8):961-968. doi:10.1016/j.amjcard.2017.12.046.
9. Palazzuoli A, Antonelli G, Nuti R. Anemia in Cardio-Renal Syndrome: clinical impact and pathophysiologic mechanisms. *Heart Fail Rev* 2011;16(6):603-607. doi:10.1007/s10741-011-9230-x.
10. Denton KM, Shweta A, Anderson WP. Preglomerular and postglomerular resistance responses to different levels of sympathetic activation by hypoxia. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13(1):27-34. <https://jasn.asnjournals.org/content/13/1/27>.
11. Rangaswami J, Bhalla V, Blair JE, et al. Cardiorenal syndrome: classification, pathophysiology, diagnosis, and treatment strategies: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2019;139:e840-e78.
12. Kim JA, Wu L, Rodriguez M, et al. Recent Developments in the Evaluation and Management of Cardiorenal Syndrome: A

Comprehensive Review. *Curr Probl Cardiol*. 2023 Mar;48(3):101509. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2022.101509.

13. Rangaswami J, Bhalla V, Blair JEA, et al. American Heart Association Council on the Kidney in Cardiovascular Disease and Council on Clinical Cardiology. Cardiorenal Syndrome: Classification, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment Strategies: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*.2019 Apr 16;139(16):e840-e878. doi: 10.1161/CIR.0000000000000664.
14. Georgopoulou T, Petrakis I , Dermitzaki K, et al. Cardiorenal Syndrome: Challenges in Everyday Clinical Practice and Key Points towards a Better Management. *J Clin Med*. 2023 Jun 18;12(12):4121. doi: 10.3390/jcm12124121.
15. Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL, et al. Fifth Intermacs annual report: Risk factor analysis from more than 6.000 mechanical circulatory support patients. *J of Heart and Lung Transplant*. 2013;32(2). <http://dx.doi.org/10.1016/j.healun.2012.12.004>
16. Thind G.S., Loehrke M., Wilt J.L. Acute cardiorenal syndrome: Mechanisms and clinical implications. *Cleavel. Clin J Med*. 2018;85:231-239. doi: 10.3949/ccjm.85a.17019.
17. Mullens W, Dauw J, Martens P, et al. Acetazolamide in Decompensated Heart Failure with Volume Overload trial (ADVOR): Baseline characteristics. *Eur J Heart Fail*. 2022;24:1601-1610. doi: 10.1002/ejhf.2587.
18. Tang WHW, Kiang A. Acute Cardiorenal Syndrome in Heart Failure: From Dogmas to Advances. *Curr Cardiol Rep*. 2020;22:143. doi: 10.1007/s11886-020-01384-0.
19. Shulenberg CE, Jiang A, Devabhakthuni S, et al. Efficacy and Safety of Intravenous Chlorothiazide versus Oral Metolazone in Patients with Acute Decompensated Heart Failure and Loop Diuretic Resistance. *Pharmacotherapy*. 2016;36:852-860. doi: 10.1002/phar.1798.
20. Verbrugge FH, Martens P, Ameloot K, et al. Spironolactone to increase natriuresis in congestive heart failure with cardiorenal syndrome. *Acta Cardiol*. 2019;74:100-107. doi: 10.1080/00015385.2018.1455947.
21. Butler J, Anstrom KJ, Felker GM, et al. Efficacy and Safety of Spironolactone in Acute Heart Failure: The ATHENA-HF Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol*. 2017;2:950-958. doi: 10.1001/jamacardio.2017.2198.
22. Singh A, Laribi S, Teerlink JR, et al. Agents with vasodilator properties in acute heart failure. *Eur Heart J* 2017;38:317-325. doi: 10.1093/eurheartj/ehv755.
23. Mebazaa A, Nieminen MS, Packer M, et al. Levosimendan vs Dobutamine for patients with acute decompensated heart failure: The SURVIVE Randomized Trial. *JAMA*. 2007;297:1883-1891. doi: 10.1001/jama.297.17.1883.
24. Packer M, Colucci W, Fisher L, et al. Effect of Levosimendan on the Short-Term clinical course of patients with acutely decompensated heart failure. *JACC Heart Fail*. 2013;1:103-111. doi: 10.1016/j.jchf.2012.12.004.
25. Testani JM, Kimmel SE, Dries DL, et al. Prognostic importance of early worsening renal function after initiation of angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in patients with cardiac dysfunction. *Circ Heart Fail*. 2011;4:685-691. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.111.963256.