

# PHOENIX MEDICAL JOURNAL ANKA TIP DERGİSİ

*Phnx Volume 2 No:1 March 2020*

*e-ISSN 2687-4369*

[www.acilx.com](http://www.acilx.com)







# PHOENIX MEDICAL JOURNAL

## ANKA TIP DERGİSİ

DergiPark  
AKADEMİK  
ev sahipliğinde

### EDITOR

İbrahim İKİZCELİ, ikizceli@istanbul.edu.tr

### ASSOCIATE EDITOR

Seda ÖZKAN, sedacil@gmail.com

Yusuf YÜRÜMEZ, yyurumez@sakarya.edu.tr Afşin İPEKÇİ, afsin.ipekci@istanbul.edu.tr

### PUBLISHING BOARD

Salim SATAR, salim.satar@yahoo.com

Cuma YILDIRIM, yildirimca@hotmail.com

Fatih Yılmaz TOPAL, fatihetopal\_18@hotmail.com

Yonca Senem AKDENİZ, ysa@istanbul.edu.tr

Banu KARAKUŞ YILMAZ, banukarakus@yahoo.com

### ENGLISH LANGUAGE ADVISOR

Fatma AKINCI, fatmakinci2011@gmail.com, Retired English Lecturer Istanbul University

İsmail DENİZ, dr.ismaildeniz@gmail.com, Newark Beth Israel Medical Center, USA

### TURKISH LANGUAGE ADVISOR

Mehmet SEVEN, mimseven@istanbul.edu.tr, Istanbul University-Cerrahpasa

### STATISTIC ADVISOR

Coşkun KUŞ, coskun@selcuk.edu.tr, Selcuk University

### EDITORIAL ADVISORY BOARD

#### Aysel KALAYCI YİĞİN,

Medical Genetics, İstanbul

#### Çağlar ÖZDEMİR,

Forensic Medicine, Kayseri

#### Deniz AKA SATAR,

Histology and Embryology, Adana

#### Derya BÜYÜKKAYHAN,

Pediatrics, İstanbul

#### Ebubekir TİLKİ,

Cardiology, Germany

#### Elif EROLU,

Pediatric Cardiology, İstanbul

#### Erdoğan M. SÖZÜER,

General Surgery, Kayseri

#### Fatih ÇAKMAK,

Emergency Medicine, İstanbul

#### Fatih KIRAR,

Neuro Surgery, İstanbul

#### Fazilet ERÖZGEN,

General Surgery, İstanbul

#### Halil İbrahim ÇAKMAK,

Pediatric Surgery, Rize

#### Gamze NESİPOĞLU,

Bioethicist, İstanbul

#### Kübra ÇAKMAK,

Gynecology, İstanbul

#### Mehmet Ali MALAS,

Anatomy, İzmir

#### Mehmet DOKUR,

Emergency Medicine, İstanbul

#### Mehmet SEVEN,

Medical Genetics, İstanbul

#### Mehmet Rıza ALTIPARMAK,

Nephrology, İstanbul

#### Murat KOYUNCU,

Emergency Medicine, İstanbul

#### Mustafa ÖRKMEZ,

Biochemistry, Gaziantep

#### Mustafa ÖZSÜTÇÜ,

Ophthalmology, İstanbul

#### N. Fitnat TOPBAŞ SELÇUKİ,

Gynecology, İstanbul

#### N. Nisim KALEVA-HODZHEVA,

Pediatric Endocrinologist, Bulgaria

#### Olğün ALBAJRAMI,

Nephrology, Boston, USA

#### Pınar Yalçın BAHAT,

Gynecology, İstanbul

#### Özlem GÜNEYSEL,

Emergency Medicine, İstanbul

#### Saad OLABI,

Internal Medicine, Berlin, Germany

#### Serap BİBEROĞLU,

Emergency Medicine, İstanbul

#### Sevil KUŞKU KIYAK,

Emergency Medicine, Aydın

#### Seyhan KARAÇAVUŞ,

Nuclear Medicine, Kayseri

#### Seymur MAMADOV,

Cardiovascular Surgery, Baku, Azerbaijan

#### Suna AVCI,

Geriatrics, Bursa

#### Şirin ÇELİK,

Dermatology, İstanbul

#### Şükrü Öztürk,

Medical Genetics, İstanbul

#### Türkan İKİZCELİ,

Radiology, İstanbul

#### Umran Şumeyse ERTURK,

Infectious Diseases, Bahrain

#### Yalçın YONTAR,

Plastic Surgery, Kayseri

Graphic: Kerem ALTUNBAŞ Designer: Akron A.Ş.

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

Owner: İbrahim İKİZCELİ, e-mail: ikizceli@istanbul.edu.tr Phone: +90 532 2022450 Address: Koç Plaza Kavaçak Mah. F.S.M. Cad. No: 6/3 Beykoz / İSTANBUL

# PHOENIX MEDICAL JOURNAL

## ANKA TIP DERGİSİ

### AIM

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

### SCOPE

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

**Phoenix Medical Journal** respects the scientific submission of its authors, therefore, all submitted manuscript are processed through an expeditious double-blind peer review process. We aim at completing the review process within the scheduled time frame. This is an open-access journal which means that all content is freely available without charge to the user or his/her institution. Users are allowed to read, download, copy, distribute, print, search, or link to the full texts of the articles in this journal without asking prior permission from the publisher or the author.

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

Any processes and submissions about the journal can be made from the website: [www.acilx.com](http://www.acilx.com)

The author(s) undertake(s) all scientific responsibility for the manuscript.

**Phoenix Medical Journal** does not charge any article processing or submission fees to the authors.



# PHOENIX MEDICAL JOURNAL

## ANKA TIP DERGİSİ

### AUTHOR GUIDELINES

#### GENERAL INFORMATION

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

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

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

Any processes and submissions about the journal can be made from the website [www.acilx.com](http://www.acilx.com). Past issues of the journal are also available at this website.

#### SCIENTIFIC POLICIES

##### Scientific and Ethics Responsibility

The author(s) undertake(s) all scientific responsibility for their manuscript. All the authors must actively participate in the study. The author(s) guarantee(s) that neither the manuscript itself nor any substantially similar content thereof has been published considered for publication elsewhere, or is being. If the manuscript had been presented in a meeting before; the name, date, and province of the meeting should be noted.

The ICMJE suggests that the authors meet the following four criteria: 1. To contribute to the content of the work/design and collection, analysis and interpretation of data for study; 2. To have drafted the writing essay or have made critical reviews with an important intellectual content; 3. To have reviewed and approved the last version of the article before its publication; 4. To accept the responsibility for all aspects of working to ensure that questions concerning the validity and validity of any part of the work are properly investigated and resolved.

The protocol of the clinical investigations must be approved by the appropriate ethics committee of the related institution. All manuscripts dealing with human subjects must contain, in the Materials and Methods section, a statement indicating that the study has been approved by the committee or there should be a statement that the research was performed following the Declaration of Helsinki principles (<http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>). In research work which includes humans, informed consent must be obtained before the study and this should be stated in the text.

All papers reporting experiments using animals must include a statement in the Material and Methods section giving assurance that all animals have received humane care in compliance with the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals ([www.nap.edu/catalog/5140.html](http://www.nap.edu/catalog/5140.html)) and indicating approval by the institutional ethical review board.

**Review Process:** Upon submission, all manuscripts are reviewed to check for requirements requested by the Journal. Manuscripts that do not comply with these requirements will be sent back to authors without further evaluations. All the papers are first evaluated by the editor; later the papers are sent to advisory board members. If needed, some questions can be asked to the authors to answer; or some defaults may have to be corrected by the authors. The result can be acceptance, minor revision, major revision or rejection. Accepted manuscripts are forwarded for publication; in this stage, all information and data are checked and controlled properly; the proof of the article to be published by the journal are forwarded to the writers for proofreading and corrections.

This journal uses **double-blind peer review**, which means that both the reviewer and author identities are concealed from the reviewers, and vice versa, throughout the review process. To facilitate this, authors need to ensure that their manuscripts are prepared in a way that does not give away their identity.

**Copyright Statement:** By the Copyright Act of 1976, the publisher owns the copyright of all published articles. All manuscripts submitted must be accompanied by the "**Copyright Transfer Form**" that is available in [www.acilx.com](http://www.acilx.com)

# PHOENIX MEDICAL JOURNAL

# ANKA TIP DERGİSİ

## AUTHOR GUIDELINES

### MANUSCRIPT PREPARATION

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

- Research articles and article collections should not exceed 15 pages including the text, figures, tables, and references, while short announcements and case report presentations should not be longer than 5 pages and for image presentation, the word count must be maximum 500.
- Author number for review articles should not exceed three.
- Author numbers for case report presentations should not exceed five.
- Author number for image presentations should not exceed three.
- The reference number for image presentations should not exceed five.
- Articles should be written with double space in 10 font size and right, left, upper and lower margins should all be 2,5 cm. writing style should be Arial.

Manuscripts should have double-line spacing, leaving a sufficient margin on both sides.

- Manuscripts should be written with Microsoft Word.
- Abbreviations that are used should be defined in parenthesis where the full word is first mentioned.

**Title Page:** The title should be concise and informative (in Turkish and English). The title page should include a list of all contributing authors and all of their affiliations. Positions of authors and names of departments and institutions to which they are attached and the province should be written. Supply full correspondence details for the corresponding author, including phone, mobile phone, fax number, and e-mail address.

### ARTICLE SECTIONS

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

**Abstract:** Turkish and English abstracts should be given together with the article title. It should be divided into four sections in the following order: Objectives, Materials, and Methods, Results and Conclusion. Abstracts should not exceed 250 words. Abstracts for case reports should be unstructured and shorter (average 100-150 words; without structural divisions in Turkish and English).

#### Keywords:

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

#### References

When cited, the most recent publications should be preferred. All sources must be shown in the main text by numbering them where appropriate. The authors are responsible for the correctness of the references. If possible, the DOI numbers of online articles that have been cited before must be provided. Journal titles should be abbreviated according to journal abbreviations at Index Medicus/Medline/PubMed. When there are six or fewer authors, all author names should be listed. If there are seven or more authors, then the first six authors should be put "et al.". For writing in the text, Arabic numbers should be used in brackets when referring to sources in the main text for example (1,2).

The spelling styles for resources must be compatible with the AMA style. ([www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7282/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7282/), <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7282/#A32680>)

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



# PHOENIX MEDICAL JOURNAL

## ANKA TIP DERGİSİ

### AUTHOR GUIDELINES

#### Journal article

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

#### Book section

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

#### Single authored book

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

#### Editor(s) as author

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

#### Written at the meeting

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

#### Thesis

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

#### Text published in electronic format

U.S. Department of Health and Human Services: The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: A Report of the Surgeon General. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2006.

[http://www.cdc.gov/tobacco/data\\_statistics/sgr/2006/pdfs/what-is-shs.pdf](http://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/sgr/2006/pdfs/what-is-shs.pdf). Accessed 30 Nov 2014.

#### Figures, Pictures, Tables, and Graphics:

- All figures, pictures, tables, and graphics should be cited at the end of the relevant sentence. Explanations about figures, pictures, tables, and graphics must be placed at the end of the article.
- Figures, pictures/photographs must be added to the system as separate .jpg or .gif files.
- The manuscripts containing color figures/pictures/tables would be published if accepted by the Journal. In the case of publishing colorful artwork, the authors will be asked to pay extra printing costs.
- All abbreviations used, must be listed in the explanation which will be placed at the bottom of each figure, picture, table and graphic.
- For figures, pictures, tables, and graphics to be reproduced relevant permissions need to be provided. This permission must be mentioned in the explanation.
- Pictures/photographs must be in color, clear and with appropriate contrast to separate details.

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

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

Checklist for Submitted Articles:

Articles must be complete. They must include the following:

- Title Page
- Article sections
- § Turkish and English titles
- § Abstract (250 words) (Turkish and English)
- § Keywords (minimum 3; maximum 6)
- § Article divided into appropriate sections
- § Complete and accurate references and citations
- § List of references styled according to "journal requirements"
- § All figures (with legends) and tables (with titles) cited.
- "Copyright Form" signed by all authors.
- Manuscripts lacking any of the above elements will be rejected from the production process.

# PHOENIX MEDICAL JOURNAL

## ANKA TIP DERGİSİ

### CONTENTS

#### ORIGINAL ARTICLE

- 1-10 Investigation of Copy Number Changes in CYP21A2 Gene By Using MLPA Technique in Patients with Congenital Adrenal Hyperplasia**  
Konjenital Adrenal Hiperplazi Vakalarında CYP21A2 Geni Kopya Sayısı Değişimlerinin MLPA Tekniği İle İncelenmesi  
Bakhtiyar Mammadov, Aysel Kalaycı Yiğın, Filiz Özdemir, Ahmet Özaydın, Mehmet Seven
- 11-15 25 Gauge Pars Plana Vitrectomy Results in Idiopathic Macular Holes**  
İdiyopatik Makula Deliği Tedavisinde 25 Gauge Pars Plana Vitrektomi Sonuçlarımız  
Osman Bulut Ocak, Ziya Kapran
- 16-24 Evaluation of Ischemic Stroke and Transient Ischemic Attack Patients Admitted to the Emergency Department**  
Acil Servise Başvuran İskemik İnme ve Geçici İskemik Atak Hastalarının Değerlendirilmesi  
Serpil Soyudođru, Yonca Senem Akdeniz, Afşın İpekci, İbrahim İkizceli
- 25-34 Two Important Risk Factors in Imipenem Resistant Acinetobacter spp. Infection: Hemodialysis and Hypoalbuminemia**  
İmipenem Dirençli Acinetobacter spp. Enfeksiyonunda İki Önemli Risk Faktörü: Hemodiyaliz ve Hipoalbüminemi  
Merve Sefa Sayar, Fatma Aybala Altay, İrfan Şencan
- 35-40 A City in Anatolia; Revealing Domestic Violence in The Emergency Department in Çorum**  
Anadolu'da Bir Şehir; Çorum'da Acil Serviste Aile İçi Şiddetin Ortaya Konması  
Hüseyin Ülger
- 41-45 Analysis of Demographic Characteristics of Patients Admitted to the Emergency Department with Rabies Risk**  
Acil Servise Kuduz Riskiyle Başvuran Hastaların Demografik Özelliklerinin Analizi  
Türkan Deveci, M. Oğuzhan Ay, Selen Acehan, Akkan Avcı, Müge Gülen, Begüm Ş. Avcı, Salim Satar



# PHOENIX MEDICAL JOURNAL

## ANKA TIP DERGİSİ

### CONTENTS

#### CASE REPORT

- 46-49** **Rare and Atypical Findings in Smith-Magenis Syndrome: A Case Report**  
Nadir ve Atipik Bulgularla Seyreden Bir Smith-Magenis Sendromu Vakası  
Aysel Kalaycı Yiğın, M. Tarık Alay, Mehmet Seven
- 50-53** **Body Packers and Imaging: A Case Report**  
Canlı Kuryeler ve Görüntüleme: Olgu Sunumu  
Onur Tutar, Yonca Senem Akdeniz, Türkan İkizceli, İbrahim İkizceli
- 54-66** **Wellens' Syndrome in a Patient with Chronic Cannabis Use**  
Kronik Esrar Kullanımı Olan Hastada Wellens Sendromu  
Mustafa Öztürk, Rana Akkoyun, Sunay Yıldırım, Selman Yeniocak

#### IMAGE PRESENTATION

- 57** **A Rare Diagnosis in Emergency Department - Dolichoectasia**  
Acil Serviste Nadir Bir Tanı - Dolikeektazi  
Yonca Senem Akdeniz, Gökcan Aman, Mehmet Gün

#### REVIEW

- 58-65** **Management and Treatment of Hypertensive Emergencies**  
Hipertansif Acillerin Yönetimi ve Tedavisi  
Yonca Senem Akdeniz, M. Tarık Alay
- 66-71** **What is Coronaviruses, and How Can We Protect Ourselves?**  
Coronavirüs Nedir, Nasıl Korunabiliriz?  
Özgür Karcıoğlu





## Investigation of Copy Number Changes in CYP21A2 Gene By Using MLPA Technique in Patients with Congenital Adrenal Hyperplasia

Konjenital Adrenal Hiperplazi Vakalarında CYP21A2 Geni Kopya Sayısı Değişimlerinin MLPA Tekniği İle İncelenmesi

 Bakhtiyar Mammadov,  Aysel Kalaycı Yiğın,  Filiz Özdemir,  Ahmet Özaydın,  Mehmet Seven  
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul.

### ABSTRACT

Congenital adrenal hyperplasia (CAH) belongs to the group of familial diseases with autosomal recessive inheritance, which is caused by a disorder of adrenal steroid production. It is caused by the deficiency of any of the five enzymes that provide cortisol synthesis from cholesterol in the adrenal cortex. Characteristic of CAH is ambiguous genital structure and impaired sexual development. The most common cause of CAH is 21-hydroxylase enzyme deficiency. The CAH, which is caused by 21-hydroxylase deficiency, has 2 types as 'classic' and 'non-classical'. The differences in the clinical picture depend on the structural and functional changes caused by mutations in the 21-hydroxylase gene.

The two steroid 21-hydroxylase genes (CYP21A2 active gene, CYP21P pseudogene) are located on the short arm of chromosome 6. The mutations that cause defect of the active gene are due to the fact that active and pseudogene are very close and quite homologous. Deletions, duplications, gene conversions and point mutations occur as a result of intergenic recombination of the DNA sequence. Due to the presence of CYP21A2 pseudogene; there are often problems in diagnosing CAH, which develops due to 21-hydroxylase deficiency only with sequence analysis studies for the CYP21A2 gene.

In this study; patients who were directed to Department of Medical Genetics in Cerrahpasa Medical Faculty for CYP21A2 gene mutation analysis were reevaluated with clinical and laboratory findings. It was aimed to determine the number of copy changes that could not be detected in the sequence analysis. Therefore; ensuring the treatment of the patients without delay in their diagnosis; In addition, it is aimed to demonstrate that MLPA method is an easy, relatively cheap, fast and reliable method in mutation analysis for the CYP21A2 gene.

With the MLPA method, 28 patients were included in the study, homozygous deletion covering the majority of the gene in 1 patient, heterozygous deletion in 2 patients and heterozygous duplication in 1 patient were detected.

### ÖZET

Konjenital adrenal hiperplazi (KAH), adrenal steroid yapımının bozukluğu ile oluşan ve otozomal resesif kalıtım gösteren ailesel hastalıklar grubundandır. Adrenal kortekste kolesterolden kortizol sentezini sağlayan beş enzimden herhangi birinin eksikliği sonucu oluşmaktadır. KAH'ın karakteristik özelliği, kuşku genital yapı ve bozulmuş cinsel gelişimdir. KAH'ın en sık nedeni ise 21-hidroksilaz enzim eksikliğidir. 21-hidroksilaz enzim eksikliğine bağlı KAH'ın, 'klasik' ve 'klasik olmayan' olarak 2 tipi vardır. Klinik tablodaki farklılıklar 21-hidroksilaz genindeki mutasyonların oluşturduğu yapısal ve fonksiyonel değişikliklere bağlıdır.

İki steroid 21-hidroksilaz geni (CYP21A2 aktif gen, CYP21P psödogen) 6. kromozomun kısa kolu üzerinde bulunur. Aktif genin defektine neden olan mutasyonlar aktif gen ile psödogenin birbirine çok yakın ve oldukça homolog olmalarından kaynaklanmaktadır. DNA dizisinin intergenik rekombinasyonları sonucunda delesyonlar, duplikasyonlar, gen konversiyonları ve nokta mutasyonlar meydana gelir. CYP21A2'nin psödogeninin bulunması nedeniyle 21-hidroksilaz enzim eksikliğine bağlı gelişen KAH'a sadece CYP21A2 genine yönelik dizi analizi çalışmalarıyla doğru tanı konulmasında çoğu kez aksaklıklar yaşanmaktadır.

Çalışmamızda; Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı'na CYP21A2 geni mutasyon analizi için yönlendirilen hastalar klinik ve laboratuvar bulgularıyla tekrar değerlendirilmeye alındı ve dizi analizinde saptanması mümkün olmayan kopya sayısı değişikliklerinin belirlenmesi hedeflendi. Böylece; hastaların tanısını kesinleştirerek, tedavilerinin gecikmeden yapılmasının sağlanması ile birlikte CYP21A2 genine yönelik yapılan mutasyon analizlerinde MLPA yönteminin kolay, nispeten ucuz, hızlı ve güvenilir bir yöntem olduğunun gösterilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmaya dahil ettiğimiz 28 hastada uygulamış olduğumuz MLPA yöntemiyle, 1 hastada genin büyük kısmını kapsayan homozigot, 2 hastada heterozigot delesyon ve 1 hastada ise heterozigot duplikasyon saptanmıştır.

### Key Words:

Congenital adrenal hyperplasia,  
CYP21A2,  
CYP21P,  
MLPA.

### Anahtar Kelimeler:

Konjenital adrenal hiperplazi,  
CYP21A2,  
CYP21P,  
MLPA.

Received: 17.02.2020

Accepted: 27.02.2020

Correspondence: Mehmet Seven, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul, Turkey.

Email: mimseven@istanbul.edu.tr Phone: +90 212 414 3000

Cite this article as: Mammadov B, Kalaycı Yiğın A, Özdemir F, Özaydın A, Seven M. Investigation Of Copy Number Changes in CYP21A2 Gene by Using MLPA Technique in Patients With Congenital Adrenal Hyperplasia. Phnx Med J. 2020;2(1):1-10.

## GİRİŞ

Konjenital adrenal hiperplazi (KAH), adrenal steroid yapımının bozukluğu ile oluşan ve otozomal resesif kalıtım gösteren ailevi hastalıklar grubunda yer almaktadır. Adrenal kortekste kolesterolden kortizol sentezini sağlayan beş enzimden herhangi birinin eksikliği sonucu oluşmaktadır (1). İlk kez 1865 yılında dişi cinsiyet gelişim bozukluğu bulunan bir olguda tanımlanmıştır (2). Bu olguların tedavisi, KAH'ın ilk tanımlandığı günden yaklaşık bir asır sonra kortizonun keşfi ile mümkün olmuştur. Buna rağmen normal büyüme ve pubertenin sağlanmasında hala sorunlar bulunmaktadır (3).

Hipofizden salgılanan ACTH, kolesterolün pregnenolona dönüşümünü sağlayarak steroid sentezini uyarır. Hipotalamo-hipofizer-adrenal eksenindeki negatif geri bildirim kortizol ile sağlandığından, kortizol sentezinde gerekli olan enzimlerden herhangi birinin etkinliğindeki azalma hipofizden ACTH salgılanmasında artışa sebep olur (4,5). ACTH salgılanmasındaki artış ise adrenal kortekste hiperplaziye ve sonuç olarak da enzim blokundan önceki kortizol ön maddelerinin ve diğer adrenal steroidlerin artışıyla sonuçlanır (4). Enzim eksikliğinin yerine ve derecesine göre klinik bulgular ve biyokimyasal belirteçler değişiklik göstermektedir. Mineralokortikoidlerin yapımının azaldığı durumlarda tuz kaybı bulguları ortaya çıkarken, androjenlerin aşırı yapıldığı kız olgularda virilizasyon, eksikliğinde ise erkeklerde yetersiz maskülinizasyon görülür.

Yenidoğan döneminde kuşkulu genital yapının en sık nedenlerinden biri KAH'dır (6-8). Genel olarak KAH'da karakteristik özellik, kuşkulu genital yapı ve bozulmuş cinsel gelişimdir (4). Cinsiyet gelişim bozukluklarının bir kısmı yenidoğanın acil sorunları arasında yer alır. KAH vakalarının çoğu yenidoğan döneminde kuşkulu genital yapı gösterirken bazıları da puberte döneminde tanı alır (9-11). Doğumda genital anomali sıklığı 1/300 kadar olmakla birlikte, gerçek kuşkulu genital yapı sıklığı 1/5000 civarındadır. Erken tanı, sosyal ve psikolojik nedenler dışında tuz kaybıyla

seyreden KAH olgularında olduğu gibi yaşam açısından da önemlidir (11).

21-hidroksilaz enzim eksikliği (21-OHE) KAH'ın en sık nedeni olup, %90-95 oranında görülmektedir (1). Klasik ve klasik olmayan iki klinik şekli mevcuttur. Klasik 21-OHE basit virilizan (BV) ve tuz kaybettiren (TK) olmak üzere iki ayrı alt tipe ayrılır (1,5,12,13). Yenidoğan dönemindeki klasik 21-OHE insidansı 1/10000-1/15000 olup, etnik gruplar arasında farklılıklar gösterir. Klasik olmayan şekli daha yaygındır. Beyaz ırkta insidansı 1/1000 olmakla birlikte, Askenazi Yahudilerinde 1/27, İspanyollarda 1/53, Yugoslavlarda 1/63, İtalyanlarda 1/333 oranında görülmektedir (1,4-6). Türkiye'de yapılan çalışmalarda KAH tanılı vakalarda 21-OHE oranı yaklaşık %80-85 olarak bildirilmiştir (14).

ACTH prekürsörleri olan pro-opiomelanokortin artarak, özellikle genital bölge ve meme uçlarında hiperpigmentasyona yol açar. Adrenal androjen sentezi artışı dişi bebeklerde hafif klitoris büyümesinden bilateral kriptorşidili erkek görünümüne kadar ağır derecede virilizasyona neden olur. Erkeklerde ise penisin iri ve uzun olması dışında dış genital yapı normaldir (1,4,5,12,13,15).

Tuz kaybettiren tip 21-OHE klasik vakaların yaklaşık %75'ini oluşturur ve aldosteron sentezi bozulur. Eksikliğinde böbrek, kolon, deri ve ter bezlerinden sodyum kaybedilir. Aldosteron eksikliği yanında kortizol eksikliğinin de olması bulguların şiddetini arttırmaktadır (1,5,6,12). Klasik olmayan KAH tipinde dış genital yapı doğumda normaldir. Bazal 17-hidroksiprogesteron (17 OHP) düzeyi klasik tipteki kadar yüksek değildir. Daha geç dönemde ise erken kıllanma, hirsutizm, adet düzensizliği gibi aşırı androjen artışı bulguları ile ortaya çıkmaktadır. 21-OHE değişik yaş gruplarındaki klinik bulguları Tablo 1'de özetlenmiştir.

### 21 Hidroksilaz Enzim Eksikliğinin Genetiği

21-OH enziminin geni *CYP21A2* ve psödogeni (*CYP21P*), kromozom 6p21.3 üzerinde MHC kompleksi klas 3 içinde yer alır (4-6,16). *CYP21A2* ve

**Tablo 1:** 21 hidroksilaz enzim eksikliğine bağlı yaşla ilişkili bulgular

YAŞ	DİŞİ	ERKEK
0-1 ay	Kuşkulu genitalya, Erkek fenotip olabilir % 75'inde tuz kaybı	Bazen skrotal hiperpigmentasyon, %75'inde tuz kaybı
1 ay-2 yaş	Klitteromegali	Penis büyümesi, Pubik kıllanma, Büyümede hızlanma, Kas artışı
2-12 yaş	Pubik kıllanma, Büyümede hızlanma	Pubik kıllanma, Büyümede hızlanma
Ergen	Adet düzensizliği, Hirsutizm, Akne	Boy kısalığı
Erişkin	Hirsutizm, Oligomenore, İnfertilite	Testis tümörü, Adrenal bez kalıntısı

*CYP21P* genlerinin her ikisi de 10 ekzonlu ve 3.1 kb büyüklüğünde olup; her iki gen arasındaki en önemli fark *CYP21P* geninde fonksiyonel okuma çerçevesinin olmayışdır. (4,5,13,16).

KAH vakalarının %90'dan fazlası 21-OH enzim eksikliğinden kaynaklanır (1,6-8). Hastalık steroid 21-OH enzimi geni olan *CYP21A2*'deki mutasyonlar sonucu oluşmaktadır. Mutasyonların %90'ından fazlası *CYP21A2* ile psödogeni olan *CYP21P* arasındaki intergenik rekombinasyonlar sonucu ortaya çıkmaktadır. Bunların yaklaşık %20'si ise mayozdaki "unequal crossing over" neticesinde *CYP21P*'deki delesyonların *CYP21*'e aktarıldığı "gene conversion" olayı sonucu hastalığa neden olabilmektedir (17,18).

*CYP21P*'deki mutasyonlar intron 2' deki Adenin ya da Sitozin'den Guanin'e dönüşüm mutasyonu (IVS2-13A/C>G), ekzon 3'de bulunan 8 baz delesyonu (G110A8nt) ve 318. kodondaki anlamsız mutasyonunu (Q318X) içermektedir. 21-OHE'ne bağlı gelişen KAH hastalarında ayrıca *CYP21P*'de saptanmış 7 yanlış anlamlı mutasyon bildirilmiştir (18).

Majör histokompatibilite kompleksi sınıf 3 içinde, serum kompleman sisteminin 4. komponentlerinden *C4B* geni ve *CYP21A2* genini içeren büyük delesyonlar klasik 21-OHE hastalarının %20'sini kapsamaktadır. Homozigot delesyonlar 21-OHE'nin tuz kaybettiren tipinde daha sık görülür. "Unequal Crossing-over" rekombinasyonu sonucunda 30-kb'lık gen bölgesi içinde duplikasyonlara yol açabilir (1,13,19). Geniş konversiyonlar klasik 21-hidroksilaz enzim eksikliği hastalarının %10'unu kapsar (18). Konversiyon sonucu psödogenden aktif gene aktarılan mutasyonlar da enzim aktivitesini bozmaktadır. 21-OHE'ne yol açan mutasyonların %5-10'u psödogen kaynaklı olmayan de novo delesyon ve gen konversiyonları ile genellikle intergenik rekombinasyonlar sonucu ortaya çıkabilmektedir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya; Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji ile İç Hastalıkları Genel ve Erişkin Endokrinoloji Polikliniklerinden, 21-OHE'ne bağlı gelişen KAH ön tanısı ile Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı polikliniğine *CYP21A2* genine yönelik dizi analizi için yönlendirilen ve analiz sonucunda mutasyon tespit edilmeyen 28 hasta dâhil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaşları 11 günlük ile 39 yaş aralığındaydı. Hastaların 24'ü dişi, 4'ü erkek olup, 8 hastanın ebeveynleri arasında akraba evliliği mevcuttu.

Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri; fenotipik olarak dişi olan veya kuşku genital yapı bulunan ve kromozom analizi 46,XX genotipine sahip olanlar ile fenotipik olarak erkek, yaşına göre fallusu büyük, skrotumu koyu renkli olan ve erken yaşta kılınma görülen bireylerden oluşmaktaydı.

Bu çalışmanın etik kurul onamı İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 2016 tarih ve 211397 karar numarası ile alınmıştır.

## DNA eldesi:

Hastalardan alınan 2cc periferik kan örneklerinden ticari kit (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) kullanılarak DNA izolasyonları yapıldı.

## DNA Örneklerinin Multipleks Ligasyona Bağımlı Prob Amplifikasyonu (MLPA) Yöntemiyle Analizi:

DNA izolasyonunu takiben, *CYP21A2*, *CYP21P*, *TNXB* ve genlerine yönelik üretilmiş olan MLPA kiti (SALSA MLPA KIT P050-C1 CAH, Holland) kullanılarak analiz yapıldı. Bu kit *CYP21A2* geninde yer alan geniş rekombinasyonları ve sık karşılaşılan belirli mutasyonları tespit etmek üzere tasarlanmıştır. 27 probdan oluşan setin 12'si KAH lokusunu kapsamakta olup; bu problemlardan 8'i, *CYP21A2*'ye özgüdür.

Verilerin analizi Coffalyser.Net yazılımı kullanılarak yapıldı. Pik değerlerini belirlemek için kullanılan rölatif pik oranı (RPR) hastalardan elde edilen değer, kontrollerin ortalama RPR değerine bölünmesi sonucu bulundu. RPR sonuçları 0,7-1,3 arasında ise normal, 0,7'nin altında delesyon, 1,3'ün üstünde ise duplikasyon olarak kabul edildi.

## BULGULAR

### Klinik ve laboratuvar bulguları

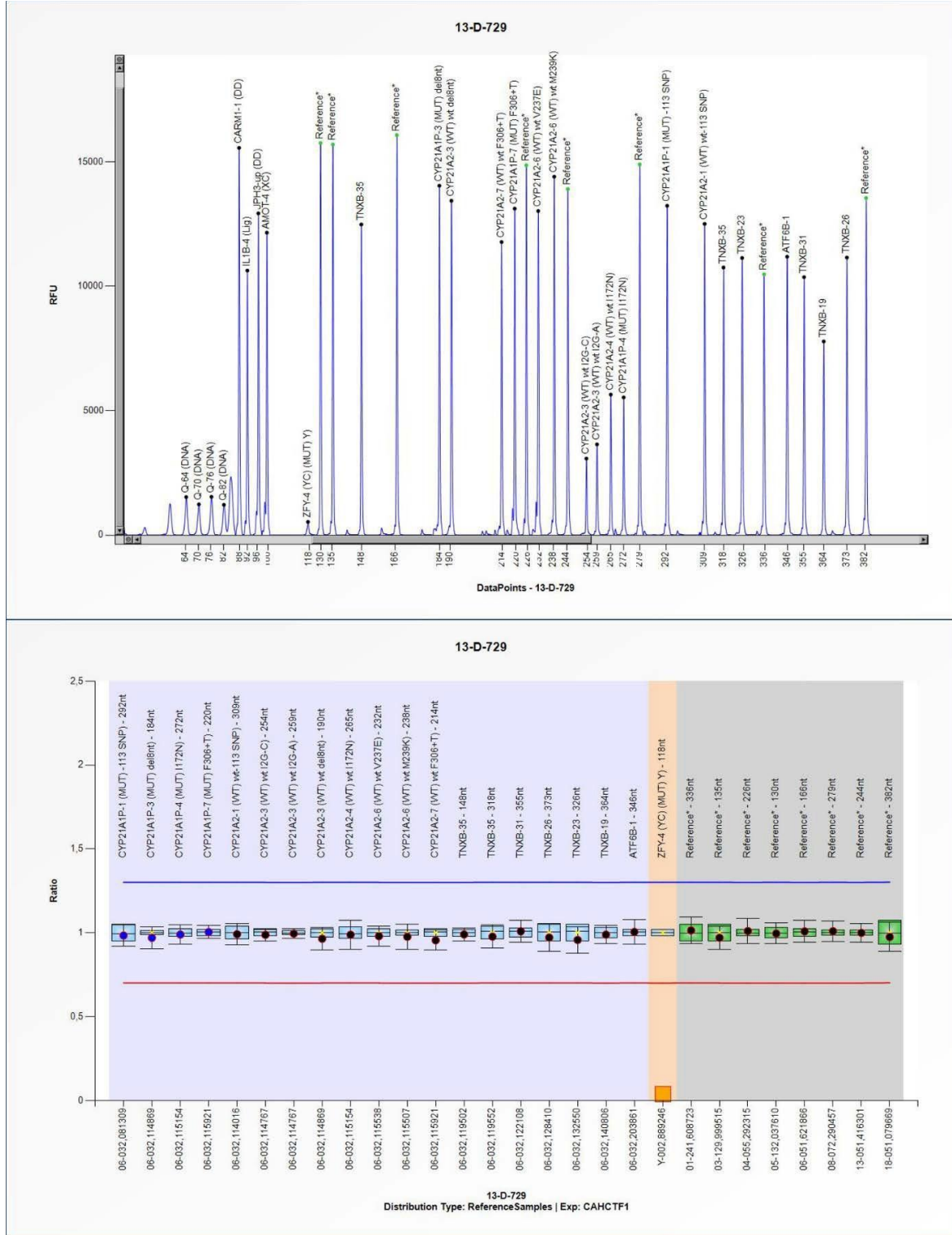
Çalışmaya dahil edilen 28 hastanın 2'sinde sadece kuşku genital yapı, 1'inde ise kuşku genital yapı ile birlikte kusma, kilo kaybı, ishal şikâyeti, erkek hastaların ise 3'ünde yenidoğan döneminde skrotal hiperpigmentasyon mevcuttu. Dişi cinsiyetli hastaların 8'inde adet düzensizliği ile birlikte kılınma artışı, kilo artışı, hızlı boy uzaması, erken puberte şikâyetlerinden en az biri vardı. Tüm hastaların bazal 17-OHP düzeyleri 3,4 ng/ml'nin (normal düzey <2 ng/ml) üzerindeydi. 13 hastanın başvuru anındaki kemik yaşları ileriydi. Tüm hastalara *CYP21A2* geninin ekzon bölgelerine yönelik dizi analizi yapıldı ve bunlardan hiçbirinde mutasyon saptanmadı.

### MLPA Analiz sonuçları

Çalışmaya dâhil edilen 28 hastaya uygulanan MLPA yönteminde, 2 hastaya ait olan tüm problemlerden elde edilen pikler aynı boyda dağılım göstermekteydi. Bu hastalar referans olarak belirlendi. 22 no'lu referans hastaya ait Coffalyser Prediction görüntüsü Şekil 1 'de gösterilmiştir. MLPA analizinde değişiklik tespit edilen 10, 26, 12 ve 24 no'lu hastalara ait analiz sonuçları aşağıda belirtilmiştir.

10 no'lu hastada *CYP21A2* geninin 1, 3, 4, 6 ve 7. ekzonlarına ve *CYP21P* pseudogenine ait 1,3,4,7. ekzonlarına ait problemlerin pik boylarında referans pik boylarına göre %50 oranında kayıp olduğu ve heterozigot büyük delesyon taşıdığı belirlendi.



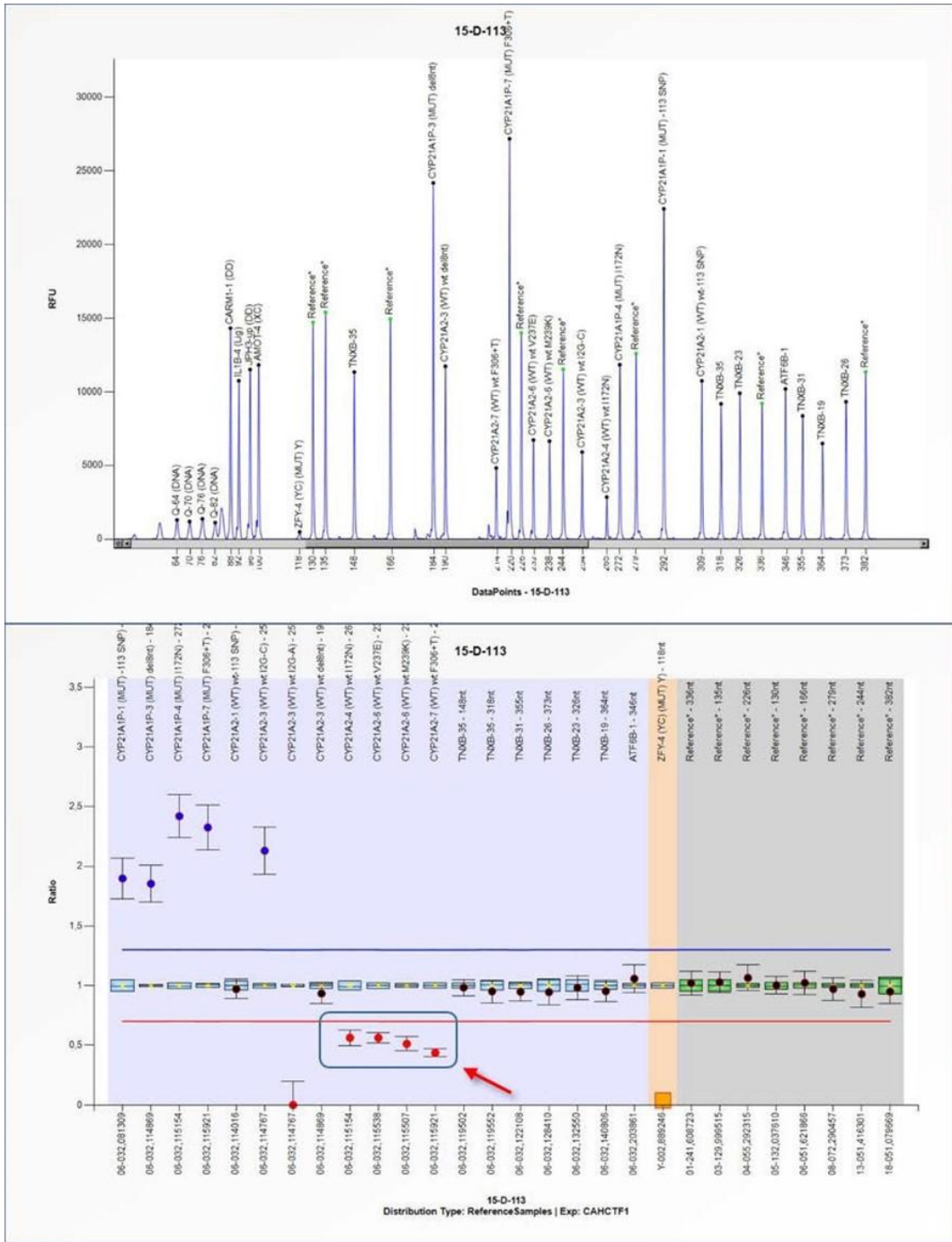


Şekil 1: MLPA analizinde referans olarak belirlenen hastalardan 22 no'lu hastaya ait olan Coffalyser Prediction görüntüsü.

26 no'lu hastada *CYP21A2* geninin 4, 6 ve 7. ekzonlarına ait pik boylarında referans pik boylarına göre %50 oranında azalma olduğu, *CYP21P* pseudogeninin 1 ve 3. ekzonlarına ait pik boylarında referans pik boylarına göre %50 oranında artış olduğu ve *CYP21P* pseudogeninin 4 ve 7. ekzonlarına ait pik boylarında ise referans pik boylarına göre %100 oranında artış olduğu tespit edildi (Şekil 2). Bu durum

*CYP21A2* geni için heterozigot büyük delesyon, *CYP21P*'nin ekzon 1 ve 3. bölgesi için heterozigot duplikasyon, 4 ve 7. ekzonu için homozigot duplikasyon olarak değerlendirildi.

12 no'lu hastada *CYP21A2* geninin 1, 3, 4, 6 ve 7. ekzonların pik boylarında referans pik boylarına göre %50 oranında artış, *CYP21P* pseudogenine ait 4. ekzonuna özgü tasarlanmış probun pik boyunda



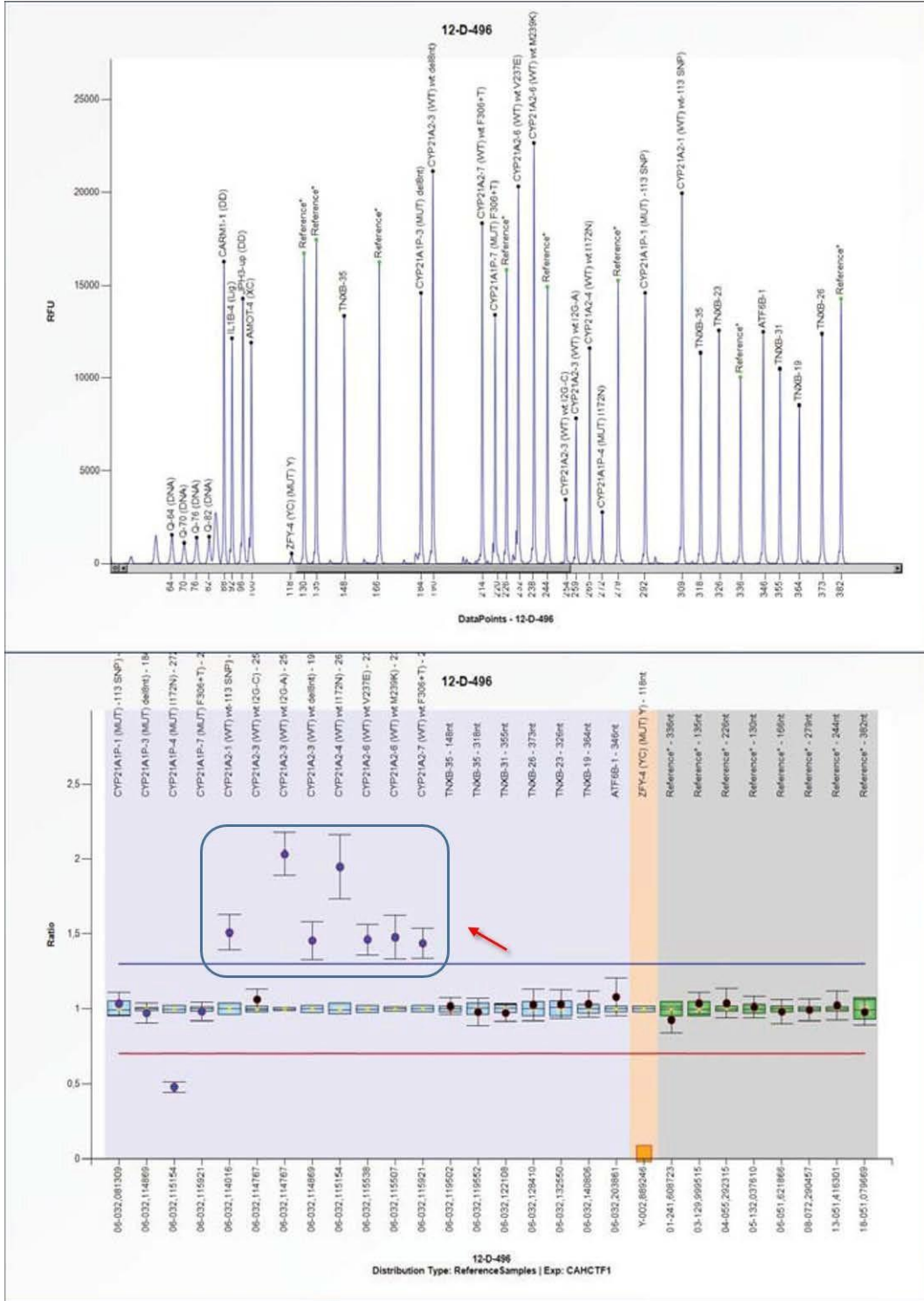
Şekil 2: MLPA analizinde heterozigot delesyon belirlenen 26 no'lu hastaya ait olan Coffalyser Prediction görüntüsü.

referans pik boyuna göre %50 oranında azalma olduğu görüldü. Bu hastada *CYP21A2* geni için yukarıda belirtilen ekzonlarda heterozigot büyük duplikasyon (Şekil 3), *CYP21P* geni 4. ekzonunda ise heterozigot büyük delesyon olduğu belirlendi.

24 nolu hastada *CYP21A2* geni ekzon 1, 3, 4, 6 ve 7'ye no'lu tasarlanmış problemlerin hiçbirinde pik elde edilemedi. Bu durum homozigot büyük delesyon olarak

kabul edildi (Şekil 4). *CYP21P*'de ise bir değişiklik bulunmadı.

Analiz edilen 8, 16, 20 ve 21 no'lu olgularda ise *CYP21P*'e özgü ekzon 1, 3, 4 ve 7 için tasarlanmış olan problemlerin piklerinde referans pik boyunun %50'si oranında azalma olduğu görüldü. Pseudogenlerin kopya sayısında azalma olan bu hastaların heterozigot büyük delesyon taşıdıkları belirlendi.

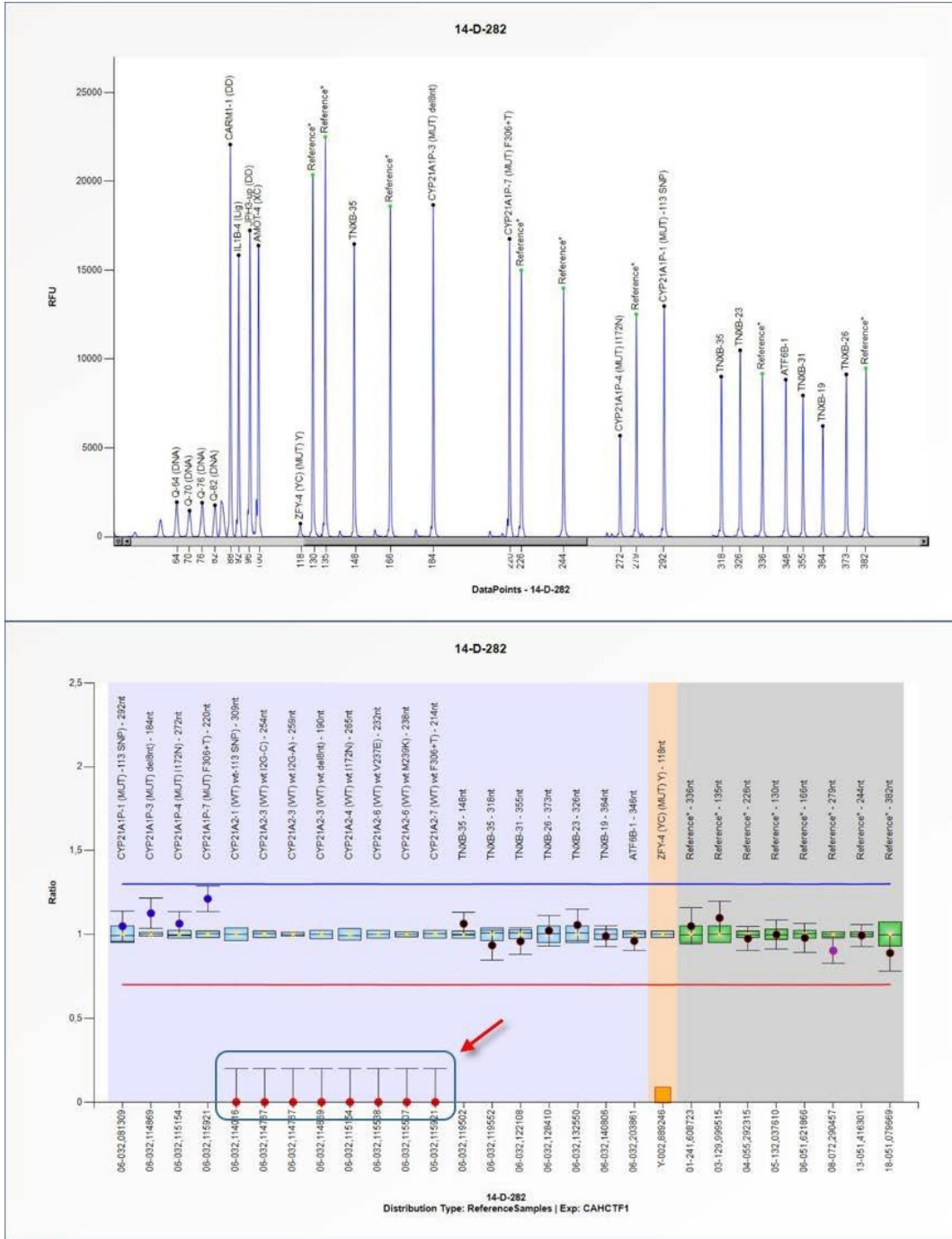


Şekil 3: MLPA analizinde *CYP21A2* geninde heterozigot duplikasyon belirlenen 12 no'lu hastaya ait olan Coffalyser Prediction görüntüsü.

3 no'lu vakada *CYP21P*'nin ekzon 4 bölgesine özgü pik boyunda referansa göre %50 oranında artış olduğu ve bu artışın tek ekzon duplikasyonu olduğu belirlendi. 9 no'lu hastada *CYP21P* geni ekzon 1, 3, 4 ve 7'ye özgü tasarlanmış problemlerin hiçbirinde pik elde edilemedi.

Bu durum homozigot büyük delesyon olarak kabul edildi. 13 ve 15 no'lu hastalarda *CYP21P* ekzon 1, 3, 4 ve 7 için elde edilen pikler referans pik boyunun %50'si oranında arttığı belirlendi. Bu durum *CYP21P*'nin bu ekzonlarında heterozigot büyük delesyon olarak değerlendirildi.





Şekil 4: MLPA analizinde *CYP21A2* geninde homozigot delesyon belirlenen 24 no'lu hastaya ait olan Coffalyser Prediction görüntüsü.

## TARTIŞMA

KAH adrenal steroid yapımının bozukluğu ile oluşan ve otozomal resesif kalıtım gösteren genetik bir hastalıktır. Klasik ve klasik olmayan iki klinik şekli mevcut olup Klasik 21-OHE'nin basit virilizan ve tuz kaybettiren olmak üzere iki ayrı alt tipe ayrılır. Yenidoğan döneminde görülen kuşkulu genital yapının en sık sebebi KAH'dır. KAH'a neden olan enzim defekti ise %90-95 oranında 21-OHE'dir (1,6-8).

21-OHE'ye neden olan 21-OH genindeki mutasyonlar hastalarda yapısal ve fonksiyonel değişiklikler meydana getirir. 21-OHE'ne bağlı gelişen KAH steroid 21-OH geni olan *CYP21A2*'deki mutasyonlar sonucu ortaya çıkmaktadır. Mutasyonların %90'ından fazlası *CYP21A2* geni ile pseudogeni olan *CYP21P* arasındaki intergenik rekombinasyonlar sonucu oluşmaktadır. Bunların yaklaşık %20'si ise mayozdaki "unequal crossing over" neticesinde *CYP21P*'deki delesyonların *CYP21A2*'ye aktarıldığı "gene conversion" olayının sonucudur (17,18,20). Gen konversiyonları sonucunda

da en polimorfik genlerden biri oluşmaktadır. Bu durum 21-OHE'ne bağlı gelişen KAH vakalarında genetik etiolojinin açıklanmasını zorlaştırmakta ve moleküler test sonuçlarının yanlış yorumlanmasına sebebiyet verebilmektedir (21).

Bu çalışmada KAH ön tanısıyla takip edilen *CYP21A2* geninde dizi analizi sonucunda mutasyon tespit edilmeyen 28 hastada *CYP21A2* geni ve pseudogenindeki kopya sayısı değişiklikleri belirlenerek hastalığın moleküler etiolojinin aydınlatılması amaçlanmıştır.

21-OHE'ne bağlı klasik KAH'da mutasyon sıklıklarının saptanması için farklı yöntemler kullanılarak pek çok çalışma yapılmıştır. 2005 yılından önce yapılan çalışmalar daha çok dizi analizi ve Southern Blot yönteminin birlikte kullanılmasıyla tek nükleotid değişimleri ve delesyon/duplikasyonları belirlemeye yönelik çalışmalardı. Sonraki yıllarda MLPA yönteminin, kolay uygulanabilir olması, hızlı sonuç alınabilmesi ve güvenilirliğinin artması nedeniyle daha sık kullanılmaya başlanmıştır.

2009 yılında MLPA yöntemiyle yapılan bir çalışmaya, KAH tanısıyla daha önceden dizi analizi ve Southern blot yöntemleriyle mutasyon analizi yapılarak 7'sinde delesyon, 2'inde ise duplikasyon tespit edilmiş olan 18 hasta dahil edilmiş ve aynı sonuçlar elde edilerek MLPA'nın güvenilir ve kolay uygulanabilir bir yöntem olduğu ortaya konulmuştur (22). 2011 yılında yapılan diğer bir çalışmada, dizi analizi ve MLPA yöntemleriyle *CYP21A2* genotiplenmesi yapılmış ve dizi analizi ile tespit edilemeyen 72 hastanın 23'ünde (%31,9) MLPA ile delesyon tespit edilmiştir. Ancak hiçbir hastada duplikasyona rastlanmamıştır (23). 2011 yılında dizi analizi ve MLPA yöntemiyle yapılan başka bir çalışmada ise, 13 klasik ve klasik olmayan KAH hastasının 5'inde MLPA yöntemiyle *CYP21A2* geninin tek kopyasının bulunduğu belirlenmiştir (21).

Bu çalışmada yukarıda belirtilen araştırmalarda olduğu gibi *CYP21A2* genine yönelik kopya sayısı değişiklikleri incelenmiştir. Seçilen hasta popülasyonu, yapılan dizi analizi ile heterozigot veya homozigot nokta mutasyonu tespit edilen olguların dışlandığı, geriye kalan diğer hastaların ise klinik ve laboratuvar bulguları detaylı olarak değerlendirilerek oluşturulan, kriterleri karşılamayanların da çalışma dışında tutulduğu spesifik bir popülasyondan oluşmaktadır. Bununla birlikte; farklı çalışmalarda tespit edilen kopya sayısı değişikliklerinin sıklığı ile tespit ettiğimiz kopya sayısı değişiklikleri oranı birbiri ile benzerlik göstermektedir. Çalışmaya dahil ettiğimiz 28 hastanın 4'ünde (%14,2) *CYP21A2* gen kopya sayısında değişiklik gözlenmiş, bu hastaların 1'inde homozigot büyük delesyon, 2 vakada heterozigot büyük delesyon ve 1 olguda ise duplikasyon saptanmıştır.

MLPA yöntemiyle *CYP21A2* ve *CYP21P* gen analizi yaptığımız 10 no'lu hastada *CYP21A2* geninin 1, 3, 4, 6 ve 7. ekzonlarına ve *CYP21P* geninin 1, 3, 4, 7. ekzonlarına ait problemlerin pik boylarında referans pik boylarına göre %50 oranında kayıp olduğu ve hastanın

heterozigot büyük delesyon taşıdığı belirlendi. Hastanın klinik ve laboratuvar bulgularında adet düzensizliği ve erkek tip kıllanma mevcuttu, 17OHP: 5,01 ng/ml olup ACTH uyarı testi sonucu 32,11 ng/ml olarak tespit edildi.

MLPA yöntemiyle *CYP21A2* ve *CYP21P* gen analizi yaptığımız 26 no'lu hastada *CYP21A2* geninin 4, 6 ve 7. ekzonlarına ait pik boylarında referans pik boylarına göre %50 oranında azalma olduğu, *CYP21P* geninin 1 ve 3. ekzonlarına ait pik boylarında referans pik boylarına göre %50 oranında artış olduğu ve *CYP21P* geninin 4 ve 7. ekzonlarına ait pik boylarında ise referans pik boylarına göre %100 oranında artış olduğu tespit edildi. Bu durum *CYP21A2* geni için heterozigot büyük delesyon, *CYP21P*'nin ekzon 1 ve 3. bölgesi için heterozigot duplikasyon, 4 ve 7. ekzonu için homozigot duplikasyon olarak değerlendirildi. Hastanın klinik ve laboratuvar bulgularında kuşku genital yapı ve 17OHP: >400 ng/ml olduğu tespit edildi. Bu bulgular klasik-virilizan KAH tanısıyla uyumluuydu.

MLPA yöntemiyle *CYP21A2* ve *CYP21P* gen analizi yaptığımız 12 no'lu hastada *CYP21A2* geninin 1, 3, 4, 6 ve 7. ekzonların pik boylarında referans pik boylarına göre %50 oranında artma, *CYP21P* genine ait 4. ekzonuna özgü tasarlanmış probun pik boyunda referans pik boyuna göre %50 oranında azalma olduğu görüldü. Bu hastada *CYP21A2* geni için yukarıda belirtilen ekzonlarda heterozigot büyük duplikasyon, *CYP21P* geni 4. ekzonunda ise heterozigot büyük delesyon olduğu belirlendi. Hastanın klinik ve laboratuvar bulgularında erkek tipi kıllanma, kilo artışı ve erkek tipi akne mevcuttu. Hastanın 17OHP düzeyi 4,41 ng/ml olup, ACTH uyarı testi sonucu 29,28 ng/ml olarak tespit edildi.

MLPA yöntemiyle *CYP21A2* ve *CYP21P* gen analizi yaptığımız 24 no'lu hastada *CYP21A2* geni ekzon 1, 3, 4, 6 ve 7'ye özgü tasarlanmış problemlerin hiçbirinde pik elde edilemedi. Bu durum homozigot büyük delesyon olarak kabul edildi. Hastanın *CYP21A2* genine yönelik yapılan dizi analizlerinde ise iki farklı zamanda alınan periferik kan örneğinden 3 farklı zamanda PZR yapılmış ancak jel elektroforezinde görünür bant elde edilemediği için hastada homozigot büyük delesyon olabileceği düşünüldü ve daha sonra yapılan MLPA analiz sonuçları ile bu düşüncemiz desteklendi. Hastanın klinik ve laboratuvar bulgularında dış genital yapı fallus görünümündeydi, fallus tabanında tek açıklık mevcuttu, labioskrotal füzyon tamdı ve labioskrotal yapı içerisinde gonad tespit edilmedi. 17OHP düzeyi >250 ng/ml, karyotip analizi normaldi. Hastanın klinik ve laboratuvar bulgularıyla düşünülen klasik-virilizan KAH tanısı MLPA sonucu ile doğrulandı.

Çalışmaya dâhil edilen 28 hastanın 4'ünde *CYP21A2* ve *CYP21P* genlerine ait kopya sayısı değişiklikleri saptandı. Bu hastaların birinde homozigot delesyon tespit edilmesiyle klinik tanı doğrulandı. KAH'ın etiolojisine çoğunlukla *CYP21A2* ve *CYP21P*

genlerinde meydana gelen gen konversiyonları sonucu ekzonik bölgelerde oluşan nokta mutasyonları etki etmektedir. Ancak bu bölgeler dışında kalan intronik veya splicing bölgelerinde yer alan mutasyonların da KAH ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Dizi analizi ve MLPA çalışmalarında kullanılan primer ve problemler sadece kapsadığı bölgenin analizine olanak sağlamaktadır. Bu çalışma sonucunda mutasyon ve delesyon tespit edilmeyen vakalarda *CYP21A2* ve *CYP21P*'e özgü primer ve problemlerin kapsamadığı bölgelerdeki olası değişimlerin kliniğe etki edebileceği,

bunun yanısıra bu hastalarda, steroid 21-hidroksilaz aktivitesine sahip P450C21 dışındaki proteinleri kodlayan *CYP21A2*'den farklı genlerde oluşan değişimlerden kaynaklanmış olabileceği de belirtilmektedir (24). Hastalığın oluşumunda birçok farklı genetik değişimin olduğu göz önünde bulundurulduğunda giderek kullanımı yaygınlaşan, hızlı, kolay ve güvenilir bir değerlendirme yöntemi olan MLPA'nın diğer moleküler genetik tekniklerle birlikte kullanılması halinde hastalığın tanı oranını arttırabileceği düşünülmektedir.

## ÇIKAR İLİŞKİSİ

Tüm yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

## TEŞEKKÜR

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (BAP) tarafından desteklenmiştir. Proje numarası: TTU-2016-22410.

## KAYNAKLAR

1. Speiser PW, Azziz R, Baskin LS, Ghizzoni L, Hensle TW, Merke DP, et al. Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010 Sep;95(9):4133-60.
2. Delle Piane L, Rinaudo PF, Miller WL. 150 years of congenital adrenal hyperplasia: translation and commentary of De Crecchio's classic paper from 1865. *Endocrinology.* 2015 Apr;156(4):1210-7.
3. Wilkins L, Lewis RA, Klein R, Rosemberg E. The suppression of androgen secretion by cortisone in a case of congenital adrenal hyperplasia. *Bull Johns Hopkins Hosp.* 1950 Apr;86(4):249-52.
4. New MI. An update of congenital adrenal hyperplasia. *Ann NY Acad Sci.* 2004 Dec;1038:14-43.
5. New M, Lekarev O, Lin-Su K, Parsa A, Khattab A, Pina C, et al. Congenital Adrenal Hyperplasia. In: De Groot LJ, Beck-Peccoz P, Chrousos G, Dungan K, Grossman A, Hershman JM, et al., editors. *Endotext.* South Dartmouth (MA) 2000.
6. Turcu AF, Auchus RJ. Adrenal steroidogenesis and congenital adrenal hyperplasia. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2015 Jun;44(2):275-96.
7. Charmandari E, Brook CG, Hindmarsh PC. Classic congenital adrenal hyperplasia and puberty. *Eur J Endocrinol.* 2004 Nov;151 Suppl 3:U77-82.
8. Turcu AF, Auchus RJ. Novel treatment strategies in congenital adrenal hyperplasia. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2016 Jun;23(3):225-32.
9. Kim KS, Kim J. Disorders of sex development. *Korean J Urol.* 2012 Jan;53(1):1-8.
10. Hughes IA. Disorders of sex development: a new definition and classification. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2008 Feb;22(1):119-34.
11. Ahmed SF, Rodie M. Investigation and initial management of ambiguous genitalia. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2010 Apr;24(2):197-218.
12. Charmandari E, Chrousos G, Merke DP. Classic Congenital Adrenal Hyperplasia. In: Linos D, van Heerden JA, editors. *Adrenal Glands: Diagnostic Aspects and Surgical Therapy.* Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2005. p. 101-13.
13. Bas F, Kayserili H, Darendeliler F, Uyguner O, Gunoz H, Yuksel Apak M, et al. *CYP21A2* gene mutations in congenital adrenal hyperplasia: genotype-phenotype correlation in Turkish children. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2009;1(3):116-28.
14. Kandemir N, Yordam N. Congenital adrenal hyperplasia in Turkey: a review of 273 patients. *Acta Paediatr.* 1997 Jan;86(1):22-5.
15. Charmandari E, Brook CG, Hindmarsh PC. Why is management of patients with classical congenital adrenal hyperplasia more difficult at puberty? *Arch Dis Child.* 2002;86(4):266-9.
16. MD WLMCECF. Adrenal Cortex and its Disorders. In: Sperling M, editor. *Pediatric endocrinology.* Fourth edition. ed. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders;2014;p.471,532 pages.
17. White PC, Werkmeister J, New MI, Dupond B. Steroid 21-Hydroxylase deficiency and the major histocompatibility complex. *Hum Immunol.* 1986;15(4):404-15.
18. White PC, Speiser PW. Congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Endocr Rev.* 2000 Jun;21(3):245-91.
19. Nimkarn S, Gangishetti PK, Yau M, New MI. 21-Hydroxylase-Deficient Congenital Adrenal Hyperplasia. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, Wallace SE, Amemiya A, Bean LH, et al., editors. *GeneReviews(R).* Seattle (WA)2015.
20. Tsai LP, Lee HH. Analysis of *CYP21A1P* and the duplicated *CYP21A2* genes. *Gene.* 2012 Sep 10;506(1):261-2.
21. Jang JH1, Jin DK, Kim JH, Tan HK, Kim JW, Lee SY, Ki CS, Park HD. Multiplex ligation-dependent probe amplification assay for diagnosis of congenital adrenal hyperplasia. *Ann Clin Lab Sci.* 2011;41(1):44-7.



*Mammadov et al.*

22. Concolino P, Mello E, Toscano V, Ameglio F, Zuppi C, Capoluongo E. Multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA) assay for the detection of CYP21A2 gene deletions/duplications in congenital adrenal hyperplasia: first technical report. *Clin Chim Acta*. 2009 Apr;402(1-2):164-70.
23. Choi JH, Jin HY, Lee BH, Ko JM, Lee JJ, Kim GH, Jung CW, Lee J, Yoo HW. Clinical phenotype and mutation spectrum of the CYP21A2 gene in patients with steroid 21-hydroxylase deficiency. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2012 Jan;120(1):23-7.
24. Miller, W. L. Phenotypic heterogeneity associated with the splicing mutation in congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997 Apr;82(4):1304.

## 25 Gauge Pars Plana Vitrectomy Results in Idiopathic Macular Holes

İdiyopatik Makula Deliği Tedavisinde 25 Gauge Pars Plana Vitrektomi Sonuçlarımız

 Osman Bulut Ocak<sup>1</sup>,  Ziya Kapran<sup>2</sup>.

1-Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İSTANBUL, 2- Maltepe Üniversitesi, Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İSTANBUL

### ABSTRACT

**Purpose:** To evaluate the anatomical and functional efficacy, safety and complications of 25 gauge (G) sutureless pars plana vitrectomy (PPV) in idiopathic macular holes.

**Material and Methods:** Between March 2005 – May 2008, 30 eyes with 28 patients that had undergone 25 G PPV in our clinic were included in the study. Pre- and post-operative visual acuities, intraoperative and postoperative complications were noted, retrospectively.

**Results:** The mean age of the patients was  $65 \pm 10.68$  (range 40 -84) years and 30 eyes of 18 females (64.2%) and 10 males (35.8%) were studied. 22 patients (73.3%) had grade 3, 6 patients (20%) had grade 4 and 2 patients (6.7%) had grade 2 macular holes. The mean pre- operative best corrected visual acuity (BCVA) of the patients were  $0.12 \pm 0.09$  (logMAR  $0.98 \pm 0.33$ , range 0.05 – 0.4). Survey of macular holes was  $9.55 \pm 8.97$  months (1 – 24 months). The mean follow-up was  $13.81 \pm 9.44$  (range 1-30) months and 29 of 30 eyes (96.6%) achieved anatomical success. BCVA was decreased statistically significant between pre- and post-operatively ( $p < 0.05$ ). Postoperative retina pigment epithelium (RPE) changes were seen in 9 (30%) eyes, cataract was seen in 8 (27.67%) eyes, hypotony was seen in 3 (10%) eyes and retinal detachment was seen in one (3.34%) eyes.

**Conclusion:** The 25 G sutureless vitrectomy technique is anatomically and functionally effective in idiopathic macular holes.

### ÖZET

**Amaç:** İdiyopatik makula deliği cerrahi tedavisinde uygulanan 25 gauge (G) pars plana vitrektomi (PPV) cerrahisinin anatomik ve fonksiyonel başarısını ve komplikasyonlarını değerlendirmek.

**Gereç ve Yöntemler:** Mart 2005 – Mayıs 2008 tarihleri arasında hastanemizde makula deliği nedeniyle vitreoretinal cerrahi geçiren 28 hastanın 30 gözüne ait veriler retrospektif olarak incelendi ve olgular anatomik ve fonksiyonel başarı ile görülen komplikasyonlar açısından değerlendirildi.

**Bulgular:** Yaşları 40 ile 84 arasında değişen (ortalama  $65 \pm 10,68$  yıl) olguların 18'i (%64,2) kadın ve 10'u (%35,8) erkekti. 22 olguda (%73,3) evre 3, 6 olguda (%20) evre 4, 2 olguda ise (%6,7) evre 2 makuler delik mevcut idi. Cerrahi öncesi en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri (EDGK) ortalama  $0,12 \pm 0,09$  (logMAR  $0,98 \pm 0,33$ ,  $0,05 - 0,4$  arası) olarak saptandı. Makula deliklerinin süresi ortalama  $9,55 \pm 8,97$  ay idi. (1 – 24 ay) 25 G PPV cerrahisi sonrası ortalama  $13,81 \pm 9,44$  ay (1-30 ay) takip edilen 30 gözün 29 'unda (%96,6) anatomik başarı elde edildi. Olguların cerrahi öncesi ve sonrası EDGK arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p < 0,05$ ). Ameliyat sonrası, 9 olguda (%30) retina pigment epiteli (RPE) değişiklikleri, 8 olguda (%26,67) katarakt, 3 olguda (%10) hipotoni ve 1 olguda (%3,34) retina dekolmanı gelişti.

**Sonuç:** İdiyopatik makula deliği cerrahi tedavisinde 25 G sütürsüz vitrektomi tekniği hem anatomik hem fonksiyonel iyileşme açısından etkili bulunmuştur.

### Key Words:

25 G vitrectomy,  
Macular hole,  
Sutureless vitrectomy

### Anahtar Kelimeler:

25 G vitrektomi,  
Makula deliği,  
Sütürsüz vitrektomi

### GİRİŞ

Makula deliği 55 yaşın üzerindeki popülasyonda 33/10000 oranında görülen, görmeyi ciddi şekilde tehdit eden göz hastalıklarındandır (1-3). Çoğunluğu idiyopatik olan makuler deliklerin etyopatolojisi tam olarak anlaşılmamakla birlikte bu konuda çok sayıda teori öneri sürülmüştür. (4,5) İlk olarak idiyopatik makula deliği oluşumunda en önemli faktör olarak, arka vitre dekolmanı (AVD) sırasında gelişen anteroposterior vitreomakular traksiyon üzerinde durulmuştur. (6,7) Worst, makuler deliklerin

premakular bursa kaynaklı olduğunu ve bu yapının foveada anteroposterior traksiyon yaparak makuler deliğe neden olabileceğini bildirmiştir. (8) Gass ise prefoveal vitreus korteksinin fokal kontraksiyonuna bağlı oluşan tanjansiyel traksiyon ile foveal retinanın öne doğru gelmesi ile makula deliği gelişimi başladığını öne sürülmüştür. (9) Kadınlarda daha fazla görülen makula deliklerine, ayrıca travma ve bazı diğer oküler patolojiler de sebep olabilmektedir (1).

Günümüzde uygulanan en etkin tedavi yöntemi internal limitan membran (İLM) soyulmasıyla birlikte

Received: 18.10.2011

Accepted: 27.02.2020

**Correspondence:** Osman Bulut Ocak, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Bereketzade Mah. Kuledibi Sok. No: 2, Şişhane, İstanbul **Email:** bulutocak@gmail.com **Phone:** +90 0533 412 21 79

**Cite this article as:** Ocak OB, Kapran Z. 25 Gauge Pars Plana Vitrectomy Results in Idiopathic Macular Holes. Phnx Med J. 2020;2(1):11-15.

uygulanan pars plana vitrektomi (PPV) cerrahisidir (10,11). Bu sayede makula üzerindeki vitreus serbestleştirilip, delik kenarındaki retina tabakasının yatıştırılması mümkün olmaktadır.

25 Gauge (25G) sütürsüz vitrektomi tekniği ilk olarak Fujii ve ark. tarafından 2002 yılında uygulanmıştır (12). Bu teknik, konvansiyonel 20 Gauge vitrektomilerden farklı olarak konjonktival peritomi yapılmadan üç girişli sütürsüz vitrektomi yapılmasına olanak sağlamaktadır. Literatürde, 25G sütürsüz vitrektomi tekniği ile başarılı sonuçlar bildirilmektedir (13-15)

Bu çalışmamızda kliniğimizde makula deliği olgularına uyguladığımız cerrahi tedavinin anatomik ve fonksiyonel başarı oranları ve komplikasyonlar incelenmiştir.

## MATERYAL ve METOD

Bu çalışmamızda Mart 2005-Mayıs 2008 tarihleri arasında hastanemizde makula deliği nedeniyle vitreoretinal cerrahi geçiren 28 hastanın 30 gözü retrospektif olarak değerlendirildi. Tüm olgulardan, operasyon için sözlü ve yazılı onam alınmış olup, çalışmamızın, Prof. Dr. N. Reşat Belger Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu, 2015 yılı, 36 no'lu etik kurul kararı bulunmaktadır. Çalışmamız Helsinki insan hakları bildirgesine uygun olarak hazırlanmıştır.

Makula deliği dışında farklı etyolojilerle 25 G PPV yapılmış olgular, idiyopatik dışında farklı nedenlerle makula deliği gelişmiş olgular (travma vs.), takip süresi 1 aydan az olan olgular çalışma kapsamı dışında bırakıldı.

Olguların tümünün cerrahi ayrıntılı hikayeleri alındı. Tüm olguların en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri (EDGK), biomikroskopik ve oküler tansiyon muayenelerini içeren rutin oftalmolojik muayeneleri yapıldıktan sonra yine tüm olgulara ayrıntılı fundus muayeneleri yapıldı.

**Ameliyat öncesi;** olguların şikayetleri, şikayetlerin başlama süresi ve olguların epidemiyolojik özellikleri kaydedildi. Oftalmik muayenede; EDGK, makula deliği evresi, göz içi basıncı (GİB) ve delik çapı değerleri kaydedildi. İntraoperatif, oluşan komplikasyonlar (infüzyon kanülünün yanlış yönlene, retinal yırtık oluşumu, ani oküler tansiyon düşüşü, suprakoroidal hemoraji gelişimi vs.) eğer varsa kaydedildi. Post-operatif, EDGK, komplikasyonlar (hipotoni, Retina dekolmanı (RD)), takip süresi, EDGK, anatomik ve fonksiyonel başarı oranları değerlendirildi. Olguların görme keskinlikleri ETDRS eşeliyle alındı ve logMAR değerlerine çevrildi (logarithm of the minimum angle of resolution). Göz içi basınçları aplanasyon tonometrisi ile ölçüldü. Hipotoni olarak 6 mmHg altı alındı. Makula deliklerinin evrelendirilmesi, fundus muayenesiyle ve optik koherens tomografi (OCT) sonuçlarıyla Gass sınıflamasına göre yapıldı. (16) Bu sınıflandırmada makuler delikler, anatomik olarak Evre 1 (fovea

çevresinin seröz dekolmanı) Evre 4 (maküler delikle beraber pseudooperkulum ve arka vitre dekolmanı (AVD) varlığı) arasında sınıflandırılmıştır.

**Ameliyat Tekniği:** Lokal anestezi altında boyu 5 mm ve iç / dış çapları 0.37 / 0.56 mm olan 25G metal infüzyon kanülü yardımıyla transkonjonktival olarak alt temporalden infüzyon kanülü girişi yapılır. Üst temporal ve üst nazal kadranlardan ise endoilüminasyon ve vitreus kesicisi için, boyu 3.6mm ve iç/dış çapları 0.57 / 0.62 mm olan poliyamid mikrokanüller yerleştirilir. Göze giriş yapılırken, konjonktiva bir pamuklu çubuk yardımıyla limbusa doğru sıvazlanır; bu şekilde konjonktival ve skleral kesinin aynı planda olmaması sağlanır. Daha sonra trokar üzerindeki mikrokanül ile birlikte skleradaki işaretlenen noktadan vitreus içine limbusa dik olarak yerleştirilir. Trokar geri çekilir ve 25G mikrokanül vitreus içinde kalır (10,11).

Standart üçlü port sistemiyle pars plana vitrektomi yapılır. Ön ve mid vitreusun alınmasını takiben total arka vitreus dekolmanı oluşumu tamamlanır. Bir sonraki basamak İLM'nin soyulmasıdır. İLM boyandıktan sonra miringo vitreoretinal bıçakla temporal zondan horizontal olarak bir kenar kaldırılır ve dairesel hareketle flep oluşturulur. Forsepsle tutulan flep dairesel olarak temporal damar arkları ve optik diske kadar soyulur. Amaç delik kenarlarının tamamen RPE'ne yapışmasıdır. Daha sonra hava-gaz değişimi yapılarak ameliyata son verilir.

Anatomik başarı; halka şeklindeki subretinal sıvının kaybolup delik kenarının düzleşmesi olarak kabul edildi. Anatomik başarı OCT ile doğrulandı. Fonksiyonel başarı kriteri, literatür esas alınarak, ETDRS eşeline göre 2 veya daha fazla sıra görme artışı kabul edildi. (10,11,13)

Olguların istatistiki değerlendirmeleri SPSS® 16 for Windows programı ile yapılmış olup, istatistiki test olarak eşleştirilmiş t testi kullanılmıştır. P<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmamıza idiyopatik makula deliği nedeniyle opere edilen 18'i kadın (%64,2), 10'u (%35,8) erkek toplam 28 olgunun 30 gözü dahil edildi. 13 olgunun sağ gözü (%46,43), 13 olgunun sol gözü (%46,43), 2 olgunun her iki gözü (%7,14) opere edildi. Olguların yaşları 40 ile 84 arasında değişiyordu (ortalama: 65 ± 10.8 yaş). Hastaların görme azalması şikayetlerinin süresi 9,55 ± 8,97 ay idi. (1 – 24 ay) Makula deliklerinin çapları 187 ile 514 µ (ortalama 390 ± 120,12 µ, OCT ile) arasında değişmekteydi. Makula deliği 2 gözde evre 2 (%6,7), 22 gözde evre 3 (%73,3), 6 gözde evre 4 (%20) idi. Olguların 4'ü psödo-fak (%13,3) ve 26'sı ise (%86,7) fakik idi. Olguların ameliyat öncesi en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri (EDGK) ortalama 0,12 ± 0,09 (logMAR 0,98 ± 0,33) idi (Tablo 1). Minimum ve maksimum EDGK ise 0,05 (log MAR 1,2) – 0,4 (logMAR 0,4) arasında idi.



Postoperatif son takip muayenesinde olguların EDGKleri 0,03 ile 0,6 arasındaydı (ortalama 0,19±0,12) (logMAR 1,3 ile 0,3 arası). Pre- ve post-operatif EDGK arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0,05$ ) (Tablo 1). Sonuç olarak 28 olgunun 30 gözü değerlendirildiğinde, 22 (%73) gözde ameliyat öncesine göre görme keskinliğinde bir veya daha fazla sıra artışı bulundu. 7 (%24) gözde postoperatif görme keskinliği ameliyat öncesiyle aynıydı. 1 (%3) gözde ise görme keskinliğinde düşme tespit edildi (Tablo 2). Son muayenelerinde görme keskinliklerinde düşme tespit edilen vaka postoperatif 2. ayda RD gelişen hasta idi. Nüks eden ve persistan kalan makuler delik vakalarında görme aynı kaldı.

Fonksiyonel başarıya bakıldığında ise (en az iki sıra) görme artışı sağlanan hasta oranı ise %56,6 olarak bulundu. 17 gözde fonksiyonel başarı sağlandı.

Preoperatif göz içi basınçları 14,36 ±2,68 mmHg (8-19 mmHg) idi (Tablo 1). Son muayenede GİB 14,54 ± 2,93 mmHg (7-18 mmHg arası) bulundu. Pre- ve post-operatif son takip GİB açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 1).

Hiçbir olguda, intraoperatif komplikasyon gelişmedi. Ameliyat sırasında 20 gauge vitrektomiye geçiş gerekmedi. Hiçbir olguda sklerotomi sütürü konulmadı ve sklerotomilerden kaçak izlenmedi.

Ameliyat sonrası 1. günde yapılan muayenelerde 3 gözde ciddi hipotoni gelişti (sırasıyla 3, 4 ve 6 mmHg) (Tablo 3). Bu gözlerden ikisinde ek bir müdahale

yapılmaksızın postoperatif 5. günde normal GİB değerlerine ulaşıldı. Hipotoni ile devam eden 1 göze ise postoperatif 7. günde intravitreal C3F8 enjeksiyonu yapıldı. Sonrasında hipotoninin düzeldiği gözlemlendi. 1 gözde (%3,33) GİB 20 mmHg'dan yüksek bulundu. Olguların hepsinde ek cerrahi müdahaleye gerek kalmaksızın GİB kontrol altına alındı. Tüm olgularda son postoperatif kontrolde GİB normal sınırlar içerisindeydi.

Postoperatif takiplerde %30 oranında (9 göz) RPE değişiklikleri tespit edildi. Önceden nükleer opasitesi olan 8 gözde (%26,6) ameliyat sonrası ortalama 9.ayda (4-20 ay) katarakt gelişimi görüldü ve olguların takipleri devam etti (Tablo 3). Bu 9 olguya fakoemülsifikasyon cerrahisi ve katlanabilir GİL implantasyonu yapıldı. 6 olguda postoperatif son takip görme keskinliği artarken 2'sinde değişmedi.

1 olguda (%3,34) ameliyat sonrası 2. ayda retina dekolmanı gelişti (Tablo 3). Bu olguya yeniden PPV cerrahisi uygulandı. Olgunun son takip kontrolünde (9. Ayda) retina yatışık ve makuler delik kapalı olarak gözlemlendi. Makula deliğine bağlı reoperasyon yapılan olgu, persistan (ilk cerrahinin başarısız olduğu) makuler delik olgusu idi. Persistan delik vakasına 8. günde intravitreal C3F8 enjeksiyonu, ardından 26. günde 25 G revitrektomi ve C3F8 enjeksiyonu yapıldı. Reoperasyon sonrası makuler delik kapandı. Nüks (makuler deliği 6 ay kapalı kalan) makuler delik olgusu ise tekrar ameliyat olmayı kabul etmedi. Son yapılan

**Tablo 1:** Olguların pre- ve post-operatif EDGK ve GİB ortalamaları

	Pre-op EDGK (Snellen)	Post-op EDGK (Snellen)	p*	Pre-op GİB (mmHg)	Post-op GİB (mmHg)	p**
Ort ± SD	0,12 ± 0,09	0,19±0,12	<0,05	14,36 ±2,68	14,54 ± 2,93	>0,05

EDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri, GİB: göz içi basıncı, pre-op: preoperatif, post-op: postoperatif son takip, ort: ortalama, SD: standart sapma, Snellen: Snellen eşeli ile alınmış EDGK, \*: Pre- , post- operatif EDGK arasındaki istatistiksel değerlendirme (eşleştirilmiş t testi), \*\*: Pre- , post- operatif GİB arasındaki istatistiksel değerlendirme (eşleştirilmiş t testi).

**Tablo 2:** Olguların fonksiyonel sonuçları

Görme keskinliği	Olgu sayısı (n)	%
EDGK artışı olan	22	73,3
EDGK değişmeyen	7	23,3
EDGK azalan	1	3,34

EDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği

**Tablo 3:** Komplikasyonlar

Komplikasyon	Olgu sayısı (n)	%
Hipotoni	3	10
Katarakt gelişimi	8	26,67
Retina dekolmanı	1	3,34
RPE değişikliği	9	30
Persistan Delik	1	3,34

RPE: Retina pigment epiteli

kontrol muayeneleri esnasında toplam 29 (%96,6) vakada makula deliği anatomik olarak kapalı bulundu. Tüm vakalarda bu sonuçlar OCT ile doğrulandı.

## TARTIŞMA

İdiyopatik makula deliği 55 yaş üstünde 33 / 10000 prevalansla görülmektedir (17,18). Ortalama görülme yaşı 65 olmakla beraber kadınlarda, erkeklere göre daha sık ortaya çıkmaktadır (11). Yaklaşık %10 vakada başlama zamanı farklı da olsa bilateral görülmektedir (17-19). Bizim olgularımızın yaşı 40 ile 84 arasındaydı ve 28 tanesi (%93,3) 55 yaşın üzerindedir. Kadın / erkek oranı ise 9 / 5 idi. 2 olguda (%6,6) aynı zamanda diğer gözde de makula deliği bulunmaktaydı.

Makula deliği cerrahisinde iyi cerrahi sonuçlar ile ilgili faktörler; kısa süreli olması, erken evre delik, ameliyat öncesi yüksek görme keskinliği olarak bildirilmektedir (20,21). Bizim olgularımızdaki deliklerin 22 tanesi (%73,3) evre 3, 6 tanesi evre 4 (%20) 2 tanesi ise (%6,7) evre 2 idi. Şikayetlerin süresi 19 hasta (%67,8) tarafından biliniyordu ve 1-24 ay arasında değişiyordu (ort. 9,55 ay). Pre- ve post-operatif EDGK arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0.01$ ,  $p<0.05$ ). Literatürde, makula deliğine uygulanan PPV'nin yüksek anatomik başarıyla birliktelik gösterdiği belirtilmiştir (22,23). Bizim anatomik başarı oranımız da (%96,6) literatürle uyumluluk göstermektedir.

2 veya daha fazla sıra fonksiyonel görme keskinliği artışı elde ettikleri olgu oranı, literatürde %45 ile %85 arasında değişmektedir (24-26) Çalışmamızda görme artışı olan olguların oranı %73,3 (22 olgu) olarak bulduk. Fonksiyonel başarı kriterine uyan olgu oranı %56,6 (17 olgu) oldu. Son muayenede 7 gözde (%23,33) EDGK değişmezken bir gözde (%3,34) EDGK azalmış olarak bulundu.

Çeşitli çalışmalarda nüks delik oranı %4,8 ile %23 arasında değişmektedir (27,28) Nüks cerrahiden 2-22 ay (ort. 12,5 ay) sonra olmaktadır. Bizim nüks oranımız %3,4 oldu ve olgu reoperasyon istemedi. Mester ve ark. makula deliği cerrahisi geçirenlerde retina dekolmanı gelişme oranını %7 olarak vermişlerdir (28).

Banker ve ark. yaptıkları çalışmada bu oranı %11 olarak bildirmişlerdir (29). Makula deliği cerrahisi geçiren 98 olguluk bir seride retinal yırtık veya retina dekolmanı oranı %17 bulunmuştur (30). Çalışmamızda postoperatif retina dekolmanı gelişen olgu sayısı bir (%3,34) bulundu. Bu olguda retina dekolmanı postoperatif 2. ayda gelişti. Olgu, PPV ile başarıyla tedavi edildi. Ve son kontrolünde retina yatışık ve delik kapalı olarak gözlemlendi.

Daha önceki çalışmalarda postoperatif erken dönem GİB değerleri bildirilmiş olup, çoğunlukla postoperatif uzun dönemde (1. ay sonrası) GİB değişikliği gözlenmemiştir (12,13). Ancak Ibera ve ark. ve Yanyalı ve ark., GİB'de postoperatif ilk günde anlamlı düşüş bildirmişlerdir (10,11). Bizim çalışmamızda ise, postoperatif 1. günde 3 gözde ciddi hipotoni tespit edildi. 2 olguda postoperatif 5. günde cerrahi müdahaleye gerek kalmaksızın GİB değerlerinde normal seviyelere yükseldi. 1 hastada ise düzelmeyen GİB nedeniyle 8. günde intravitreal C3F8 enjeksiyonu uygulanmıştır. GİB değerleri normal seviyeye gelen bu hastamızda koroid dekolmanı, katlantıları, vitreus hemorajisi veya endoftalmi gibi komplikasyonlar görülmemiştir fakat bu vakada persistan makuler delik saptanmıştır. Daha sonra olguya 8. Günde intravitreal C3F8 enjeksiyonu ve 20.günde 25G revitrektomi yapıldı ve makuler delik sonraki takiplerde kapalı olarak izlendi.

Literatürde postoperatif katarakt insidansı için %18 – 80 arası değişken oranlar bildirilmiştir (31-33). Bizim çalışmamızda ise %26,6 katarakt gelişimi gözlemledik. Katarakt gelişimi ortalama 9. ayda oldu. Bu 9 olguya fakoemülsifikasyon cerrahisi ve katlanabilir GİL implantasyonu yapıldı. 6 gözde EDGK artarken 2 gözde ise değişmedi.

**Çalışmamızın kısıtlılıkları;** retrospektif olması, göreceli olarak az sayıda olgunun çalışmaya dahil edilmesi ve diğer vitrektomi çeşitleriyle karşılaştırma yapılmamış olmasıdır.

**Sonuç olarak;** 25 G sütürsüz PPV cerrahisi ile, makula deliği tedavisinde yüksek anatomik ve fonksiyonel başarı mümkün olabilmektedir.

## ÇIKAR İLİŞKİSİ

Tüm yazarlar çıkar çatışması ve finansal ilinti olmadığını beyan eder.

## KAYNAKLAR

1. David B. Nelson, R. Lee Grantham, Dennis M. Marcus: Traumatic Giant Macular Hole. Retina 2001; 21:677-678.
2. Morgan CM, Schatz H: Idiopathic macular holes. Am J Ophthalmol 1985; 99:437-444.
3. Gass JDM: Idiopathic senile macular hole: Its early stages and pathogenesis. Arch Ophthalmol 1988; 106:629-639.
4. Ryan SJ. Retina 5th ed. New York: Saunders 2013. Gaudric A, Tadayoni R. Macula Hole. Chapter 117, p.1969-75.
5. Kanski JJ, Bowling B, editor. Oftamologia clínica. 7th ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2012. p. 629
6. Schepens CL. Fundus changes caused by alterations of the vitreous body. Am J Ophthalmol. 1955; 39:631.
7. Reese AB, Jones IS, Cooper WC. Macular changes secondary to vitreous traction. Trans Am Ophthalmol Soc. 1966; 64:123.
8. Worst JGF. Cisternal systems of the fully developed vitreous body in the young adult. Trans Ophthalmol Soc UK. 1977; 97:550-554.
9. Gass JDM. Idiopathic senile macular hole: Its early stages and pathogenesis. Arch Ophthalmol. 1988; 106:629-639.
10. Ibarra MS, Hermel M, Prenner JL, Hassan TS. Longer-term outcomes of transconjunctival sutureless 25 Gauge vitrectomy. Am J Ophthalmol. 2005; 139:831-836.
11. Yanyalı A, Celik E, Horozoglu F, Oner S, Nohutcu AF. 25Gauge transconjunctival sutureless pars plana vitrectomy. Eur J Ophthalmol. 2006; 16:141-147.

12. Fujii GY, De Juan E Jr, Humayun MS, et al. Initial experience using the Transconjunctival sutureless vitrectomy system for vitreoretinal surgery. *Ophthalmology*. 2002;109:1814-20.
13. Rizzo S, Genovesi-Ebert F, Murri S, et al. 25Gauge, sutureless vitrectomy and standard 20-gauge pars plana vitrectomy in idiopathic epiretinal membrane surgery: a comparative pilot study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2006; 19:18 – 20.
14. Chang CJ, Chang YH, Chiang SY, Lin LT. Comparison of clear corneal phacoemulsification combined with 25Gauge transconjunctival sutureless vitrectomy and standard 20-gauge vitrectomy for patients with cataract and vitreoretinal diseases. *J Cataract Refract Surg*. 2005; 31:1198-207.
15. Shimada H, Nakashizuka H, Mori R, Mizutani Y. Expanded indications for 25Gauge transconjunctival vitrectomy. *Jpn J Ophthalmol*. 2005; 49:397-401.
16. Gass JD: Reappraisal of biomicroscopic classification of stages of development of a macular hole. *Am J Ophthalmol*.1995;119:752–759.
17. Ho AC, Guyer DR, Fine SL. Macular Hole. *Surv Ophthalmol* 1998; 42:393-416
18. The Eye Disease Case-Control Study Group. Risk factors for idiopathic macular holes. *Am J Ophthalmol*. 1994; 118:754-761.
19. McCannel CA, Ensminger JL, Diehl NN, Hodge DN. Population-based incidence of macular holes. *Ophthalmology*. 2009;116:1366-139.
20. Wendel RT, Patel AC, Kelly NE, et al. Vitreous surgery for macular holes. *Ophthalmology* 1993; 100:1671-1676.
21. Kim JW, Freeman WR, Azen SP, et al. Prospective randomized trial of vitrectomy or observation for stage 2 macular holes. *Am J Ophthalmol* 1996; 121:605-614.
22. Leonard RE, Smiddy WE, Flynn HW Jr, Feuer W. Long-term visual outcomes in patients with successful macular hole surgery. *Ophthalmology* 1997; 104:1648-1652.
23. Hirata A, Yonemura N, Hasumura T, et al. Effect of infusion air pressure on visual field defects after macular hole surgery. *Am J Ophthalmol* 2000; 130:611-616.
24. Park DW, Sipperley JO, Sneed SR, et al. Macular hole surgery with ILM peeling and intravitreal air. *Ophthalmology* 1999; 106:1392-1398.
25. Haritoglou C, Gandorfer A, Gass CA, Schaumberger M, Ulbig MW, Kampik A. ICG- assisted peeling of the internal limiting membrane in macular hole surgery affects visual outcome: A clinicopathologic correlation. *Am J Ophthalmol* 2002; 134:836-841.
26. Johnson RN, Gass JDM. Idiopathic macular holes. *Ophthalmology* 1988; 95:917- 924.
27. Sulkles DJ, Smiddy WE, Flynn HW, et al. Outcomes of macular hole surgery in severely myopic eyes: A case control study. *Am J Ophthalmol* 2000; 130:335-339.
28. Mester V, Kuhn F. Internal limiting membrane removal in the management of fullthickness macular holes. *Am J Ophthalmol* 2000;129:769-777.
29. Banker AS, Freeman WR, Kim JW, et al. Vision threatening complications of surgery for full-thickness macular holes. Vitrectomy for Macular Hole Study Group. *Ophthalmology* 1997; 104:1442-1452.
30. Park SS, Marcus DM, Duker JS, et al. Posterior segment complications after vitrectomy for macular hole. *Ophthalmology* 1995; 102:775-781.
31. Freeman W, Azen S, Kim J, et al. Vitrectomy for the treatment of full-thickness stage 3 or 4 macular holes. *Arch Ophthalmol* 1997; 115:11-21.
32. Haritoglou C, Gass CA, Schaumberger M, et al. Long-term follow-up after macular hole surgery with ILM peeling. *Am J Ophthalmol* 2002; 134:661-666.
33. Singh S, Byanju R, Pradhan S, Lamichhane G. Retrospective Study on Outcome of Macular Hole Surgery. *Nepal J Ophthalmol*. 2016; 8:139-143.





## Evaluation of Ischemic Stroke and Transient Ischemic Attack Patients Admitted to the Emergency Department

Acil Servise Başvuran İskemik İnme ve Geçici İskemik Atak Hastalarının Değerlendirilmesi

 Serpil Soyudođru<sup>1</sup>,  Yonca Senem Akdeniz<sup>2</sup>,  Afşın İpekci<sup>2</sup>,  İbrahim İkizceli<sup>2</sup>

1- İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Taksim Gaziosmanpaşa Uygulama ve Eğitim Merkezi, İstanbul, Türkiye.

2- İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

### ABSTRACT

**Aim:** This study was aimed to analyze the characteristics outcomes and the length of stay in the emergency department by evaluating patients admitted to the emergency department and diagnosed with ischemic strokes and transient ischemic attack.

**Material and Method:** Patients diagnosed with cerebrovascular infarction and transient ischemic attack, who were admitted to the emergency department between 01.01.2015 and 31.12.2015, were evaluated in this study. Patients diagnosed with acute ischemic strokes or transient ischemic attack, who were aged 18 years and over, and who accepted being in the study were evaluated prospectively. In our study, patients' demographic characteristics, vital signs, characteristics associated with ischemic stroke, laboratory examination and test results, performed treatments, length of stay in the emergency department, and outcomes were evaluated.

**Results:** A total of 122 patients were included in this study. Fifty-two of them were female, 70 of them were male. The mean age of all patients was 66.25±13.51 years. When the patients were questioned about the onset of their complaints, 56 patients were admitted to the hospital in 3-6 hours, followed by 31 patients who were admitted after 24 hours. When chronic illness history was questioned, the most common one was hypertension (63%), followed by diabetes (49%). In our study, 40 patients (32.8%) were identified as smokers, 82 patients (67.2%) as non-smokers. There were 45 patients (36.9%) with atrial fibrillation. The incidence of left middle cerebral artery infarction was more frequent in females than males ( $p < 0,05$ ). Response time to an emergency consultation from neurologists was 68.91 ± 68.90 minutes on average. The average length of stay of patients in the emergency department were 2.55±2.07 days. The most frequent period for diseases was January (22%), followed by February (13.1%).

**Conclusion:** Male sex, advanced age, and comorbidities such as hypertension and diabetes are risk factors for ischemic strokes and transient ischemic attacks. In women, ischemic infarction is more common in the left middle cerebral artery irrigation area. Diseases are mostly seen during wintertime. Unfortunately, patients are admitted to the emergency department late. Informative public studies are needed on this subject. The waiting time of the patients in the emergency department is over 24 hours, and the consultations are not responding fast enough. It is necessary to solve the problem of free bed absence in the clinical departments.

### ÖZET

**Amaç:** Acil servise başvuran iskemik inme ve geçici iskemik atak hastalarını değerlendirerek, demografik özelliklerini araştırmayı ve acil serviste kalma sürelerini belirlemeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma Acil Servise 01.01.2015 ile 31.12.2015 tarihleri arasında başvuran iskemik inme ve geçici iskemik atak hastaları değerlendirilerek yapılmıştır. Çalışmayı kabul eden, 18 yaş ve üzerinde, iskemik serebrovasküler olay ve geçici iskemik atak tanısı alan hastalar prospektif olarak incelenmiştir. Hastaların demografik özellikleri, vital bulguları, iskemik inme ile ilgili özellikler, yapılan tetkikler ve tetkik sonuçları, yapılan tedaviler, acil serviste yatış süreleri ve sonlanım durumları değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Çalışmaya toplam 122 hasta dâhil edilmiştir. Hastaların 52 tanesi kadın, 70 tanesi erkek cinsiyettedir. Tüm hastaların yaş ortalamaları 66,25±13,51 yıldır. Hastaların acil servise şikâyetlerinin başlanmasından en sık 3-6 saat ve ikinci sıklıkta 24 saatten sonra başvurmuşlardır. En sık eşlik eden kronik hastalıklar hipertansiyon (%63) ve takiben de diyabettir (%49). Çalışmamızdaki hastaların %32,8'sinin sigara kullandığı, %67,2'sinin sigara kullanmadığı saptanmıştır. Hastaların 45'inde (%36,9) atriyal fibrilasyon vardır. Sol orta serebral arter infarktının kadınlarda erkeklere göre daha sık görülmesi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0,05$ ). Nörologların acil konsültasyonuna cevap verme süreleri ortalama 68,91±68,90 dakikadır. Hastaların acil serviste ortalama kalış süresi 2,55±2,07 gündür. Hastalıkların en yoğun olarak görüldüğü dönem Ocak (%22) ve Şubat (%13,1) aylarıdır.

**Sonuç:** Erkek cinsiyet, ileri yaş ve hipertansiyon, diyabet gibi eşlik eden hastalıklar iskemik inme ve geçici iskemik atak geçirme açısından risk oluşturmaktadır. Kadınlarda sol orta serebral arter sulama alanında iskemik infarkt daha fazla görülmektedir. Hastalıklar daha çok kış aylarında görülmektedir. Hastalar acil servise geç başvurmakta. Bu konuda toplumu bilgilendirici çalışmalara ihtiyaç vardır. Hastaların acil serviste bekleme süreleri 24 saatin üzerindedir ve konsültasyonlara yeteri kadar hızlı cevap verilmemektedir. Servislerde yatak açılmama sorununun çözümü gerekmektedir.

### Key Words:

Emergency Department, Ischemic Stroke, Transient Ischemic Attack, Demographic characteristics.

### Anahtar Kelimeler:

Acil servis, İskemik inme, Geçici İskemik Atak, Demografik özellikler.

Received: 26.09.2019

Accepted: 15.10.2019

**Correspondence:** Yonca Senem Akdeniz, MD Istanbul University Cerrahpasa Faculty of Medicine, Emergency Department, Istanbul, Turkey.

**Email:** ysa@istanbul.edu.tr **Phone:** +90 5387790379

**Cite this article as:** Soyudođru S, Akdeniz YS, İpekci A, İkizceli İ. Evaluation of Ischemic Stroke and Transient Ischemic Attack Patients Admitted to the Emergency Department. Phnx Med J. 2020;2(1):16-24.

## GİRİŞ

İnme serebrovasküler hastalığa (SVH) bağlı olarak gelişen, ani yerleşimli, fokal nörolojik bir sendromu ifade etmektedir (1). Dünya Sağlık Örgütü inmeyi “hızla gelişen ve 24 saat veya daha uzun süren ya da ölümlle sonuçlanabilen, serebral işlevlerin fokal veya global bozukluğuna bağlı bulgular” olarak tanımlamaktadır (2,3). İnme olgularının %80-85’ i iskemik, %15-20’ si hemorajik kökenlidir (4).

Geçici iskemik atak (GİA) terimi iskemik kökenli olduğu düşünölen, genellikle bir damar alanı ile sınırlanan, kısa (maksimum 24 saat), fokal serebral fonksiyon kaybı epizotlarını ifade eden klinik bir durumdur (5).

Akut inme, Türkiye’ de kalp hastalıkları ve kanserin ardından en sık üçüncü ölüm nedeni olup tüm Dünyada da morbidite ve mortalitenin sık nedenleri arasındadır ve yaş arttıkça görülme sıklığı artar (6-8). ABD’de her yıl 700.000 yeni inme olgusu saptanmakta ve bu hastaların da %20’ si aynı yıl içerisinde ölmektedir (9,10).

Amerikan kalp cemiyyetinin 2019 yılı istatistiksel analiz raporuna göre 20 yaş üstü inme sayısı tahmini olarak 7 milyondur ve prevalansı %2,5 civarındadır (11). Ayrıca 18 ile 54 yaş arasında inme tanısı ile hastaneye yatışlarda belirgin bir artış saptanmıştır (8,11). İnme sebebi %90 civarında hipertansiyon, hiperglisemi, hiperlipidemi, obezite ve böbrek yetmezliği gibi düzeltilebilecek risk faktörleri yüzündendir (11). % 74 oranında ise sigara, sedanter yaşam ve sağlıksız beslenme sebebiyledir (11). Ayrıca hava kirliliği % 29 oranında suçlu bulunmuştur (11). İnme yaşı gittikçe düşmektedir ve inme tanısı alan hasta sayısı, mortalite ve morbidite oranı da artmıştır (8,11). İnmelerin çoğu düşük ve orta gelirli ölkelerde görölmektedir (8,11).

Ulusal Nörolojik Bozukluklar ve İnme Enstitüsü (NINDS) rehberlerine göre hasta acil servise ulaşmasından itibaren 3 saat içinde servise transfer edilmelidir (12). Fakat hasta yatak sayılarındaki kısıtlılık buna mani olmakta, inme ve GİA hastalarının acil serviste kalış sürelerini uzatmaktadır. Yapılan çalışmalarda iskemik inmeli hastaların acil serviste ortalama kalış süreleri 5 saat olarak bildirilmiştir (13, 14,15). Ülkemizde yapılan bir çalışmada hastaların acil serviste ortalama 21,5±30,5 saat izlendiği belirlenmiştir (16).

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma 03.12.2014 tarih ve 83045809/604.01/02-264564 sayısı ile Cerrahpaşa Tıp Fakóltesi Klinik Araştırma Etik Kurulu izni ile yapılmıştır. Prospektif gözlemsel bir klinik çalışma olup, yıllık erişkin hasta sayısı 54.369 (2015 yılı) olan bir üniversite hastanesi acil servisine 01.01.2015 ile 31.12.2015 tarihleri arasında başvuran iskemik inme (İİ) ve GİA hastaları değerlendirilerek yapılmıştır.

Çalışmaya katılmayı kabul eden, 18 yaş ve üzeri acil servise başvurup İİ veya GİA tanısı alan hastalar çalışmaya alınmıştır.18 yaşından küçük hastalar,

gebeler, akut koroner sendrom tanısı alanlar, akut pulmoner tromboembolisi olanlar, epilepsi öyküsü veya aktif epileptik atağı olan hastalar, migren öyküsü bulunanlar, travma hastaları, intrakraniyal kitlesi olanlar, multipl skleroz öyküsü olan ya da yeni tanı alan hastalar, hemorajik serebrovasküler olay geçiren hastalar, İİ ve GİA tanısı olmayan hastalar ve çalışmaya katılmak istemeyen hastalar çalışmadan dışlanmıştır.

## Verilerin Toplanması

Acil servise 12 ay boyunca başvuran ve dâhil etme kriterlerine uyan tüm hastalar ardışık olarak çalışmaya alınmıştır. Bir hastanın başvurusu bir kez alınmıştır.

Çalışmaya dâhil etme kriterlerini karşılayan hastaların demografik bilgileri, başvuru şikâyet (ler)i, başvuru tarihi ve saati, şikâyetlerinin başlama tarih ve saati, şikâyetlerin devam etme süresi, özgeçmişleri, kullandığı ilaçları, biyokimyasal test sonuçları, görüntöleme sonuçları, tanı, tedavi, yatış süresi ve sonlanma durumu, vital bulguları (kan basıncı, ateş, nabız, solunum sayısı ve pulsoksimetre) fizik muayene bulguları, GKS skorları çalışma formuna kaydedilmiştir. Hastalardan mevcut durumları için yapılan tetkikler dışında ek tetkik istenmemiştir.

Hastaların hastane başvurusunda çekilmiş olan 12 derivasyonlu elektrokardiyografileri, tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, PTT-aPTT düzeyleri, hastalara istenen nöroloji konsültasyonu saati ve medula sistemine resmi cevap yazılana kadar geçen süre de kaydedilmiştir.

## Çalışma Süreci

Akut inme ve GİA ön tanısı düşünölen tüm hastalar, kontrendikasyonu yoksa ilk aşamada intrakraniyal kanama açısından beyin tomografisi (BT) ile değerlendirilmiştir.

Tüm Beyin BT çalışmaları Brilliance CT 16 Model Çok kesitli Bilgisayarlı Tomografi Cihazı (Philips Medical Systems (Cleveland) OHIO 44143, USA) ile gerçekleştirilmiştir.

Beyin BT de akut patolojik bulgu saptanmayan hastalar, eğer manyetik rezonans görüntöleme (MRG) incelemesi için kontrendikasyonu yoksa iskemik difüzyon kısıtlaması açısından daha ayrıntılı inceleme amacıyla kontrastsız MRG ile değerlendirilmiştir.

Tüm MRG incelemeleri 1,5-Tesla MR ünitesi (Siemens Magnetom Symphony; Siemens, Erlangen, Germany) ve 1,5-Tesla MR ünitesi (Siemens Magnetom Alanto; Siemens, Erlangen, Germany) cihazlarla gerçekleştirilmiştir.

MRG incelemeleri; beyin difüzyon MRG ve T2 ağırlıklı görüntüler alınarak yapılmıştır. Merkezimizde difüzyon MRG incelemeleri ile değerlendirme yapılırken, Radyoloji bölümünün kararı ile iskemik yükün değerlendirilebilmesi için T2 ağırlıklı kesitler de rutin olarak incelemeye dâhil edilmektedir. MRG incelemeleri difüzyon kısıtlaması açısından incelenmiştir.

İİ ve GİA tanısı alan hastalardan hastaneye yatış kararı verilenler çalışma ekibi tarafından hastanede kaldıkları

sürece, günlük olarak fizik muayene bulguları ve nörolojik muayeneleri yapılmış ve tekrar GİA/inme atağı açısından sorgulanmıştır.

GİA tanısı alan ve düşük riskli kabul edilerek uzman görüşü ile ayaktan takibine karar verilen hastalar Nöroloji polikliniğine yönlendirilerek taburcu edilmiştir.

Yine aynı hastalar, hastane bilgi sisteminden de tekrarlayan ataklar ve son tanılar açısından takip edilmiştir.

#### Veri Analizi – İstatistiksel Yöntem

Tüm veriler bilgisayar sistemine Microsoft Excel for Mac 2011 ile girilmiş ve IBM SPSS Statistics for Mac 22.0 (SPSS Inc., Chicago, USA) programına kaydedilerek istatistiksel analizler yapılmıştır.

İstatistiksel analiz olarak, tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma, yüzde dağılımı) kullanılmıştır.

Ortalamalar “ortalama  $\pm$  standart sapma” şeklinde verilmiştir. Ki-kare/Fischer'in testi, kategorik değişkenler arasındaki karşılaştırmalar için kullanılmıştır.

Sürekli değişkenlerin normal dağılımı için Kolmogorov

- Smirnov testi, normal dağılımlı parametrik değişkenlerin karşılaştırmasında Student t testi, normal dağılımlı olmayan sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

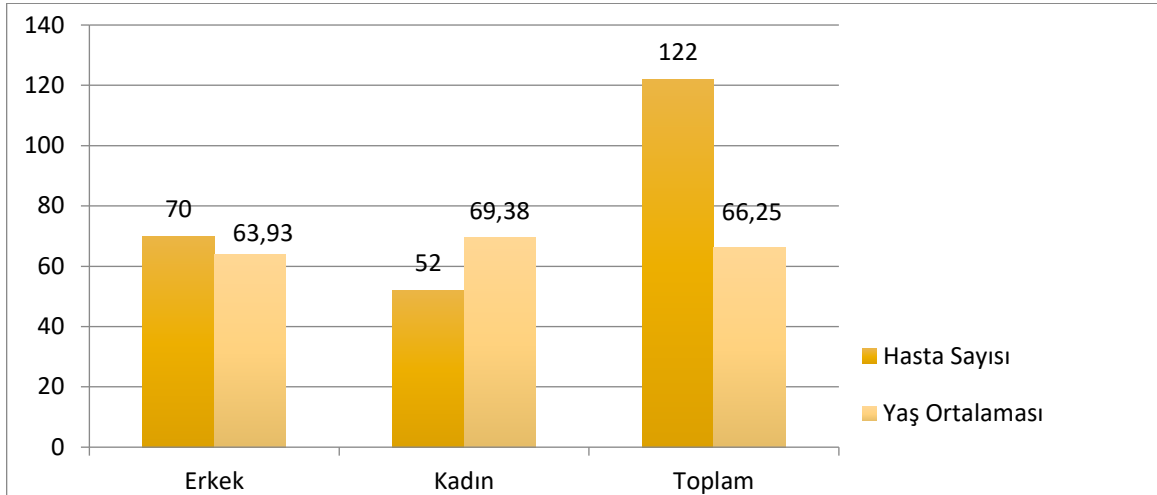
P <0.05 değeri tüm analizlerde istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

#### BULGULAR

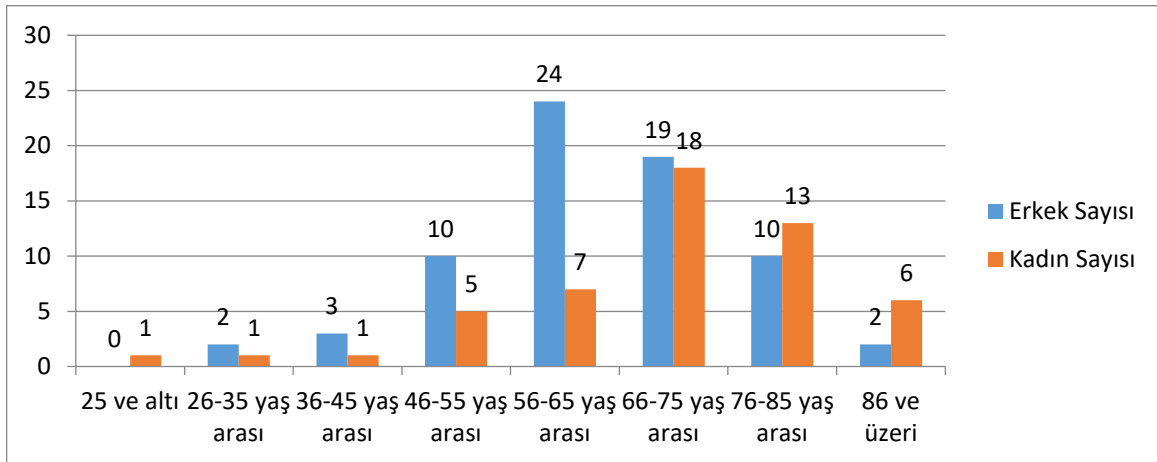
##### Hastaların Demografik Özellikleri

Bu çalışmaya toplam 122 hasta dâhil edilmiştir. Hastaların 52 (%42,7) tanesi kadın, 70 (%57,3) tanesi erkek cinsiyettedir. Tüm hastaların yaş ortalamaları  $66,25 \pm 13,51$  yıl, kadın hastaların yaş ortalaması  $69,38 \pm 14,48$  yıl ve erkek hastaların yaş ortalaması  $63,93 \pm 12,35$  yıl olarak bulunmuştur. Hastaların cinsiyetlere göre yaş ortalamalarının dağılımı Grafik 1'de verilmiştir.

Çalışmamızda en fazla hasta sayısı 66-75 yaş aralığında görülmüş olup en az sayıda hastayla 25 yaş altında karşılaşılmıştır. Grafik 2' de hastaların yaş gruplarına göre dağılımı görülmektedir.



**Grafik 1.** Acil Servise Başvuran İskemik İnme ve Geçici İskemik Atak Hastalarının Cinsiyetlere Göre Yaş Ortalamalarının Dağılımı



**Grafik 2.** Acil Servise Başvuran İskemik İnme ve Geçici İskemik Atak Hastalarının Yaş Gruplarına Göre Dağılımı



**Hastaların Öyküleri Ve Fizik Muayene Bulguları**

Yapılan değerlendirmeler neticesinde GİA tanısı alan 10 (%8,19) hastamız olup 6'sı erkek (%60), 4'ü kadındır (%40). SVO tanısı alan erkek hasta sayımız 64, kadın hasta sayımız 48'dir.

Hastaların şikâyetleri incelendiğinde en çok başvuru şikâyeti konuşma bozukluğu olup 51 hasta (%41) bu sebeple acile başvurmuştur. İkinci sırayı sol tarafta güçsüzlük (%36), üçüncü sırayı ise baş dönmesi (%27) almıştır (Tablo 1).

**Tablo 1.** Acil Servise Başvuran İskemik İnme ve Geçici İskemik Atak Hastalarının Başvuru Şikâyetlerine Göre Dağılımı

Şikâyetler	Şikâyeti Olan Hasta Sayısı n*	Şikâyeti Olan Hastalar %*
Konuşma bozukluğu	51	41,8
Sol tarafta güçsüzlük	45	36,9
Baş dönmesi	33	27,0
Sağ tarafta güçsüzlük	30	24,6
Bilinç bozukluğu	20	16,4
Yüzde asimetri	17	13,9
Bayılma	10	8,2
Halsizlik	9	7,4
Bulantı-kusma	9	7,4
Görme bozukluğu	7	5,7
Baş ağrısı	6	4,9
İnkontinans	2	1,6

\* Hastaların birden çok başvuru şikâyeti mevcuttur.

**Tablo 2.** Acil Servise Başvuran İskemik İnme ve Geçici İskemik Atak Hastalarının Kronik Hastalık Öykülerine Göre Dağılımı

Komorbidite	Hastalığı Olanlar n	Hastalığı Olanlar %
Hipertansiyon	77	63,1
Diabetes mellitus	49	40,2
Koroner arter hastalığı	38	31,1
Serebro vasküler hastalık	31	25,4
Hiperlipidemi	13	10,7
Kronik böbrek yetmezliği	13	10,7
Demans	9	7,4
Malignite	8	6,6

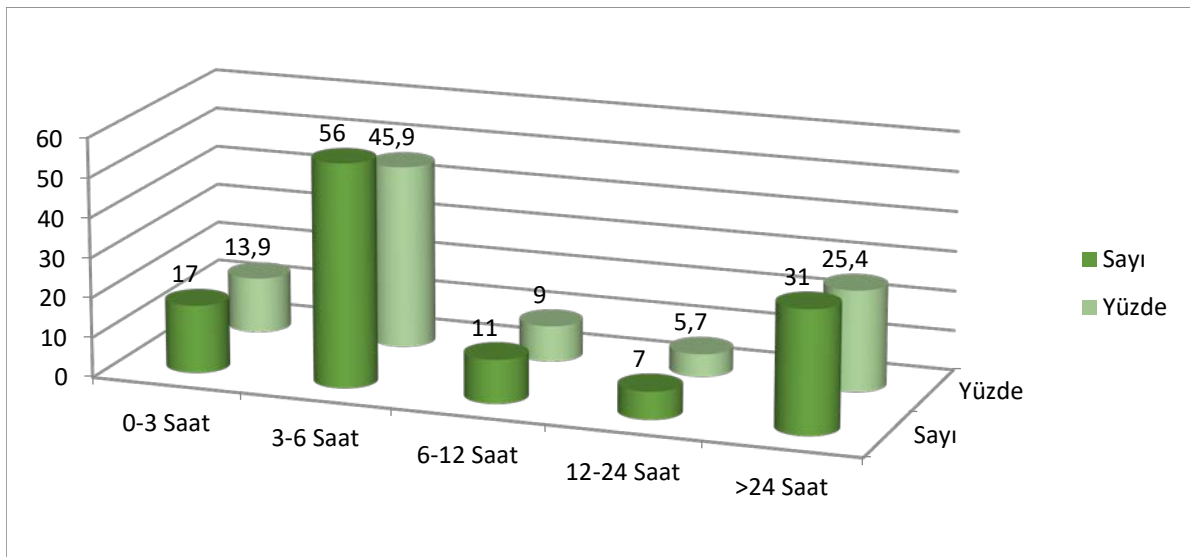
Nörolojik muayenelerinde motor defisiti olan 38 (%31), konuşma bozukluğu olan 69 (%56), yüzünde asimetri saptanan 17 (%13,9) kişi görülmüştür.

Hastaların şikâyetlerinin başlama süreleri sorgulandığında; en fazla (56 hasta) 3-6 saat arasında ve ikinci sıklıkta (31 hasta) 24 saatten sonra hastanemize başvurdukları öğrenilmiştir (Grafik 3).

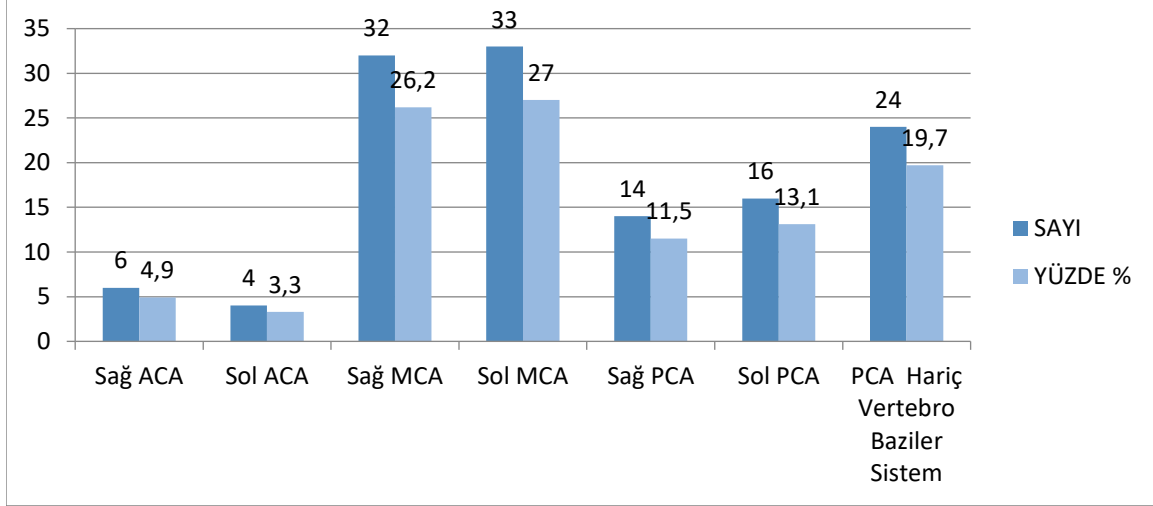
Çalışmamızda hastalar kronik hastalık öykülerine göre incelendiğinde birinci sırada hipertansiyon (%63), ikinci sırada diyabet (%49) görülmüştür. Hastaların öz geçmişindeki hastalıkların dağılımı Tablo 2'de verilmiştir.

Hastaların başvuru anında ritim anormallikleri açısından elektrokardiyografileri incelendiğinde hastalardan 45' inde (%36,9) atriyal fibrilasyon varlığı tespit edilmiştir.

Çalışmamızdaki 40 hastanın (%32,8) sigara kullandığı, 82 hastanın (%67,2) sigara kullanmadığı saptanmıştır.

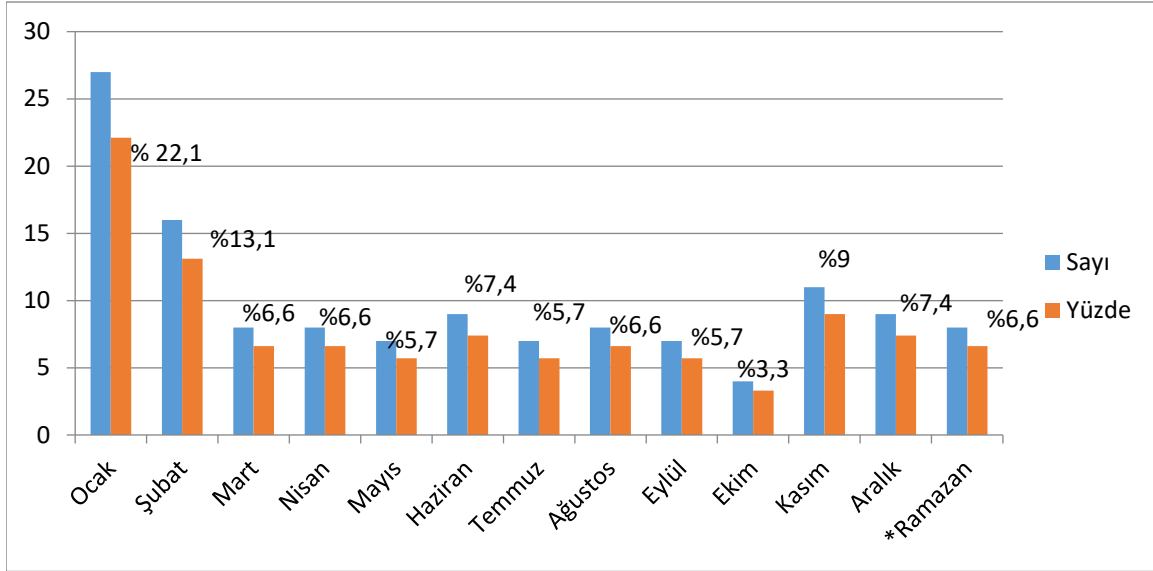


**Grafik 3.** Acil Servise Başvuran İskemik İnme ve Geçici İskemik Atak Hastalarının Şikâyetlerinin Başlama Süresine Göre Dağılımı



**Grafik 4.** Acil Servise Başvuran İskemik İnme ve Geçici İskemik Atak Hastalarının Difüzyon MRG'de Tespit Edilen Patolojik Damar Alanları

ACA (anterior cerebral artery) MCA (middle cerebral artery) PCA (posterior cerebral artery)



**Grafik 5.** Acil Servise Başvuran İskemik İnme ve Geçici İskemik Atak Hastalarının Başvuru Dönemlerine Göre Dağılımı

### Hastaların Görüntüleme Bulguları

Acil Servise Başvuran Akut Serebral İnfarktlı Hastaların 10 (%8,2) tanesinin MR uyumsuz implant taşınması veya dış merkezde çekilmiş Difüzyon MRG mevcut olması sebebiyle Difüzyon MRG çekilmemiştir.

Difüzyon MRG görüntülemelerinde iskeminin en fazla sıklıkta tespit edildiği patolojik damar alanları Sol orta serebral arter (OSA) (%27) ve Sağ OSA (%26,2) sulama alanlarıdır. Çalışmamızda, cinsiyetlere göre patolojik damar alanları değerlendirildiğinde Sol OSA infarktının kadınlarda erkeklere göre daha sık görülmesi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Diğer damar alanlarında iskemi veya infarktın görülme sıklıkları Grafik 4'de gösterilmiştir.

Yapılan değerlendirmeler neticesinde GİA tanısı alan 10 hastamız olup 6'sı erkek, 4'ü kadındır. İİ tanısı alan erkek hasta sayımız 64, kadın hasta sayımız 48'dir. İİ ve GİA için nöroloji konsültan hekimine haber verildikten sonra ilgili hekimin konsültasyona hastane sisteminde cevap yazmasına kadar geçen süre araştırıldığında ortalama  $68,91\pm 68,90$  dakika olarak bulunmuştur. Konsültasyona cevap verme süreleri arasında aşırı dağınıklık ve genişlik olduğundan Standart sapma yüksek çıkmıştır.

### Verilen Tedavi

Hastalar acil serviste görülüp iskemik serebrovasküler hastalık ya da GİA tespit edildiğinde, nöroloji konsültan hekiminin önerisiyle 93 hastaya ASA+Enoksaparin kombine tedavisi verilmiş olup 13 hastaya yalnızca ASA, 11 hastaya yalnızca

Enoksaparin, 3 hastaya trombolitik tedavi ve 2 hastaya da ASA+ heparin infüzyon tedavisi verilmiştir.

### Sonlanım

Acil serviste 24 saatten daha uzun süre kalan hastalar acil serviste yatmış kabul edilmiş olup bu hastalar 93 kişidir. Hastaların acil serviste ortalama kalış süresi  $2,55\pm 2,07$  gündür.

Acil servise başvurup ilk ve acil tedavilerini aldıkları süre içinde hayatını kaybeden hasta olmamıştır. Başvuran hastalardan 105 (%86,06) tanesinin takip ve tedavisinin devamı için acil servis ya da nöroloji servisine yatırılması yapılmıştır. Hastalardan 2 (%1,63) tanesinin dış merkeze servis şartlarında takibi için sevki yapılmış olup, 4 (%3,27) hastanın yoğun bakım ünitesine yatırılması yapılmıştır. 11 (%9,01) hasta ise tedavilerini ayaktan almak ve ileri araştırma için nöroloji polikliniğine başvurmak üzere taburcu edilmiştir.

Hastalığın en yoğun olarak görüldüğü dönem Ocak (%22) ve Şubat (%13,1) ayları olarak görülmüştür. Hastaların % 42,6'sı kış mevsiminde başvurmuştur.

Ramazan Dönemi olarak gösterilebilecek olan 2015 19 Haziran-17 Temmuz tarihleri arasında acil serviste görülen İİ ve GİA hasta sayılarında artış ya da olağanüstü durum saptanmamıştır. Hasta sayılarının aylara göre dağılımı Grafik 5'de gösterilmiştir.

### TARTIŞMA

Yaşınme için önemli bir risk faktörüdür. Aksoy ve ark. (17) akut iskemik inmeli hastaların yaş ortalamasını  $65,79\pm 12,43$ , Hakbilir ve ark. (18)  $65,19\pm 12,89$ , Gül ve ark. (19)  $67\pm 14$  yıl olarak bulmuştur. Oruç e ark.'nın çalışmasında ise olarak  $66,45\pm 10,56$  saptanmıştır (20). Bizim çalışmamızda ( $66,25\pm 13,51$ ) da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Kıyan ve ark.'nın (16) ve Özer ve ark.'nın (21) yapmış olduğu çalışmada vakaların %5' inin genç inme (45 yaş altı) olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızda bu oran (%6,55) literatürle uyumludur. Mozaffarian ve ark.'nın 2016 yılına ait verilerinde; genç yaşlarda erkeklerin kadınlardan daha yüksek inme insidansına sahip olduğu, 75 yaş ve üzerinde bu insidansın tersine döndüğü ve kadınlarda daha yüksek oranda inme görüldüğü bulunmuş (22). İnme insidansına göre bakıldığında bizim çalışmamızda Bizim çalışmamızda 122 hastadan 75 yaş altında 88 hasta görülmüş olup bunlardan 57 tanesi (%64,77) erkek, 31 tanesi (%35,23) kadın cinsiyeteydi. 75 yaş ve üzerindeki hastalar incelendiğinde hasta sayısı 34 olup bu hastalardan 13'ü (%38,24) erkek, 21'i (%61,76) kadındı. Tüm hastalara göre 75 yaş üzerinde kadın hastalar %15,57, erkek hastalar %9,83 oranındaydı. Bu bulgularımız literatürle uyumlu çıkmıştır.

Deveci ve ark.'nın (23) yaptığı çalışmada iskemik inmeler %59,1 erkek, %40,9 oranında kadın, Karaman ve ark.'nın (24) yaptığı çalışmada ise %59,1'i erkek, %40,8'i kadın olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamız (%42,7 kadın, %57,3 erkek) literatürle uyumludur.

Kleindorfer ve ark.'nın yapmış olduğu bir çalışmada, iskemik inmenin bayanlarda, GİA'nın erkeklerde daha

sık gözleendiği bulunmuştur (25). Bizim çalışmamızda da GİA erkeklerde (erkekler %60, kadınlar %40) daha fazla görülmüştür. Persky ve ark. (26) erkekleri kadımlarla kıyasladıklarında erkeklerin her yaşta kadımlara göre daha yüksek riske sahip olduklarını bulmuştur. Fakat 35 ve 44 yaşları arasında ve 85 yaş üstünde kadınlar erkeklerle benzer ya da daha yüksek risk oranlarına sahiptir demişlerdir (26, 27). Bizim çalışmamızda 35 ve 44 yaşları arasında 5 hasta görülmüş olup bu hastalardan 4' ü (%80) erkek, 1'i (%20) kadın cinsiyeteydi. 85 yaş ve üzerinde 10 İSH hastası görülmüş olup 3'ü erkek (%30), 7'si (%70) kadın cinsiyeteydi. Çalışmamızın verilerinin literatürden farklı çıkması belirtilen yaş gruplarındaki hasta sayımızın az olmasından veya çalışmaların farklı ırk ile ve farklı coğrafyalarda yapılmış olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Kıyan ve ark.'nın (16) yapmış oldukları çalışmada hasta şikâyetlerinin ortalama  $13,0\pm 18,5$  saat önce başladığı ve hastaların %20,5'inin şikâyetlerin başlangıcından itibaren ilk 3 saat içinde başvurduğu görülmüş. Gargano ve ark.'nın yaptıkları 1922 kişilik bir çalışmada ise acil servise ilk 2 saat içinde başvuran hastalar %18,6 iken 2-6 saat arasında başvuran hastalar %22 ve 6 saatten daha geç başvuran hastalar %59,4'lük oranda bulunmuş (28). Bizim çalışmamızda ilk 3 saat içinde %13,9 (n=17) hastanın başvurduğu ve hasta başvurularının geciktiği görülmüştür (%45,9 3-6 saat, %25,4 24 saatten sonra başvuru). Diğer çalışmalara göre hastaneye erken başvurma konusunda daha geride kalınmasının nedeni bizim hastalarımızın çoğunluğunun dış merkezlerden sevkli gelmesi ve bu süreçte şehrimizin yoğun trafiğinden olumsuz etkilenmeleri olabilir. Serebrovasküler olaylarda tedaviye başlamak için her dakika çok önemliken; değişik aşamalarda gecikmeler yaşanmaktadır. Ferro ve ark. (29) yaptıkları çalışmayla bu gecikmenin %82 oranında hastane dışından kaynaklandığını göstermişlerdir. Keskin ve ark. (30) yaptıkları çalışmada ise hastane öncesinde gecikmenin yaşandığı en önemli sürecin medikal yardım isteme süresinin uzunluğu olduğunu bulmuşlardır. İnme semptomlarının bilinmemesi, bu şikâyetlerin kendiliğinden geçmesinin beklenmesi, durumun ciddiyetinin fark edilememesi ya da hastalığın görmezden gelinmesi sağlık ekiplerinden yardım istenilmesini geciktiren faktörlerdir (31). Tek başına yaşamak, evdeyken veya gece saatlerinde inme geçirmek, referans hastanelerin acil servisleri yerine aile hekimlerine başvurmak geç başvurunun diğer önemli nedenleri arasındadır (32).

Kıyan ve ark.'nın çalışmasına göre hastalar %45,9 oranında sol ya da sağ yan güçsüzlüğüyle başvurmuştur (16). Bizim çalışmamızda da sol tarafta güçsüzlük (%36,9) ikinci en sık şikâyet edilen durumdu, bununla beraber sol (%36,9) ve sağ (%24,6) taraf güçsüzlüğü toplamda %61,5 gibi yüksek bir değerle en sık şikâyet edilen durumdu. Kıyan ve ark.'nın çalışmasında konuşma bozukluğu %30,6 oranında bulunmuştur (16). Bizim çalışmamızda konuşma bozukluğuyla başvurma oranı %41,8'dir. Bilinç değişikliği, baş ağrısı, genel

durum bozukluğu gibi hastaların başvuru şikâyetleri bizim hastanemizde de literatürle uyumlu yoğunlukta görülmektedir. Kerber ve ark.'nın yaptıkları çalışmada (33) baş dönmesinin sadece %3,2'si GİA ya da inme ile ilişkili bulunmuş olup bunların sadece %0,7'sinde izole baş dönmesi görülmüştür. Kıyan ve ark. (16) da benzer şekilde %1,6 oranında baş dönmesi şikâyeti tespit etmiş. Bizim çalışmamızda baş dönmesi şikâyeti (%27) daha yüksekti. Biz çalışmamıza sadece izole baş dönmelerini değil, eşlik eden semptomları olan hastaları da eklediğimiz için sonuç farklı çıkmış olabilir.

İsviçre'de 10,938 normotansif kişiyle yapılan prospektif bir kohort çalışmasında inmelerin %39'u sigara içiciliğiyle ilişkili bulunmuştur (34). Kıyan ve ark.'nın çalışmasında %18,5 (16), Gül ve ark.'nın yaptığı çalışmada bu oran %26 (19), Karaman ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise %32,5 (24) olarak bulunmuş. Bizim sonuçlarımız (sigara kullanımı %32,8) da diğer çalışmalarla uyumlu gözükmektedir.

Kıyan ve ark.'nın (16) çalışmasında %11,3, Gül ve ark.'nın (19), yaptığı çalışmada %35, Karaman ve ark.'nın (24) yaptığı çalışmada %22,5 hastada atriyal fibrilasyon görülmüş. Bizim çalışmamıza katılan hastalardan %32,8'i aktif olarak sigara içicisi idi ve bu sonuçlarımız diğer çalışmalarla uyumlu gözükmektedir.

Kıyan ve ark.'nın (16) yaptıkları çalışmada %58,8, Aksoy ve ark.'nın (17) çalışmasında %63,8, Gül ve ark.'nın (19) yaptığı çalışmada %77, Karaman ve ark.'nın (24) yaptığı çalışmada %81,7 oranında hipertansiyon görülmüştür. Bizim çalışmamızda diğer çalışmalarla uyumlu olarak 47 (%36,9) hastada elektrokardiyografide atriyal fibrilasyon saptandı.

Kıyan ve ark.'nın (16) yaptıkları çalışmada hastaların %35'inde, Aksoy ve ark.'nın çalışmasında (17) %26,8, Gül ve ark.'nın (19) yaptığı çalışmada %33, Karaman ve ark.'nın (24) yaptığı çalışmada %45 oranında diyabet görülmüştür. Bizim çalışmamızda hipertansiyon %63,1 oranındadır ve diğer çalışmalarla benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Farklı çalışmalarda %25, %18, %38, %40 (16, 17, 19, 24) oranlarında koroner arter hastalığı görülmüştür. Bizim çalışmamızda da koroner arter hastalığı %31,1 oranında olup literatürle uyumludur.

Kıyan ve ark.'nın (16) yaptıkları çalışmada hastaların %20,1'inde, Karaman ve ark.'nın (24) yaptığı çalışmada %39,2 oranında geçirilmiş iskemik inme öyküsü saptanmıştır. Bizim çalışmamız da bu oran %25,4 olup diğer çalışmalarla uyumlu bulunmuştur.

Kıyan ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmada hastalara beyin BT ile yapılan görüntüleme %80 hastanın tomografisi normal görülmeyle birlikte %15,3 hastada anterior serebral arter, %4,8 hastada orta serebral arter, %6,5 hastada posterior serebral arter sulama alanında infarkt tespit edilmiş (16). Biz çalışmamızda beyin BT görüntülemeyi öncelikli olarak kanama varsa tespit edilmesi ve o hastaların çalışmadan çıkarılması için kullandık. Hastaların beyin difüzyon MRG görüntüleri kıyaslandığında bizde en sık olarak sırasıyla orta

serebral arter infarktı toplamda %53,2 (sağ %26,2, sol %27), posterior serebral arter infarktı toplamda %24,6 (sağ %11,5, sol %13,1), anterior serebral arter infarktı toplamda %8,2 (sağ %4,9, sol %3,3) oranlarında görüldü. Kıyan ve ark.'nın yaptıkları çalışmada görüntüleme aracı olarak tomografi kullanmaları ve %80 hastada infarkt alanını görememeleri çalışmalarımızın sonuçları arasındaki farklılığı açıklayabilir. Ayrıca çalışmamızda cinsiyetlere göre patolojik damar alanlarını değerlendirdiğimizde sol OSA infarktının kadınlarda erkeklere göre anlamlı olarak daha sık görüldüğünü bulduk. Ancak bu konuda daha fazla sayıda hastayla yapılan başka çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kıyan ve ark.'nın yaptığı 1 yıllık çalışmada tüm hastalara asetil salisilik asit 300mg verildiği, %43,5'ine subkutan veya intravenöz heparin ve 2 hastaya trombolitik tedavi uygulandığı saptanmış (16). Bizim çalışmamızda da hastaların %88'ine asetil salisilik asit, yine %88 hastaya subkutan enoksaparin yapıldı. 3 hastamız (%2,4) trombolitik tedavisi aldı. Verilen tedaviler açısından sonuçlarımızın benzer olduğu görülmüştür.

Kıyan ve ark.'nın yaptığı çalışmada %41,1 hasta nöroloji yoğun bakıma, %4,8 hasta nöroloji servise yatış yapılmış, %11,3 hasta başka merkeze sevk edilmiş olup, %12,1 hasta kendi isteğiyle hastaneden ayrılmış ayrıca acil serviste izlem ve tedavi sonrası hastaların %24,2'si taburcu edilmiş (16). Bizim çalışmamızda hastalarımızın büyük çoğunluğuna (%86) servis yatışı yapılmış olup acil gözlem ya da nöroloji servisi ayırımı yapılmadan servis şartlarında takibi yapılan gruptur. Yoğun bakıma giden hastalarımız %3,2'lik dilimi oluşturmaktadır. Sevk edilen hastalarımız %1,6 gibi çok düşük bir orandadır. Acil serviste yapılan tetkik ve tedavilerinin ardından taburcu edilen hastalarımız %9'luk kısımdır. Sonuçlarımız arasında belirgin farklılık olmasının nedeni; Kıyan ve ark.'nın kliniğinde ara yoğun bakım niteliğinde ayrı bir nöroloji yoğun bakım ünitesinin olması ve yatış endikasyonlarının nöroloji hekimleri tarafından verilmesi, bizim hastanemizde ise böyle bir ara yoğun bakım ünitesinin olmayışı ve yoğun bakım endikasyonu kararının, anestezi ekibi tarafından verilmesi olabilir. Ayrıca hastanemiz acil servisinde yataklı takip ünitemizin olması, ilgili bölümlerde yatak sıkıntısı olduğunda hastaların bir süre acilimizde takip edilmesine olanak sağlamak ve hastaların acil servisimizde kalış sürelerini artırabilmektedir. Bu yüzden dış merkeze hasta sevki oranlarımız düşüktür.

Kıyan ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada hastaların acil serviste ortalama 21,5±30,5 saat izlendiği belirlenmiştir (16). Bizim çalışmamızda bu süre daha uzundur. Bizim hastanemizde acil serviste yataklı takip ünitemizin olması hastaların daha uzun süre burada kalış sebebini açıklamaktadır.

Kıyan ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada hastaların %58'i kış, %40,3'ü ilkbahar döneminde başvurmuş. Ocak ayında %27,4, Mart ayında %19,4, Nisan ayında %15,3 hasta başvurmuş (16). Bizim çalışmamızda en



fazla başvuru Ocak ayında olup %22,1'dir ve onu %13 oranıyla Şubat ayı ve %9 oranıyla Kasım ayı takip etmektedir. Kış mevsiminde başvuran hastalarımız %42,6'lık dilimi oluşturmaktadır. Kış mevsiminde görülen hasta yoğunluğunu açıklayabilmek için çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

## SONUÇ

İnme vakaları hem ülke ekonomisine hem bireylere maddi ve manevi ciddi yük oluşturmaktadır. Erken tanı, tedavi ve uygun yönetimle böyle önemli bir hastalığın ağır sonuçlarının önüne geçebilmek mümkün olabilmektedir. Acil servislere İİ ve GİA'nın erken farkındalığı ve tanı konması, tedaviye erken başlanılmasında son derece önemlidir.

Erkek cinsiyet, ileri yaş ve hipertansiyon, diyabet gibi eşlik eden rahatsızlıkları olan hastalar İİ ve GİA geçirme açısından daha risklidirler. İİ ve GİA hastalarında sigara kullanımı ve atriyal fibrilasyon

nispeten azdır. Kadınlarda sol orta serebral arter sulama alanında iskemik enfarktüs daha fazla görülmektedir. Hastalar acil servise geç başvurmaktadır. Toplumu, İİ ve GİA'yı tanıma, risk faktörlerine karşı korunma, karşılaştıklarında hastanelere başvuru şekli ve süreci konusunda, bilgilendirme ve bilinçlendirmeye yönelik eğitim çalışmalarına ihtiyaç vardır. Hastaların daha hızlı şekilde acil servislere ulaşabilmesi için de sevk sisteminin hızlandırılması ve hasta transport sisteminin trafikten etkilenmesinin önleyecek veya en aza indireyecek düzenleyici çalışmalara ihtiyaç vardır. Hastaların acil serviste bekleme süreleri 24 saatin üzerindedir ve konsültasyonlara yeteri kadar hızlı cevap verilmemektedir. Servislerde yatak açılmama sorununun çözümü gerekmektedir. Hastalıklar daha çok kış aylarında görülmektedir. Bu konuda ülke genelinde daha geniş kapsamlı tanımlayıcı çalışmalar yapılması gerekmektedir.

## Çıkar çatışması

Tüm yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

## KAYNAKLAR

- 1- Ropper AH, Brown RH. Serebrovasküler hastalıklar. Çoban O, Bebek N [Çeviri editörleri]. 8. baskı, Ankara: Güneş Kitapevi; 2006.
- 2- Kumral E, Balkır K. İnme epidemiyolojisi. In: Balkan S, editör. Serebrovasküler hastalıklar. 1. baskı, Ankara: Güneş Kitapevi; 2002: 38-40.
- 3- Sacco PL. Vascular diseases. In: Merrit, Rowland LP, editors. Merrit's neurology. 10th ed. Hagerstown: Williams&Wilkins; 2000: 177-85.
- 4- Lewandowski C, Barsan W. Treatment of acute ischemic stroke. Ann Emerg Med 2001;37:202-16.
- 5- Çoban O. Beyin Damar hastalıklarında Tanımlar, Sınıflama, Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri: Oge AE, Baykan B (editörler). Noroloji. 2. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2015: 235-238.
- 6- Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ: Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. Lancet 2006;367:1747- 1757.
- 7- Onat A, Keleş İ, Çetinkaya A, ve ark. On Yıllık Tekharf Çalışması Verilerine Göre Türk Erişkinlerinde Koroner Kökenli Ölüm ve Olayların Prevalansı Yüksek. Türk Kardiyol Dern Arş. 2001; 29:8-19.
- 8- Katan M, Luft A. Global Burden of Stroke. Semin Neurol 2018;38:208–211.
- 9- Know the Facts, Get the Stats: Our Guide to Heart Disease, Stroke, and Risks. Dallas, Tex: American Heart Association; 2002. Publication No. 55-0576 2002-04.
- 10- American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics—2006 Update. Dallas, Tex: American Heart Association.
- 11- Benjamin et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2019 Update: Summary. Circulation. 2019;139:e56–e528.
- 12- National Institute of Neurological Disorders and Stroke, National Institute of Health. NINDS: Stroke Proceedings: Executive Summary. Proceedings of a National Symposium on Rapid Rapid Identification and Treatment of Acute Stroke Bethesda, MD; 2011.
- 13- From RE, Jr., Gibbs LR, McCallum WG, et al. Critical care in the emergency department: a time-based study. Crit Care Med 1993;21:970-976.
- 14- Nelson M, Waldrop RD, Jones J, et al. Critical care provided in an urban emergency department. Am J of Emerg Med 1998;16: 56-59.
- 15- United States General Accounting Office. Hospital emergency departments. Crowded conditions vary among hospitals and communities.; 2003.
- 16- Kıyan S, Özaraç M, Ersel M, et al. Acil Servise Başvuran Akut İskemik İnme 124 Hastanın Geriye Yönelik Bir Yıllık İncelenmesi. JAEM 2009; 8:3
- 17- Aksoy D, İnanır A, Ayan M, et al. Akut İskemik İnmede Mortalite Ve Morbidite Belirteçleri, Nöropsikiyatri Arflivi 2013; 50: 40-44
- 18- Hakbilir O, Çete Y, Göksu E, Akyol C, Kılıçaslan İ. İnme Popülasyonun Demografik Özellikleri ve G e ç Acil Servis Başvurularının Yeni Tedavi Yaklaşımları Üzerine Etkisi. Turk J Emerg Med 2006;6(3):132- 138.
- 19- Gül M, Cander B, Girişgin S, et al. Akut İskemik İnme ile Akut Faz Reaktanları Arasındaki İlişki, JAEM 2011: 161-4.
- 20- Oruç S, Demirbaş H, Yaman M ve ark. Akut İskemik İnme Olgularında Kocatepe Üniversitesi Nöroloji Kliniği'nin İntravenöz Trombolitik Tedavi Deneyimleri. Türk Beyin Damar Hastalıkları Derg 2015; 21 (3): 189-193.
- 21- Özer İŞ, Sorgun MH, Rzayev S, et al. Genç İskemik İnme Hastalarında İnme Etiyolojisi, Risk Faktörleri ve Hastaların İzlemdeki Fonksiyonel Durumları, Turk J Neurol 2015;21:159-64.
- 22- Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation 2016; 133:e38.
- 23- Deveci Ş, Çelebi A, Aşkın S, et al. Akut İskemik İnme İle Ortalama Trombosit Hacmi İlişkisi, Ege Tıp Dergisi; 2014;53(1):1-6.
- 24- Karaman E, Turtay MG, Colak C, et al. The risk factors and their effects in ischemic stroke. J Turgut Ozal Med Cent 2015;22:225-30.
- 25- Kleindorfer D, Panagos P, Pancioli A, et all. Incidence and short term prognosis of transient ischemic attack in a population –based study. Stroke. 2005;36(4):720-723.
- 26- Persky RW, Turtzo LC, McCullough LD. Stroke in women: disparities and outcomes. Curr Cardiol Rep 2010; 12:6.
- 27- Bushnell C, McCullough LD, Awad IA, et al. Guidelines for the prevention of stroke in women: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2014; 45:1545.
- 28- Gargano JW, Wehner S, Reeves MJ. Presenting Symptoms and Onset-to-Arrival Time in Patients With Acute Stroke and Transient Ischemic Attack, Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, 2011;20: 494-502.

- 29- Ferro JM, Melo TP, Oliveira V, Crespo M, Canhão P, Pinto AN: An analysis of the admission delay of acute stroke. *Cerebrovasc Dis* 1994;4:72-75.
- 30- Keskin O, Kalemoglu M, Ulusoy RE: A clinic investigation into prehospital and emergency department delays in acute stroke care. *Med Princ Pract* 2005;14:408-412.
- 31- Ringleb PA, Bousser MG, Ford G, et al. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis.* 2008;25(5):457- 507.
- 32- Wester P, Radberg J, Lundgren B, Peltonen M. Factors associated with delayed admission to hospital and inhospital delays in acute stroke and TIA: a prospective, multicenter study. *Seek-Medical-Attention-in-Time Study Group. Stroke* 1999;30:40-8.
- 33- Kerber KA, Brown DL, Lisabeth LD, et al. Stroke among patients with dizziness, vertigo, and imbalance in the emergency department: a populationbased study. *Stroke* 2006;37(10): 2484 -2487.
- 34- Li C, Engström G, Hedblad B, et al. Risk factors for stroke in subjects with normal blood pressure: a prospective cohort study. *Stroke* 2005; 36:234.



## Two Important Risk Factors in Imipenem Resistant *Acinetobacter* spp. Infection: Hemodialysis and Hypoalbuminemia

İmipenem Dirençli *Acinetobacter* spp. Enfeksiyonunda İki Önemli Risk Faktörü: Hemodiyaliz ve Hipoalbuminemi

 Merve Sefa SAYAR<sup>1</sup>,  Fatma Aybala Altay<sup>2</sup>,  İrfan Şencan<sup>2</sup>

1-TC SBÜ Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji 2-TC SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

### ABSTRACT

**Objectives:** It is aimed to evaluated factors affecting the development of resistance to imipenem resistant *Acinetobacter* spp. infections with this study.

**Materials and methods:** This study was conducted retrospectively on outpatients treated in the main intensive units of the Diseases and Clinical Microbiology Department of Yıldırım Beyazıt Education and Research Hospital between January 1st, 2008 and December 31st, 2011. The data of the patients, infection control committee follow-up forms, laboratory data in the hospital follow-up system and epicrisis were used in the analysis.

**Results:** 248 patients were included in this study (mean age: 65.1±17.8, 60.9% males). 80.4% of the patients had a comorbid factor (diabetes mellitus, chronic obstructive pulmonary disease, congestive heart failure, malignancy, neurological disorder). Investigating the effects of other antimicrobials, strains with aminoglycoside resistance were statistically significant [p: 0.005]. Dialysis and albumin value <3 g/dl were found to be risk factors [p <0.05]. We also found that the rate of imipenem resistance increased by 3.8 fold and by 2.3 fold when albumin level was below 3.

**Conclusion:** The factors of imipenem resistance were investigated in patients with *Acinetobacter* species in the intensive care unit and in those who developed the infection at the hospital, and early diagnosis of those at risk was found to have great importance in terms of prognosis and mortality. Besides central venous catheter, dialysis and the presence of hypoalbuminemia were found to affect the development of imipenem resistance.

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada, imipenem dirençli *Acinetobacter* spp. enfeksiyonlarında direnç gelişimini etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamızda 1 Ocak 2008 ve 31 Aralık 2011 tarihleri arasında hastanemiz ana yoğun bakım ünitelerinde yatarak takip edilen hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenmiştir. Bu incelemede, *Acinetobacter* spp. 'ne bağlı hastane enfeksiyonu gelişen hastaların bilgileri, enfeksiyon kontrol komitesi takip formları, hastane takip sistemindeki laboratuvar verileri ve epikriz bilgilerinden yararlanılmıştır.

**Bulgular:** Çalışmaya 248 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 65.1±17.8 (n:248) ve % 61'i erkek olarak saptanmıştır. Hastaların %80,4'ünde eşlik eden komorbid bir faktör (Diyabetes Mellitus, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, Konjestif Kalp Yetmezliği, Malignite, Nörolojik bozukluk) bulunmaktadır. İmipenem direncinin gelişiminde diğer antimikrobisyonların etkisi incelendiğinde; aminoglikozid direncinin varlığının risk faktörü olduğu görülmüştür [p:0,005]. Diyalize giren ve albümin değeri <3 g/dl olan hastaların imipenem direncinde bu faktörlerin birer risk faktörü olduğu bulgusuna ulaşılmıştır [p<0,05]. İmipenem direnci gelişimindeki risk faktörlerine yapılan çok değişkenli analizlerde diğer faktörler kontrol edildiğinde; diyalize girmiş olmanın imipenem direnci tahmini rölatif riskini 3.8 kat artırdığı ve albümin düzeyinin 3'ün altında olmasının ise imipenem direnci tahmini rölatif riskini 2.3 kat artırmakta olduğu ortaya konulmuştur.

**Sonuç:** Yoğun bakım ünitelerinde *Acinetobacter* spp. ile hastane enfeksiyonu gelişmiş hastalarda, imipenem direnci varlığını etkileyen faktörlerin bilinmesinin ve imipenem direnci gelişimi açısından riskli hastaların erken tanınmasının prognoz ve mortalite açısından büyük önem taşıdığı görülmüştür. Hastalardaki santral venöz kateter varlığı, öncesinde antibiyotik kullanımı gibi durumların varlığının yanı sıra; diyaliz uygulanmış olması ve hipoalbuminemi direnç gelişiminde etkili olan faktörler olarak tespit edilmiştir.

### Key Words:

*Acinetobacter*,  
Antibiotic resistance,  
Risk factors

### Anahtar Kelimeler:

*Acinetobacter*,  
Antibiyotik direnci,  
Risk faktörleri

### GİRİŞ

Son 20 yıl içinde sağlık bakımı, enfeksiyon kontrol uygulamaları, antimikrobiyal kullanımı ve bakteriyel direnç paternlerinde değişiklikler görülmüştür; bu durum gram negatif mikroorganizmalara bağlı hastane

ilişkili enfeksiyon sıklığını da etkilemektedir (1). *Acinetobacter baumannii* suşları yoğun bakımlarda salgınlara sebep olan; önemli bir nozokomiyal patojendir (2). Sıklıkla çoğul direnç gösteren bakteri; ventilatör ilişkili pnömoni, cilt-yumuşak doku enfeksiyonları, üriner sistem enfeksiyonları, kan

Received: 13.10.2019

Accepted: 08.11.2019

**Correspondence:** Merve Sefa SAYAR, TC. SBÜ. Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Süphan Mahallesi Hava Yolu Kavşağı 1. Kilometre EDREMİT/VAN **E-mail:** drmervefefasayar@yahoo.com **Phone:** +90(432) 444 99 65

**Cite this article as:** Sayar MS, Altay FA, Şencan İ. Two Important Risk Factors in Imipenem Resistant *Acinetobacter* spp. Infection: Hemodialysis and Hypoalbuminemia. Phnx Med J. 2020;2(1):25-34.



dolaşımı enfeksiyonları gibi birçok tabloyla hastane ortamında klinisyenin karşısına çıkmaktadır (3). Aminoglikozidler, kinolonlar ve karbapenemlerin bulunduğu çoğu antimikrobiyale karşı gelişen yüksek direnç oranları, son yıllarda bu bakterinin etken olduğu enfeksiyonlarda ciddi anlamda tedavi sorunlarına yol açarak, olası *Acinetobacter spp.* enfeksiyonu tanısı ile takip edilen hastalarda, ampirik tedavi tercihlerini önemli ölçüde etkilemektedir (4). *Acinetobacter spp.* izole edilen hastaların özelliklerinden dolayı; kolonizasyonu enfeksiyondan ayırt etmek zordur (5). Epidemik *A. baumannii* enfeksiyonlarında yüksek 'Acute Physiology Assessment and Chronic Health Evaluation (APACHE) II' skoru, prematürelilik, cerrahi girişim, üriner ve santral venöz kateter, mekanik ventilasyon ve süresi, öncesinde antimikrobiyal kullanımı (karbapenem, florokinolon, 3.kuşak sefalosporin, aminoglikozid), kan ürünleri kullanımı, kontamine parenteral solüsyon kullanımı, enteral beslenme, hastanede yatış süresi, birimdeki yoğun iş yükü, birimde enfekte veya kolonize hasta yoğunluğunun fazla olması risk faktörleri olarak bilinmektedir (6). Çalışmamızda 2008-2011 yılları arasında hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde *Acinetobacter spp.*'lerinin etken olduğu hastane kökenli enfeksiyonlar irdelenerek; *Acinetobacter spp.* enfeksiyonu gelişen hastalar retrospektif olarak belirlenmiştir. *Acinetobacter spp.* enfeksiyonlarında tedaviyi optimize etmek ve direnç gelişiminde etkili olan risk faktörlerini tanımlamak amacıyla; hastanemizde gelişen imipenem dirençli *Acinetobacter spp.* enfeksiyonlarındaki risk faktörleri çalışmamızda irdelenmiştir.

## MATERYAL VE YÖNTEM

*Acinetobacter spp.*'e bağlı gelişen hastane enfeksiyonlarındaki imipenem direnci ve risk faktörlerini incelemeyi amaçladığımız bu çalışma, 1 Ocak 2008 ve 31 Aralık 2011 tarihleri arasında, 807 yataklı hastanemizin ana yoğun bakım ünitelerinde (anestezi, dahiliye, nöroloji, kalp-damar cerrahi ve cerrahi yoğun bakım) 48 saatten uzun süre yatarak takip edilen 18 yaş üstü hastalarda retrospektif olarak dizayn edilmiştir. Bu çalışmanın T.C. S.B.Ü. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulu tarafından onaylandı (Karar tarihi: 07.01.2019, Karar sayısı: 58/17). Çalışmaya dahil edilen hastaların bilgileri enfeksiyon kontrol komitesi takip formları, hastane takip sistemindeki laboratuvar verileri ve epikriz bilgilerinden yararlanılarak elde edilmiştir. Hastaların kültür üremeleri mikrobiyoloji ve enfeksiyon hastalıkları laboratuvarlarında çalışılmıştır. Kan kültürleri için Bactec 9120 (Becton Dickinson, ABD) ve Bact-Alert 3D (BioMerieux, Fransa) otomatize kan kültür sistemleri kullanılmış olup; diğer kültürler geleneksel yöntemlerle koyun kanlı agara ve 'eosine-metilen blue' (EMB) agara ekim yapılmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları için Müeller-Hinton agarda (Salubris, Türkiye) Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi uygulanmıştır. Antibiyotik duyarlılıklarını bildirirken;

o yıla ait CLSI kriterleri gözetilmiştir. Antibiyotik duyarlılıkları gruplandırılırken orta duyarlı olan mikroorganizmalar dirençli olarak değerlendirilmiştir.

Hastane enfeksiyonu tanısında; CDC'nin 2008 ve 2011 yıllarında önerdiği hastane enfeksiyonları tanımları kullanıldı. Araştırmamızın yapıldığı tarihler arasında *Acinetobacter spp.*'ne etken olduğu hastane enfeksiyonlarının tanısı konularak; antibiyotik tedavisi uygulanan hastalar çalışmaya kabul edildi. Hastane enfeksiyonu tanısı enfeksiyon kontrol hemşireleri ve enfeksiyon hastalıkları uzmanları tarafından konuldu. Her bir hastanın demografik özellikleri, komorbid hastalıkları, enfeksiyon gelişimini kolaylaştırabilecek invaziv girişimleri, üreyen mikroorganizma ve mikroorganizmanın duyarlılık profilleri kaydedildi. Üremelerin tamamında kolistin ve tigesiklin duyarlılığı test edilemedi. Çünkü çalışma başlangıcında kolistin ve tigesiklin *Acinetobacter spp.* enfeksiyonlarının tedavisinde yeni kullanıma girdi ve pratikte de direnç oranları düşük olduğu için antimikrobiyal duyarlılık testleri kullanılmamaktaydı. Çalışmaya dahil edilen *Acinetobacter* suşları imipenem direncine göre; imipenem duyarlı *Acinetobacter spp.* ve imipenem dirençli *Acinetobacter spp.* şeklinde iki gruba ayrılarak istatistikî analizler bu gruplar üzerinden yapıldı.

## İstatistikî Analizler

Tanımlayıcı ve ileri analizler SPSS, Open Epi ve Excel programları kullanılarak yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde; sayısal ve yüzde dağılımları, olası risk faktörlerini değerlendirmek için %95 Güven aralığı, %5 hata payı, tahmini rölatif risk (OR) hesaplamaları kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin değerlendirilmesinde ki-kare, Fisher kesin ki-kare testi, ortalamalar arası farkın değerlendirilmesinde ortalamalar arası farkın anlamlılık testi (normal dağılım gösteren verilerde: independent student t-testi ve normal dağılım göstermeyen verilerde: Mann Whitney U testi) kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi %5 olarak kabul edilmiştir. Lojistik regresyon için model oluşturulmuş ve modele ilk analizlerde direnç gelişimi açısından riskli bulunan faktörler ve istatistiksel anlamlılık düzeyi %20'nin altında olanlar dahil edilmiştir. Daha sonra bu faktörler "back ward wald" yöntemiyle elenerek en son model oluşturulmuştur.

## BULGULAR

Hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde 1 Ocak 2008 ve 31 Aralık 2011 tarihleri arasında toplam 297 hasta hastane kökenli *Acinetobacter spp.* enfeksiyonu tanısı almıştır. *Acinetobacter spp.* kolonizasyonu kabul edilen ve yalnızca enfekte yabancı cismin uzaklaştırılması dışında antimikrobiyal tedavi uygulanmayan beş hasta, ayrıca kültür tekrarında *Acinetobacter spp.* üremesi devam eden 44 hasta çalışma dışında bırakılmıştır. Antibiyoterapi uygulanan 248 hasta çalışma kapsamına alınmış olup; istatistikî analizler bu hastalar üzerinden yapılmıştır. Çalışma süresince 248 hastanın *Acinetobacter spp.*'ne bağlı hastane enfeksiyonu

Tablo 1: Hastaların Tanımlayıcı Özellikleri

Özellikler	(n=248)	
	n	%
<b>Yaş</b>		
Ortalama±SS	65.1±17.8	
Ortanca (Min-Max)	68 (16-98)	
<b>Cinsiyet (Erkek)</b>	151	60.9
<b>Herhangi bir komorbidite varlığı</b>	185	80.4
<b>DM<sup>Y</sup> varlığı</b>	66	29.2
<b>KOAH<sup>Y</sup> varlığı</b>	58	25.8
<b>KKY<sup>Y</sup> varlığı</b>	73	32.6
<b>Malignite varlığı</b>	51	22.2
<b>Nörolojik bozukluk varlığı</b>	88	38.1
<b>Son 1 ayda hastanede yatış öyküsü</b>	50	21.9
<b>Yakın zamanda cerrahi öyküsü</b>	115	48.5
<b>İlk tanısı</b>		
Nörolojik bozukluk	65	26.3
Travma	51	20.6
Solunum	52	21.1
Cerrahi	17	6.9
Genel Durum Bozukluğu	18	7.3
Diğer	44	17.8
<b>Hastanede yatış yapılan yoğun bakım servisi</b>		
Nöroloji	38	15.3
Beyin Cerrahi	43	17.3
Dahiliye	46	18.5
Cerrahi	33	13.3
Anestezi	68	27.4
KDC <sup>Y</sup>	20	8.1
<b>Yoğun Bakım Yatış Süresi (gün)</b>		
Ortalama±SS	65.7±65.1	
Ortanca (Min-Max)	40 (5-356)	
<b>TPN<sup>Y</sup> kullanımı</b>	212	85.8
<b>Arteriyel katater varlığı</b>	97	39.8
<b>Periferik damar yolu açılması</b>	241	97.2
<b>İdrar sondası varlığı</b>	232	97.5
<b>İdrar sondası süresi (gün)</b>		
Ortalama±SS	63.9±62.9	
Ortanca (Min-Max)	40 (2-297)	
<b>Gastro/Kolostomi Varlığı</b>	67	27.2
<b>Gastro/Kolostomi Süresi (gün)</b>		
Ortalama±SS	194.7±578.2	
Ortanca (Min-Max)	76 (6-3650)	
<b>Gastro/Kolostomi Süresi (gün)**</b>		
Ortalama±SS	87.0±68.5	
Ortanca (Min-Max)	74.5 (6-281)	

**Tablo 1 (Devam):** Hastaların Tanımlayıcı Özellikleri

<b>Mekanik ventilasyon varlığı</b>	225	91.5
<b>Mekanik ventilasyon süresi (gün)</b>		
Ortalama±SS	59.0±67.2	
Ortanca (Min-Max)	33.5 (1-355)	
<b>SVK<sup>Y</sup> varlığı</b>	196	83.8
<b>SVK<sup>Y</sup> Bölgesi (Üst)</b>	149	77.6
<b>SVK<sup>Y</sup> Süresi (gün)</b>		
Ortalama±SS	53.7±60.2	
Ortanca (Min-Max)	36.5 (1-356)	
<b>Hastane enfeksiyonu tanısı</b>		
VIP <sup>Y</sup>	103	41.5
Pnömoni ve Diğer Sol. Yolu Enf.	46	18.5
İYE <sup>Y</sup>	2	0.8
ÜSİKAT <sup>Y</sup>	39	15.7
Bakteriyemi	15	6.0
Yüzeyel CAİ <sup>Y</sup>	10	4.0
Derin CAİ <sup>Y</sup>	20	8.1
Cilt enfeksiyonu	7	2.8
SVK KDI <sup>Y</sup>	6	2.4
<b>Albumin değeri (g/dL)</b>		
Ortalama±SS	2.8±0.5	
Ortanca (Min-Max)	2.8 (1.3-4.1)	
<b>Albumin&lt;3 olması</b>	153	62.4
<b>Diyalize girmiş olma</b>	53	21.5
<b>Trakeostomi açılmış olması</b>	144	58.1
<b>Kan transfüzyonu yapılmış olması</b>	193	78.1

\*Mann Whitney U test

\*\*Uç değerler çıkarıldığında (2555,3650)

¥DM: Diyabetes Mellitus, KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı, KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği, KDC: Kalp-Damar Cerrahi, TPN: Total Parenteral Nutrisyon, SVK: Santral Venöz Kateter, VIP: Ventilatör İlişkili Pnömoni, İYE: İdrar Yolu Enfeksiyonu, ÜSİKAT: Kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonu, CAİ: Cerrahi Alan Enfeksiyonu, SVK-KDI: Santral Venöz Kateter İlişkili J;KAN Dolaşımı Enfeksiyonu.

**Tablo 2:** Yoğun bakıma yatış öncesi antibiyotik kullanımı ve diğer antibiyotiklere direncin varlığının etkisi

Risk Faktörleri	İmipenem Dirençli <i>Acinetobacter spp.</i>		İmipenem duyarlı <i>Acinetobacter spp.</i>		p	OR (%95 GA)
	(n=209)		(n=39)			
	n	%	n	%		
<b>Antibiyotik kullanım öyküsü</b>	120	60.3	16	42.1	<b>0.038</b>	<b>2.1 (1.1-4.2)</b>
<b>Diğer antibiyotik direnci varlığı</b>						
Aminoglikozid	191	91.4	29	74.4	<b>0.005*</b>	<b>3.7 (1.6-8.7)</b>
3./4. Kuşak Sefalosporin	204	98.1	33	89.2	<b>0.020*</b>	<b>6.2 (1.5-25.9)</b>
Kinolon	202	97.6	30	88.2	<b>0.025*</b>	<b>5.4 (1.4-21.2)</b>
Beta laktamaz inhibitörü	203	99.5	35	92.1	<b>0.013*</b>	<b>17.4 (1.8-172.1)</b>
Kolistin	-	-	-	-	-	-
Tigesiklin	41	29.9	4	21.1	0.424	1.6 (0.5-5.1)

\*Fischer kesin kare testi

tedavisi aldığı saptanmıştır. Hastaların yaş ortalaması 65.1±17.8 (n:248) ve %61 erkek cinsiyette idi. Hastaların %80,4'ünde eşlik eden komorbid bir faktör (Diyabetes Mellitus, Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı, Konjestif Kalp Yetmezliği, Malignite, Nörolojik bozukluk) bulunmaktaydı (Tablo-1). Hastaların %41,5'inin ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) tanısı aldığı saptandı. Çalışmadaki hastaların %15,7'sinde imipenem duyarlı *Acinetobacter* enfeksiyonu ve %84,3'ünde imipenem dirençli *Acinetobacter* enfeksiyonu geliştiği saptandı. İmipenem direncinin gelişiminde diğer antimikrobialerin etkisi incelendiğinde; aminoglikozid direncine sahip olmanın *Acinetobacter spp.*'de imipenem direnci varlığı için anlamlı bir risk faktörü olduğu saptanmıştır (Tablo-2), (p:0,005). Hastalardan elde edilen *Acinetobacter spp.*'lerinin en sık derin trakeal aspirat örneklerinde (DTA) ürettiği; ayrıca DTA örneklerindeki *Acinetobacter spp.*'lerin %55 'inin imipenem dirençli ve %59' unun imipenem duyarlı olduğu saptanmıştır. Üreme bölgeleri ile direnç arasındaki ilişki irdelendiğinde istatistiki olarak anlamlı bir sonuç elde edilememiştir (p>0,05). Hastaların hastaneye yatış tanıları, invaziv işlemler, TPN uygulaması, kan transfüzyonu ve yatış süreleri ile imipenem direnci arasındaki ilişki değerlendirildiğinde bu faktörler ile imipenem direnci gelişimi arasında anlamlı bir sonuç elde edilememiştir (Tablo-3); ancak diyalize girmiş olmanın ve albümin değeri <3 g/dl olmasının imipenem direnci gelişiminde birer risk faktörü olduğu saptanmıştır (Tablo-3), (p<0,05). Hastaların aldıkları enfeksiyon tanıları ve kültür örneklerinin türü ile imipenem direnci gelişimi arasında istatistiki olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0,05). İmipenem direnci gelişimindeki risk faktörlerini irdelemek amaçlı yapılan çok değişkenli analizlerde; diyalize girmiş olmanın imipenem direnci tahmini rölatif riskini 3.8 kat ve albümin düzeyinin 3'ün altında olmasının imipenem direnci tahmini rölatif riskini 2.3 kat artırmakta olduğu saptanmıştır (Tablo-4).

## TARTIŞMA

*A.baumannii* non-fermenter, oksidaz negatif ve hareketsiz bir bakteridir, ayrıca hasta odalarının duvarları, anestezi ve ventilatör cihazları gibi cansız ortamlarda yaşayabilen; ciddi ve giderek artan sıklıkla kliniklerde görülen nozokomiyal bir patojen olup; insan florasında %25 oranında kolonize olmaktadır (7-9). Koltuk altı, kasık bölgesi, parmak araları gibi nemli bölgelerin florasında bulunan *Acinetobacter spp.*'ler; bu mikroorganizma ile enfekte hastalarda orofarinks, solunum sekresyonları ve ciltte de kolonize olmaktadır (8,10,11). *Acinetobacter spp.* hastalarda ve çevrede kolonize olma yeteneğinden dolayı gram negatiflerin metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA)'u, üriner ve santral venöz kateterler gibi hastanede kullanılan aletleri kolonize edebilmesi nedeniyle de gram negatif bakterilerin koagülaz negatif stafilokoku olarak değerlendirilebilmektedir (8,12). Vincent ve ark.'nın 2009 yılında yoğun bakım enfeksiyonlarını

değerlendirdikleri çalışmalarında; 13.796 hastanın 7.087'sinin enfekte olduğunu, hastaların %62'sinde gram negatif üreme bulunduğunu; ayrıca bu mikroorganizmaların %8,8'inin *Acinetobacter spp.* olduğunu belirtmişlerdir (13). Meriç ve ark.'nın Türkiye'de yoğun bakım enfeksiyonlarını inceledikleri çalışmalarında %26,8 ile *Acinetobacter* türleri en sık ikinci etken olarak karşımıza çıkmaktadır (14).

*Acinetobacter* türlerinin beta laktamları degrade eden enzimler, aminoglikozidleri modifiye eden enzimler, kinolonların bağlanma bölgelerindeki değişiklikler, çeşitli efluks mekanizmaları ve dış membran proteinlerindeki değişiklikler gibi çeşitli direnç mekanizmalarına sahip olması ile çevrede uzun süre yaşayabilmesi ve hemen hemen her türlü ortamda canlılığını sürdürebilme özellikleri birleşince tedavisi giderek zorlaşmaktadır (15). Çalışmamızda dikkat çektiğimiz *Acinetobacter* suşlarındaki karbapenem direncinin irdelendiği bir çalışmada; ABD'da 2002-2008 yılları arasında *A.baumannii* suşlarında çok ilaca direncin 2000 yılında %20,6 iken 2008 yılında %49,2'ye yükseldiği görülmüştür (16). Ülkemizde İskender ve ark.'nın 2000-2004 yılları arasında yaptıkları çalışmada karbapenem (imipenem-meropenem) duyarlılığını %84-86 saptamışlardır (17). Ülkemizde yoğun antibiyotik kullanımı ve uygunsuz tedavi seçimleri gibi faktörlerin etkisi ile direnç oranları yıllar itibarıyla artış göstermiş olup; Balcı ve ark. 2005-2007 arasındaki dönemi değerlendirdikleri çalışmalarında karbapenem (meropenem-imipenem) %37-%51, siprofloksasin %18 ve amikasin %34 duyarlı bulmuşlardır (18). Ülkemiz surveyans sistemi UHESA'nın 2017 verilerine göre ise; sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlarda karbapenem dirençli *A.baumannii* sıklığı Türkiye genelinde genel ortalamasının %70,46 ve sağlık bakanlığı eğitim ve araştırma hastanelerinde genel ortalamasının ise %77,12 olduğu bildirilmiştir (19). Çalışmamızda değerlendirdiğimiz *Acinetobacter* suşlarının imipenem direnci %84,3 saptanmıştır. Hastanemiz bulunduğu bölge itibari ile yüksek riskli hastaların takip edildiği üçüncü basamak bir merkez olması nedeni ile çalışmamızda bulunan hastaların imipenem direncinin o yıllarda dahi yüksek olduğu görülmektedir.

Dirençli bakteri enfeksiyonları hastanede ve yoğun bakımda yatış süresinin uzamasına yol açmakta olup, ayrıca tanı amaçlı girişimler ve tedavi maliyetine bağlı olarak ciddi bir ekonomik yük oluşturur; uzamış hastane yatışı antibiyotik dirençli bakterilerle enfeksiyon gelişiminin de kolaylaşmasına sebep olmaktadır (20). İmipenem dirençli *A.baumannii* enfeksiyonları dirençli patojenler arasında tedavisi en zor patojenlerden biri olup; imipenem dirençli *A.baumannii* enfeksiyonu gelişen hastaların çoğu kritik hastalığa sahip, üriner kateter, santral venöz kateter ve endotrakeal tüp gibi invaziv işlemlere tabi tutulan hastalardır (21). Fukuta ve ark.'nın kanser hastalarında yaptıkları çalışmalarında Multi-drug resistance (MDR) *A.baumannii* kazanımının hematolojik malignitesi olma, diyaliz ihtiyacı, hastanın elektif cerrahi dışı



**Tablo 3:** İmipenem dirençli ve İmipenem duyarlı *Acinetobacter spp.* için tek değişkenli risk faktörleri analizi

Risk Faktörleri	İmipenem Dirençli <i>Acinetobacter spp.</i> (n=209)		İmipenem duyarlı <i>Acinetobacter spp.</i> (n=39)		p	OR (%95 GA)
	n	%	n	%		
<b>Yaş</b>						
Ortalama±SS	65.0±18.4		65.7±14.4		0.787	
Ortanca (Min-Max)	68 (16-98)		69 (29-88)			
<b>Cinsiyet (Erkek)</b>	130	62.2	21	53.8	0.326	1.4 (0.7-2.8)
<b>Herhangi bir komorbidite varlığı</b>	154	79.8	31	83.8	0.575	0.8 (0.3-2.0)
DM varlığı	56	29.6	10	27.0	0.750	1.1 (0.5-2.5)
KOAH varlığı	49	26.1	9	24.3	0.825	1.1 (0.5-2.5)
KKY varlığı	61	32.6	12	32.4	0.982	1.0 (0.5-2.1)
Malignite varlığı	42	21.8	9	24.3	0.731	0.9 (0.4-2.0)
Nörolojik bozukluk varlığı	72	37.1	16	43.2	0.482	0.8 (0.4-1.6)
<b>Son 1 ayda hastanede yatış öyküsü</b>	43	22.5	7	18.9	0.629	1.3 (0.5-3.0)
<b>Yakın zamanda cerrahi öyküsü</b>	102	51.3	13	34.2	<b>0.054</b>	<b>2.0 (1.0-4.2)</b>
<b>İlk tanısı</b>						
Nörolojik bozukluk	55	26.4	10	25.6	0.853	-
Travma	42	20.2	9	23.1		
Solunum	43	20.7	9	23.1		
Cerrahi	16	7.7	1	2.6		
Genel Durum Bozukluğu	16	7.7	2	5.1		
Diğer	36	17.3	8	20.5		
<b>Hastanede yatış yapılan yoğun bakım servisi</b>						
Nöroloji	30	14.4	8	20.5	0.150	-
Beyin Cerrahi	39	18.7	4	10.3		
Dahiliye	37	17.7	9	23.1		
Cerrahi	31	14.8	2	5.1		
Anestezi	58	27.8	10	25.6		
KDC	14	6.7	6	15.4		
<b>Yoğun Bakım Yatış Süresi (gün)</b>						
Ortalama±SS	68.3±65.6		52.2±61.2		0,104*	
Ortanca (Min-Max)	44 (5-356)		38 (8-356)			
<b>TPN kullanımı</b>	179	86.1	33	84.6	0.813	1.1 (0.4-2.9)
<b>Arteriyel katater varlığı</b>	83	40.5	14	35.9	0.591	1.2 (0.6-2.5)
<b>Periferik damar yolu açılması</b>	203	97.1	38	97.4	1.000*	0.9 (0.1-7.6)
<b>İdrar sondası varlığı</b>	198	97.1	34	100.0	0.598*	-
<b>İdrar sondası süresi (gün)</b>						
Ortalama±SS	66.0±64.4		51.6±52.6		0,303*	
Ortanca (Min-Max)	43 (2-297)		34 (3-260)			
<b>Gastro/Kolostomi Varlığı</b>	60	29.0	7	17.9	0.156	1.9 (0.8-4.5)
<b>Gastro/Kolostomi Süresi (gün)</b>						
Ortalama±SS	134.5±355.0		696.2±1450.5		0.632	
Ortanca (Min-Max)	76 (6-2555)		107.5 (11-3650)			
<b>Gastro/Kolostomi Süresi (gün)**</b>						
Ortalama±SS	85.1±64.2		105.4±111.2		0.931*	
Ortanca (Min-Max)	76 (6-281)		73 (11-281)			
<b>Mekanik ventilasyon varlığı</b>	191	91.8	34	89.5	0.543*	1.3 (0.4-4.2)
<b>Mekanik ventilasyon süresi (gün)</b>						
Ortalama±SS	61.1±67.9		47.6±63.0		0,374*	
Ortanca (Min-Max)	33.5 (1-355)		34.5 (1-355)			
<b>YB-Üreme Süresi (gün)</b>						
Ortalama±SS	29.1±31.3		22.1±24.2		0.103*	-
Ortanca (Min-Max)	17 (0-198)		14 (4-115)			

**Tablo 3 (Devam):** İmipenem dirençli ve İmipenem duyarlı *Acinetobacter spp.* için tek değişkenli risk faktörleri analizi

<b>Hastaneye Başvuru-YB Yatış Süresi (gün)</b>					
Ortalama±SS	3.2±4.3	4.3±6.3	0.607*	-	
Ortanca (Min-Max)	1 (0-22)	1 (0-24)			
<b>Hastaneye Başvuru-Üreme Süresi (gün)</b>					
Ortalama±SS	32.2±31.3	26.4±25.1	0.183*	-	
Ortanca (Min-Max)	22 (2-201)	19 (4-116)			
<b>SVK varlığı</b>	164 83.7	32 84.2	0.935	1.0 (0.4-2.5)	
<b>SVK Bölgesi (Üst)</b>	125 77.6	24 77.4	0.978	1.0 (0.4-2.5)	
<b>SVK Süresi (gün)</b>					
Ortalama±SS	55.0±59.2	46.5±66.4	0,228*		
Ortanca (Min-Max)	38 (1-356)	34 (3-260)			
<b>Hastane enfeksiyonu tanısı</b>					
VIP	84 40.2	19 48.7	-	-	
Pnömoni ve Diğer Sol. Yolu Enf.	39 18.7	7 17.9			
İYE	1 0.5	1 2.6			
ÜSİKAT	34 16.3	5 12.8			
Bakteriyemi	11 5.3	4 10.3			
Yüzeyel CAİ	10 4.8	- -			
Derin CAİ	17 8.1	3 7.7			
Cilt enfeksiyonu	7 3.3	- -			
SVK KDİ	6 2.9	- -			
<b>Albumin değeri (g/dL)</b>					
Ortalama±SS	3.1±0.4	2.8±0.5	<b>0.021</b>		
Ortanca (Min-Max)	2.8 (1.3-4.1)	3.0 (2.2-4.1)			
<b>Albumin&lt;3 olması</b>	135 65.2	18 47.4	<b>0.037</b>	<b>2.1 (1.04-4.18)</b>	
<b>Diyalize girmiş olma</b>	50 24.0	3 7.7	<b>0.022</b>	<b>3.8 (1.1-12.9)</b>	
<b>Trakeostomi açılmış olması</b>	125 59.8	19 48.7	0.198	1.6 (0.8-3.1)	
<b>Kan transfüzyonu yapılmış olması</b>	163 78.4	30 76.9	0.841	1.1 (0.5-2.5)	

\*Mann Whitney U test

\*\*Uç değerler (2555,3650) çıkarıldığında

**Tablo 4:** İmipenem dirençli *Acinetobacter spp.* için çok değişkenli risk faktörleri analizi

<b>Risk faktörleri</b>	<b>OR</b>	<b>%95 GA</b>	<b>p</b>
Diyalize girmiş olma	<b>3.8</b>	<b>1.1-12.9</b>	<b>0.036</b>
Albümin düzeyi < 3g/dL	<b>2.3</b>	<b>1.1-4.7</b>	<b>0.022</b>
Yakın zamanda cerrahi öyküsü	1.9	0.9-4.0	0.087
Son 1 ayda antibiyotik kullanma	1.3	0.3-4.9	0.720

nedenlerle kabul edilmesi, başka sağlık merkezinden transfer olmuş olması, 1 haftadan uzun yoğun bakım ünitesinde kalma, mekanik ventilasyon, vasopressör kullanımı, tüp besleme, transfüzyon ve öncesinde antimikrobiyal kullanımını istatistiki olarak anlamlı risk faktörleri olarak saptanmıştır (22). Baran ve ark.'nın Türkiye'de yaptıkları çalışmalarında ise; hastaların %53,7'si yoğun bakımlarda bulunup; hastaneye yatıştan ortalama 20.8 gün sonra imipenem dirençli *A.baumannii* üremesi olduğu görülmüştür (21). Çalışmada İmipenem dirençli *A.baumannii* enfeksiyonlarının ise servislerden ziyade yoğun bakım ünitelerinde olduğu görülmüştür (%65,2). Yapılan çok değişkenli analizlerde *A.baumannii* üremesi olana dek hastanede yatışın süresi, öncesinde antibiyotik kullanımı ve yoğun bakım ünitesinde kalış diğer faktörlerden bağımsız bir şekilde imipenem direnci ile

ilişkili bulunmuştur (21). Çalışmamızda yoğun bakım ünitesinde tedavi gören hastalarda *Acinetobacter* türlerinin etken olduğu hastane enfeksiyonlarında; hastanın yoğun bakım takibi süresince hemodiyalize girmiş olması ve albümin değerinin <3 g/dL olmasının imipenem direnci gelişiminde bir risk faktörü olduğu saptanmıştır (p<0,05).

Hipoalbuminemi geleneksel olarak karaciğer yetmezliği, malnutrisyon ya da protein kayıplı enteropati gibi kronik durumlarla ilişkili olarak görülmektedir (23). Geriatrik hastalarda farklı parametreler nutrisyonel durumu değerlendirmede kullanılabilirken; serum albümin düzeyi sık kullanılan parametreler arasında yer almaktadır (10). Ancak kritik hastalarda yapılan çalışmaların görüşü; plazma albümin düzeyinin bu popülasyonda bir nutrisyonel durum belirteçinden ziyade negatif akut faz patolojileri

işaretçisi olmasından dolayı inflamatuvar bir indikatör olduğu yönündedir (23,24). Hipoalbüminemik hastalar mortalite ve morbiditesi olan kanser, kronik obstruktif akciğer hastalığı, diyabet, konjestif kalp yetmezliği ve miyokardiyal enfarkt gibi ana nedenlerle hastaneye kabul edilirler (25). Geriatrik yoğun bakım hastalarında albümin düzeyinin nutrisyon dışında enfeksiyon epizodları arasındaki ilişkisini inceleyen yeterli çalışma bulunmamaktadır (10). Septik hastalarda hipoalbüminemi analiz eden bir çalışmada APACHE II skoru ve hipoalbüminemi mortalite için bağımsız risk faktörü olarak tanımlanmıştır; serum albümin düzeyi <2.9 g/dL olan hastaların 28 günlük yaşam oranlarının daha düşük olduğu saptanmıştır (26). Yıldız ve ark.'nın çalışmaları hipoalbüminemi (albümin<3.2 g/dL) olan hastalarda daha fazla mikrobiyolojik olarak kanıtlanmış enfeksiyon olduğunu saptamışlardır (10). Viasus ve ark.'nın toplum kökenli pnömoni ile hipoalbüminemi arasındaki ilişkiyi irdeledikleri çalışmalarında; hastaneye kabulünde albümin düzeyi düşük olan hastaların komplikasyon (bakteriyemi, septik şok, ampiyem, akut kardiyal durumlar yada nozokomiyal enfeksiyon gibi) riskinin önemli ölçüde daha fazla olduğunu saptamışlardır (25). Ciddi sepsis ve septik şok tabloları ile takip edilen toplum kökenli kan dolaşımı enfeksiyonlarının irdelendiği bir çalışmada hipoalbüminemi global mortalite ile ilişkili bir risk faktörü olarak saptanmıştır (Risk oranı, 0.33; 95% CI, 0.15–0.76) (27). Sullivan ve ark.'ı vulvar kanserli hastalarda yaptıkları çalışmalarında; preoperatif hipoalbümineminin vulvar kanser hastalarında major postoperatif yara komplikasyonları (derin cerrahi alan enfeksiyonu, organ boşluk cerrahi alan enfeksiyonu, yara ayrılması veya greft/flep yetersizliği) ile ilişkili olduğunu saptamışlardır (28). *Acinetobacter spp.*'lerinde imipenem direnci gelişiminin etkileyen faktörleri irdelediğimiz çalışmamızda; çok değişkenli analizlerde; albümin düzeyinin 3 g/dL'ün altında olmasının imipenem direnci tahmini rölatif riskini 2.3 kat artırmakta olduğu saptanmıştır. Elde ettiğimiz veriler göz önüne alındığında; hipoalbümineminin enfeksiyon ve bakteriyel direnç gelişimine etkisinin açıklanmasında ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Hemodiyaliz gerektiren son dönem böbrek hastaları MDR organizmalarla sağlık ilişkili enfeksiyonların gelişimi ve kolonizasyonu açısından savunmasızdırlar; çünkü bu hasta grubu immunsupresyon, invaziv cihazlarla temas, diğer hastalarla ve sağlık çalışanları ile sık temas ve sık hospitalizasyon gibi multipl risklere sahiptirler (29). MRSA ve Vankomisin Dirençli *Enterokok* (VRE) kolonizasyonu ile ilgili diyaliz hastalarında birçok çalışma bulunurken; MDR gram negatiflerin kolonizasyonu ile ilgili yeterli çalışma yoktur (30). Örneğin Pop-Vicas ve ark.'nın hemodiyaliz hastalarındaki çalışmalarında; bu hasta grubunda MDR gram negatiflerin kolonizasyon oranını %16 olarak saptamışlardır (31). Su ve ark.'nın MDR organizmalar ile böbrek fonksiyonları arasındaki ilişkiyi irdeledikleri çalışmalarında; spesifik

patojenlere göre yaptıkları alt-grup analizlerinde glomerüler filtrasyon hızındaki azalma ile MRSA, *Enterobacteriaceae spp.*, *Enterococcus spp.* ve *Acinetobacter spp.* de kaba MDR oranının arttığını saptamışlardır (32). Vasudevan ve ark.'nın kritik hastalarda MDR gram negatif basil enfeksiyonu gelişiminde; diyalize giren son dönem böbrek hastalığı olan hastaların yoğun bakım ünitesinde dirençli gram negatif bakterileri edinme ihtimalinin daha yüksek olduğunu saptamışlardır (33). Çalışmamızda yoğun bakım hastalarında *Acinetobacter spp.* enfeksiyonlarında imipenem direnci gelişiminde hastanın yoğun bakım takibinde diyalize girmiş olmasının imipenem direnci tahmini rölatif riskini 3.8 kat artırmakta olduğunu saptamış bulunuyoruz. Bu durum yoğun bakım takibinde hastaların diyalize giriyor olmasının dirençli enfeksiyonlara daha açık hale gelmesine sebep olduğu şeklinde yorumlanabilmektedir.

*Acinetobacter* türlerine karşı ilaç direnci yıllar içinde hızla gelişmiş ve günümüzde karbapenemler, beta-laktamaz inhibitörleri (ampisilin-sulbaktam ve sefoperazon-sulbaktam) dahil birçok antibiyotik etkisiz hale gelmiştir; yan etkilerinden dolayı kullanımı kısıtlı olan kolistinin çok ilaca dirençli *Acinetobacter* türlerine etkili olduğu ortaya konulmuştur (34,35). Antibiyotiklere direnç söz konusu olan MDR ya da pan-drug resistance (PDR) *A.baumannii* ile savaşta, kolistin / imipenem, kolistin/meropenem, kolistin / rifampisin, kolistin/tigesiklin, kolistin/sulbaktam, kolistin/teikoplanin ve imipenem/sulbaktam dahil kombinasyon tedavilerini kapsayan çalışmalar bulunmaktadır (36). Extreme drug resistance (XDR) suşların monoterapisindeki kısıtlılıkların ve PDR suşların ortaya çıkması dikkate alındığında; yeni direncin ortaya çıkmasını önlemek ve tedavi sonuçlarını iyileştirmek için potansiyel bir seçenek olarak kombinasyon tedavileri ileri sürülmüştür (37). Ancak özellikle gram negatif bakteriyel enfeksiyonlarda kombinasyon rejimlerinin in vivo direncin ortaya çıkmasını azaltabildiğini destekleyen çok az çalışma bulunmaktadır (37). Yunanistan da 93 XDR *A.baumannii*'ye bağlı ventilatör ilişkili pnömoninin irdelendiği çalışmada; kombinasyon tedavisi uygulanan grup ile monoterapi uygulanan grup arasında 28 günlük mortalite oranlarının benzer olduğu saptanmıştır (27.6% vs. 30.9%,p:0.751) (38). Hastane enfeksiyonlarında *Acinetobacter spp.* insidansını azaltmak ve dirençli suşlar ile enfeksiyon gelişimini önlenmesinde mevcut tedavi rejimleri ile ilgili sonuçlar göz önüne alındığında; hastaneyi ve hastaları yöneten personelin eğitimi ve rehberleri takip edip uyumu gerçekleştirmek amacıyla ellerinden geleni en iyi şekilde yapması sağlanmalıdır. Ayrıca;

- Hastalar ya da hasta ve medikal personel arasında çapraz enfeksiyondan kaçınmak için düzenli tespit ve bakteriyel kültür ile hastaneye yatışların iyileştirilmesi
- Girişimsel işlemlerin eğer mümkünse diğer seçeneklerle değiştirilmesi; hastaların eksojen

enfeksiyonlardan korunması için girişimsel işlemlerde doktor ve hemşirelerin dezenfeksiyon rejimlerine katı bir şekilde uymalarının sağlanması

- c) Endojen mikroorganizmalar ile gelişebilecek fırsatçı enfeksiyonları önleyebilmek için kritik hastalarda gerekli incelemelerin mümkün olduğu kadar erken yapılarak immun sistemlerinde yapılabilecek iyileştirmelerin sağlanması
- d) Enfekte hastalar için, ilaca dirençli suşların oluşumunu geciktirmek ve bu suşların yayılmasını ve yaygınlığını kontrol etmek için klinik duruma göre rasyonel antibiyotik uygulaması sağlanmalıdır (8).

#### Kısıtlılıklar

Çalışmanın retrospektif olarak dizayn edilmiş olması ve çalışmanın yapıldığı dönemde henüz XDR *Acinetobacter* suşlarının saptanmamış olması çalışmanın kısıtlılıkları olarak ifade edilebilir. Yine de karbapenem direncini belirlemede iki önemli faktörü

ortaya çıkarmış olması açısından çalışmanın faydalı olduğunu düşünüyoruz.

Sonuç olarak; çalışmamızda *Acinetobacter spp.* enfeksiyonlarında imipenem direncini etkileyen faktörler irdelenmiş olup; hipoalbuminemi ve diyalize girmiş olmanın *Acinetobacter spp.*'ne bağlı hastane enfeksiyonlarında imipenem direnci gelişimi ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Literatürde dirençli *Acinetobacter spp.* ile ilgili risk faktörü olarak hemodiyaliz ve hipoalbuminemi gösteren çok az sayıda çalışma mevcut olup bizim verilerimizin de katkı sağladığını düşünmekteyiz. Karbapenemlere karşı düzenli antimikrobiyal politikaları ve risk faktörleri bulunan hastalarda sıkı enfeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanmasının direnç gelişimi ve yayılımını önlenmesinde etkili olduğu bilinirken; hipoalbuminemi olan ve diyalize giren hastalarda MDR gram negatif bakteri enfeksiyonu gelişimi hususunda daha dikkatli olunması gerekmekte olduğu görülmüştür.

#### ÇIKAR İLİŞKİSİ

Tüm yazarlar çıkar çatışması ve finansal ilinti olmadığını beyan eder.

#### KAYNAKLAR

- 1) Gaynes R, Edwards JR. Overview of Nosocomial Infections Caused by Gram-Negative Bacilli. Clin Infect Dis. 2005;41(6):848-54.
- 2) Lee SO, Kim NJ, Choi SH, Kim TH, Chung JW, Woo JH et al. Risk factors for acquisition of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii*: a case-control study. ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY. 2004;48 (1): 224-28.
- 3) Bergogne-Berezin E, Towner KJ. *Acinetobacter spp.* As Nosocomial Pathogens: Microbiological, Clinical and Epidemiological Features. Clin Microbiol Rev. 1996;9(2):148-65.
- 4) Özdem B, Gürel FÇ, Çelikkale N, Balıkcı H, Açıkgöz ZC. Çeşitli Klinik Örneklerden 2007-2010 Yıllarında İzlenilen *Acinetobacter* Türlerinin Antibiyotik Direnç Profilleri. Mikrobiyol Bul 2011; 45(3): 526-534.
- 5) Martin-Aspas A, Guerrero-Sanchez FM, Garcia-Colchero F, Rodriguez- Roca S, Antonio J, Gonzalez G. Differential characteristics of *Acinetobacter baumannii* colonization and infection: risk factors, clinical picture and mortality. Infection and Drug Resistance 2018;11 861-872.
- 6) Akalın H. Yoğun Bakım Ünitesinde Dirençli *Acinetobacter spp.* İnfeksiyonlarına Yaklaşım. In: Arman D, Vahaboğlu H (ed). Dirençli Mikroorganizma İnfeksiyonlarına Yaklaşım. 1.Baskı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi. 2009:133-147.
- 7) Higgins PG, Dammhayn C, Hackel M, Seifert H. Global spread of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. J Antimicrob Chemother. 2010;65(2):233-8.
- 8) Başustaoğlu A, Özyurt M. Nozokomiyal patojen olarak *Acinetobacter*'lerin mikrobiyolojik, klinik ve epidemiyolojik özellikleri, Hastane İnfeksiyon Derg 1998,2(2):88-93.
- 9) Wu HG, Liu WS, Zhu M, Li XX. Research and analysis of 74 blood stream infection cases of *Acinetobacter baumannii* and drug resistance. European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 2018;22:1782-86.
- 10) Yıldız A, Yigit A, Benli AR. The impact of nutritional status and complete blood count parameters on clinical outcome in geriatric critically III patients. J Clin Med Res. 2018;10(7):588-592.
- 11) Romanelli RMC, Jesus LA, Clemente WT, Lima SSS, Rezende EM, Coutinho RL et al. Outbreak of resistant *Acinetobacter baumannii* – Measures and proposal for prevention and control. The Brazilian Journal of Infectious Diseases. 2009;13(5):341-347.
- 12) Rello J, Diaz E. *Acinetobacter baumannii*: a threat for the ICU? Intensive Care Med. 2003;29(3):350-1.
- 13) Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. JAMA. 2009;302(21):2323-9.
- 14) Meric M, Willke A, Caglayan C, Toker K. Intensive Care Unit-Acquired Infections: Incidence, Risk Factors and Associated Mortality in a Turkish University Hospital. Jpn J Infect Dis.2005;58(5):297-302.
- 15) Fishbain J, Peleg AY. Treatment of *Acinetobacter* Infections. Clin Infect Dis. 2010;51(1):79-84.
- 16) Mera RM, Miller LA, Amrine-Madsen H, Sahm DF. *Acinetobacter baumannii* 2002-2008: Increase of Carbapenem-associated Multiclass resistance in the United States. Microb Drug Resist. 2010;16(3):209-15.
- 17) İskender S, Çaylan R, Sucu N, Aktoz Boz G, Köksal İ, Aydın K. *Acinetobacter* Suşlarının Antibiyotik Duyarlılıklarının Dört Yıllık Analizi. Hastane İnfeksiyonları Dergisi. 2006;10:161-65.
- 18) Balcı M, Bitirgen M, Kandemir B, Türk Arıbaş E, Erayman İ. Nozokomiyal *Acinetobacter Baumannii* Suşlarının Antibiyotik Duyarlılığı. ANKEM Derg. 2010;24(1):28-33.
- 19) Hekimoğlu CH, Batır E. Ulusal Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans Ağı Etken Dağılımı ve Antibiyotik Direnç Raporu 2017.

- 20) Kollef MH. In adequate Antimicrobial Treatment: An Important Determinant of Outcome for Hospitalized Patients. *Clin Infect Dis*. 2000;31:131-8. PMID: 11017862.
- 21) Baran G, Erbay A, Bodur H, Ongürü P, Akinci E, Balaban N et al. Risk factors for nosocomial imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. *Int J of Infect Dis*. 2008;12(1):16-21.
- 22) Fukuta Y, Muder RR, Agha ME, Clarke LG, Wagener MM, Hensler AM et al. Risk factors for acquisition of multi drug-resistant *Acinetobacter baumannii* among cancer patients. *American Journal of Infection Control*.2013;41:1249-52.
- 23) Magnussen B, Gradel KO, Jensen TG, Kolmos HJ, Pedersen C, Vinholt PJ et al. Association between Hypoalbuminaemia and Mortality in Patients with Community-Acquired Bacteraemia Is Primarily Related to Acute Disorders. *Plosone*. 2016.11(9):1-14.
- 24) Soeters PB, Wolfe RR, Shenkin A. Hypoalbuminemia: Pathogenesis and Clinical Significance. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2019;43(2):181-193.
- 25) Viasus D, Garcia-Vidal C, Simonetti A, Manresa F, Dorca J, Gudiol F et al. Prognostic value of serum albumin levels in hospitalized adults with community-acquired pneumonia. *Journal of Infection*.2013;66:415-423.
- 26) Yin M, Si L, Qin W, Li C, Zhang J, Yang H, et al. Predictive Value of Serum Albumin Level for the Prognosis of Severe Sepsis Without Exogenous Human Albumin Administration: A Prospective Cohort Study. *Journal of Intensive Care Medicine*. 2016;33(12):687-694.
- 27) Artero A, Zaragoza R, Camarena JJ, Sancho S, Gonzalez R, Nogueira JM. Prognostic factors of mortality in patients with community-acquired blood stream infection with severe sepsis and septic shock. *Journal of Critical Care*.2010;25: 276–81. PMID:20149587.
- 28) Sullivan SA, Le LV, Liberty AL, Soper JT, Barber EL. Association between hypoalbuminemia and surgical site infection in vulvar cancers. *Gynecologic Oncology*.2016;142(3):435–9.
- 29) Barnes S, Permanente K, Concepcion D, Felizardo G, Moran J, Peters V et al. Guide to the Elimination of Infections in Hemodialysis, 2010. [https://apic.org/Resource/\\_EliminationGuideForm/7966d850-0c5a-48ae-9090-a1da00bcf988/File/APIC-Hemodialysis.pdf](https://apic.org/Resource/_EliminationGuideForm/7966d850-0c5a-48ae-9090-a1da00bcf988/File/APIC-Hemodialysis.pdf). Erişim Tarihi: 09.01.2018.
- 30) Calfee DP. Multidrug-Resistant Organisms With in the Dialysis Population: A Potentially Preventable Perfect Storm. *Am J Kidney Dis*. 2015;65(1):3-5.
- 31) Pop-Vicas A, Strom J, Stanley K, D'Agata EMC. Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacteria among Patients Who Require Chronic Hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008; 3(3): 752–8.
- 32) Su G, Xu H, Riggi E, He Z, Lu L, Lindholm B et al. Association of Kidney Function with Infections by Multidrug-Resistant Organisms: An Electronic Medical Record Analysis. *SCIENTIFIC REPORTS*. 2018;8(1):13372.
- 33) Vasudevan A, Mukhopadhyay A, Li J, Yuen EG, Tambyah A. A prediction tool for nosocomial multi-drug resistant gram-negative bacilli infections in critically ill patients-prospective observational study. *BMC Infectious Diseases* 2014, 14:615.
- 34) Seyman D, Cengiz M, Özen N, Turhan Ö, Ramazanoğlu A, Yalçın AN. Çok ilaca Dirençli *Acinetobacter* infeksiyonlarında Kolistin Deneyimi. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi*. 2010;14(3):367-72.
- 35) Xia J, Zhang D, Xu Y, Gong M, Zhou Y, Fang X. A retrospective analysis of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*-mediated nosocomial pneumonia and the in vitro therapeutic benefit of cefoperazone/sulbactam. *Int J Infect Dis*. 2014; Jun;23C:90-3. PMID:24726664.
- 36) Lee CR, Lee JH, Park M, Park KS, Bae K, Kim YB et al. Biology of *Acinetobacter baumannii*: Pathogenesis, Antibiotic Resistance Mechanisms, and Prospective Treatment options. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017;7(55):1-35.
- 37) Wong D, Nielsen TB, Bonomo RA, Pantapalangkoor P, Luna B, Spellberg B. Clinical and Pathophysiological overview of *Acinetobacter* infections: a century of challenges. *Clinical Microbiology Reviews*. 2017;30 (1): 409-447.
- 38) Tsioutis C, Kritsotakis EI, Karageorgos SA, Stratakou S, Psarologakis C, Kokkini S et al. Clinical epidemiology, treatment and prognostic factors of extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* ventilator –associated pneumonia in critically ill patients. *International Journal of Antimicrobial Agents*.2016;48(5):492–7.

## A City in Anatolia; Revealing Domestic Violence in The Emergency Department in Çorum

Anadolu'da Bir Şehir; Çorum'da Acil Serviste Aile İçi Şiddetin Ortaya Konması

 Hüseyin ÜLGER

Adana Şehir Hastanesi Acil Tıp Kliniği, Adana, Türkiye

### ABSTRACT

**Aim:** In this study, it was aimed to reveal the level and dimension of the violence experienced by women who applied to the emergency service with domestic violence (DV).

**Method:** The Severity of Violence Assessment Scale (SVAS) was performed in 176 cases who applied to emergency department and expressed they were under domestic violence.

**Results:** Women who were under domestic violence were evaluated according to SVAS. It was found that 3.4% were SVAS-1, 30.1% were SVAS-2, 64.2% were SVAS-3 according to the scale. It was reported that 67% of the emergency service applications were due to physical violence only. The level of violence and also the type of violence was changing with the educational and marital status of the cases, the person who was applying it and the type of application were also effecting the violence severity ( $p<0.05$ ).

**Conclusion:** According to the violence scale, most frequently, second and third level applications such as slap, push, punch and injuries apply to the emergency service. Early precautions should be taken and strict follow-up should be carried out for this level of violence to prevent mortality hence the situation may progress to higher levels.

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmayla acil servise aile içi şiddetle (AİŞ) başvuran kadınların maruz kaldıkları şiddet düzeyi ve boyutunun ortaya konması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** AİŞ gördüğünü bildiren ve acil servislere başvuran 176 olgunun, Şiddetin Ciddiyetini Değerlendirme Skalası (ŞCDS) yapıldı.

**Bulgular:** AİŞ'e uğrayan kadınların ŞCDS göre kadınların %3,4'ü ŞCDS-1, %30,1'i ŞCDS-2, %64,2'si ŞCDS-3 idi. Acil başvurularının %67'sinin sadece fiziksel şiddet içerikli olduğu saptandı. Olguların eğitim ve medeni durumu ile şiddetin seviyesi değişmekte ve ayrıca şiddetin türü, şiddeti uygulayan kişi ve başvuru şekli de şiddeti etkilemektedir ( $p<0.05$ ).

**Sonuç:** Şiddet skalasına göre acil servise en sık tokat, itme, yumruk, yaralanma şeklinde, ikinci ve üçüncü düzeyde başvurular gerçekleşmektedir. Bu düzeydeki yaralanmaların daha üst seviyelere ilerlememesi ve mortal seyretmemesi için erken dönemde alınabilecek önlem ve sıkı takiple yaralanmalar azaltılabilir.

### Key Words:

Domestic Violence,  
Emergency Service,  
Violence against women,  
Intimate partner violence,  
Hospital,  
Scale for Evaluating the Severity  
of Violence.

### Anahtar Kelimeler:

Aile içi şiddet,  
Acil servis,  
Kadına yönelik şiddet,  
Eş şiddeti,  
Hastane,  
Şiddetin Ciddiyetini  
Değerlendirme Skalası.

### GİRİŞ

Temel insan hakları ve özgürlüklerin ihlali olan kadına yönelik aile içi şiddet (AİŞ), tüm dünyada ve ülkemizde rastlanılan en yaygın ve ciddi sorunlardan biridir (1). Gelecek nesillerin sağlığını etkileyebilecek akut sosyal problemdir. Gelenekler, kadının statüsünün düşük olması ve ekonomik özgürlüğünün olmaması, güvenlik, utanma, korku ve farkındalık eksikliği gibi pek çok nedenden dolayı şiddete maruz kalınsa bile bildirilmemektedir. Bazı toplumlarda hatta bunlar sosyal açıdan normal kabul edilmektedir (2).

Aile içi şiddet mağdurlarıyla ilk temasın sağlandığı ve sıklıkla açıklanacağı yer acil servistir. Aile içi şiddete uğrayanların doğrudan tıbbi tedavi ve bakımın sağlandığı yerdir. Çalışmamız tüm taraflar için tartışılması zor olan aile içi şiddetin acil servis düzeyinde ne kadar ciddi düzeyde yaşandığını ortaya koyması açısından önemlidir.

### GEREÇ ve YÖNTEM

Çorum'da acil servise, aile içi şiddete uğradığı tespit edilen kadınlardan kayıt formu düzenlenen 176 vaka çalışmaya dahil edilmiştir. Kadınların yaş, medeni hali, öğrenim durumu, çalışma durumu, şiddet gördükten sonra ilk başvuru yeri ve şekli, maruz kalınan şiddetin türü kaydedildi. Kadına yönelik aile içi şiddet seviyesini ölçmek için Sağlık Bakanlığınca kullanılan kadına yönelik aile içi şiddet formundaki Şiddetin Ciddiyetini Değerlendirme Skalası (ŞCDS)'nden yararlanılmıştır. Kadınların şikayetlerinde skaladaki en yüksek değerler alınmıştır. Buna göre;

1. Şiddet tehdidi, silahla birlikte,
2. Tokatlama, itme (yaralanma ve uzun süreli acı yok),
3. Yumruklama, tekmeleme, yaralar, kesikler ve / veya devam eden acı,
4. Ciddi sonuçlar, yanıklar, kemik kırılması,

Received: 12.10.2019

Accepted: 02.01.2020

Correspondence: Hüseyin ÜLGER, Dr. Mithat Özsan Bulvarı Kışla Mah. 4522 Sok. No: 1 Yüreğir/ADANA E-Mail: drhuseyinulger@yahoo.com.tr Phone : +90 5336523805

Cite this article as: Ülger H. A City in Anatolia; Revealing Domestic Violence in the Emergency Department in Çorum. Phnx Med J. 2020;2(1):35-40.



**Tablo 1:** Şiddete uğrayan kadınların sosyodemografik özellikleri ve şiddet skalası

Sosyodemografik özellikler	Sayı (n)	%
<b>Yaş grupları (yıllar)</b>		
15-24	43	24.4
25-34	80	45.5
35-44	35	19.9
45+	18	10.2
<b>Eğitim durumu <sup>α, †</sup></b>		
Okuryazar değil	13	7.4
Okuryazar	5	2.8
İlkokul	91	51.8
Ortaokul	40	22.7
Lise	19	10.8
Üniversite	8	4.5
<b>Medeni durumu <sup>‡</sup></b>		
Evli	160	90.9
Bekar	10	5.7
Dul	2	1.1
Boşanmış	4	2.3
<b>Çalışma durumu <sup>α</sup></b>		
Çalışıyor	42	23.9
Çalışmıyor	134	76.1
<b>Şiddetin Ciddiyetini Değerlendirme Skalası <sup>†, ‡</sup></b>		
ŞCDS-1 (tehdit)	6	3.4
ŞCDS-2 (tokat, itme)	53	30.1
ŞCDS-3 (yumruk, tekme, yara, kesik)	113	64.2
ŞCDS-4 (yanık, kemik kırılması)	1	0.6
ŞCDS-5 (organlarda kalıcı yaralanmalar)	0	0
ŞCDS-6 (silahla yaralanma)	3	1.7

(α: çalışma durumu ile eğitim durumu arasında p<0.05, <sup>†</sup> ŞCDS ile eğitim durumu arasında p=0.003, <sup>‡</sup>ŞCDS ile medeni durum arasında p=0.000)

5. Baş ve/veya iç organlarda kalıcı yaralanmalar,
6. Silah kullanımı, silah ile yaralama şeklinde derecelendirilmektedir (3).

Çalışmamızda Helsinki deklarasyon prensiplerine uyulmuştur. Bu makalenin yayınlanması için tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alındı. İstatistiksel veri analizleri SPSS 15.0 paket programı yardımıyla değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı tipte düzenlenmiş olan çalışmanın bulguları sayı ve yüzde olarak ifade edilmiş, analizlerde Ki-kare testi

kullanılmıştır. İstatistiksel önemlilik için p<0.05 kabul edilmiştir.

#### **BULGULAR**

Çalışmaya dahil edilen 176 kadın olgunun yaş ortalaması 32.33±11.21 (15-80) idi.

Tablo 1’de yaş aralıkları, eğitim seviyesi, medeni hali ve çalışma durumu gibi sosyodemografik özellikleri ile şiddetin ciddiyeti arasındaki ilişki verilmektedir. Tablolardaki iki parametre arasındaki anlamlı ilişki çeşitli sembollerle ifade edilmektedir.

**Tablo 2.** Kadınların uğradıkları şiddetin özellikleri

Özellikler	Sayı (n)	%
<b>Şiddetin yeri</b>		
Ev	161	91
Sokak	12	6.8
İş yeri	3	2.2
<b>Şiddetin türü*</b>		
Fiziksel (F)	118	67
Duygusal (D)	4	2.3
Cinsel (C)	2	1.1
(F) + (D)	38	21.6
(F) + (C)	1	0.6
(F) + (D) + (C)	1	0.6
(F) + (D) + Ekonomik	6	3.4
(F) + (D) + (C) + Ekonomik	6	3.4
<b>Şiddeti uygulayan kişi ‡</b>		
Eşi	156	88.6
Çocuğu	1	0.6
Kayınvalide	1	0.6
Kayınpeder	2	1.1
Anne, baba	6	3.4
Eşi, kayınvalide, kayınpeder	2	1.1
Diğer (dayı, gelin, ağabey)	8	4.6
<b>Başvuru şekli ‡</b>		
Darp	163	92.7
Kesici, delici aletle yaralanma	5	2.8
İntihar girişimi	5	2.8
Doğum (18 yaş altı)	2	1.1
Anksiyete	1	0.6
<b>Başvuru yeri</b>		
Acil servis	153	86.9
Emniyet (güvenlik, polis, jandarma)	23	13.1

(\*:şiddetin türü ile medeni durum arasında, ‡: şiddeti uygulayan kişi ile medeni durum arasında, ‡: başvuru şekli ile medeni durum arasında p=0.000).

Tablo 2’de kadınların uğradıkları şiddetin özellikleri verildi. Çalışmamızda başvuru şekli, şiddeti uygulayan kişi, şiddetin türü, medeni hali, eğitim ve çalışma durumu ile şiddet derecesi arasında anlamlı ilişki saptandı.

Şiddet gören kadınların eğitim düzeyi ile çalışma durumunu karşılaştırdığımızda; yüksekokul mezunu olan kadınların %62,5’i çalışmakta %37,5’i ise çalışmamaktadır; diğer tüm öğrenim düzeylerinde çalışma yüzdesi, çalışmama yüzdesinden düşüktür (p=0.039).

Kadınların eğitim düzeyi ile şiddet şekli ve yeri, başvuru şekli arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Eğitim düzeyi ile “Şiddetin ciddiyetini değerlendirme skalası” karşılaştırıldığında, genel olarak eğitim düzeylerinde en yüksek oranda ŞCDS-3 “Yumruklama, tekmeleme, yaralar, kesikler, devam eden acı” olarak saptandı. Yüksekokul mezunu olan kadınlarda bu oran %37,5’ti. Yüksekokul mezunlarında ŞCDS-4 “ciddi sonuçlar, yanıklar, kemik kırılması” ve ŞCDS-6 “Silah kullanımı, silah ile yaralama” durumu %12,5 idi. ŞCDS-1 “Silah ile birlikte şiddet tehdidine” ise ilk ve ortaokul mezunları maruz kalmıştı (p=0.003).

Evli kadınların ağırlıklı olarak ŞCDS-2,3'e, bekar olanların ŞCDS-1,2,6'ya ayrıca evli kadınların dul ve boşanmış kadınlarda saptanmayan ŞCDS-4 ve ŞCDS-6 'ya da maruz kaldıkları saptandı (p=0.001).

Evlilerin çok yüksek oranda darp ile kesici aletle yaralanma, özkıyım girişimi ve anksiyete ile bekarların ise darp, kesici alet yaralanma ve istenmeyen gebelik öyküsü, boşanmış olanlar ise darp ve özkıyım girişimi ile başvuru şekli değişmekteydi (p=0.000).

Evli kadınların şiddetin her türü ile karşılaştığı, bekarların fiziksel ve cinsel şiddete uğradığı, boşanmış olanların ise çoğunlukla fiziksel şiddete uğradığı saptandı (p=0.000). Evlilerin çoğunlukla eşlerinden, daha az olarak kayın valide ve kayın pederlerinden, bekarların ise anne ve babalarından, dul olanların da kendi çocukları ve gelinlerinden, boşanmış olanlarınsa eski eşlerinden şiddet gördükleri ortaya kondu (p=0.000).

Kadınların %81,3'ü çocuk sahibi ve %5,1'i şiddet gördüğü sırada hamiledir. Hamile iken şiddet gören 9 kadının özelliklerini incelediğimizde; Kadınların %88,9 unun daha öncesinde şiddet hikayesi vardı ve hepsi eşinden şiddet gördüğünü belirtmiştir. "Şiddetin ciddiyetini belirleme skalasına" göre %22,2 si tokatlama itme, %77,8 i yumruk, tekme yaralama şeklindeki şiddete maruz kalmıştır. Hamile kadınların uğradıkları şiddet türü ve şiddetin ciddiyeti hamile olmayan kadınlarla karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark olmadığı saptanmıştır (p=0.546, p=0.909).

### TARTIŞMA

Dünyada milyonlarca kadının, toplumda ve aile içinde şiddete maruz kaldıkları bilinmektedir. Aile içi şiddete farklı toplumlarda %10-69 arasında değişen sıklıkta izlenmektedir. Ülkemizdeki sonuçlar da bu aralığın içinde yer almakta ancak bazı bölgelerde fiziksel şiddete uğrama oranının yüksek olduğu belirlenmiştir (4). Şiddet mağdurlarının ciddi bir kısmı hiçbir kuruma başvuru yapmamaktadır. Bir kısmı adli makamlara başvurup rapor için gelmektedir. Çoğunlukla olan kısmı ise çalışmamızda da ortaya konduğu gibi %86,9 ile ilk başvuru yeri acil servistir. Genel popülasyonda aile içi şiddet görenler, yaralanma sonucunda yatış oranı ve acil servise başvuru oranı beklenenden dört kat fazladır (5). İzmir örneğinde acile başvuranların %69,8'inde fiziksel şiddet saptanmıştır (3). Çalışmamızda ise aile içi şiddet ile başvuran bayanların %67'si sadece fiziksel tipte şiddet başta olmak üzere duygusal, ekonomik ve cinsel olarak tüm şiddet türlerine uğrayan olgular mevcut. Acil servislere başvuru oranının yüksek olması şiddet mağdurlarının kendileri için acil servisleri sığınma kapıları olarak görmesi ve hızlı erişimin olması olabilir.

Vakalarımızın çoğu ikinci ve üçüncü seviyede yaralanmalar; tokat, yumruk sebebiyle ve daha nadir olarak kesici delici aletle yaralanma, ateşli silah ile yaralanma, anksiyete, yanık ve intihar girişimi şeklindedir. Acil servise göğüs ağrısı ile başvuran bayanlar üzerine yapılan çalışmada, %21,6 sında aile

içi şiddet hikayesi olduğu tespit edilmiştir. Genç yaşdaki bu kişiler anksiyete veya depresif semptomlarla acil servise başvurabilmektedir (6). Bunun nedeni evli bayanlar evliliklerini kurtarmak veya çeşitli sebeplerle düşme sonucu oldu gibi daha farklı gizleme çabaları bunda etkili olabilir. Çalışmamızda evli, bekar ve boşanmış bayanların medeni durumlarına göre başvuru şekilleri değişmektedir.

Sağlık personelinde aile içi şiddet mağdurlarını tespit etmede yeterli bilgi ve beceriye sahip olup olmaması da önemli bir etkidir (7). Hastanemizde sağlık personeli üzerinde yapılan çalışmada %68,6'sının kadına yönelik aile içi şiddet konusunda hiçbir eğitim almadığı ortaya konmuştur (8). Ülkemizde acil personeli üzerinde yapılan diğer bir çalışmada sağlık çalışanının %92,7 sinin aile içi şiddeti sorgulamadığı tespit edilmiştir (9). Ayrıca acil sağlık personelinin aile içi şiddet konusunda bilgi almak ve soru sormak için yeterli donanımının olmadığı görülmektedir (10). Yapılan çalışmalar ülkemizde sağlık personelinin eğitilmesi ihtiyacını açıkça göstermektedir. Halkımızın ve sağlık personelinin eğitilmesiyle birlikte tanımlayıcı çalışmaların genişletilerek tüm olguların kayıt altına alınmasıyla aile içi şiddetin gerçek istatistiksel değerlerine ulaşması mümkün olabilecektir. Acil sağlık personeli olan paramedikler için aile içi şiddeti tanıma ile bakım ve destek almalarını yönlendiren klavuz oluşturulmuştur (11). Bu uygulamalar diğer sağlık çalışanları için yaygınlaştırılabilir.

Çalışmamız aile içi şiddetin acil servis düzeyinde, yaşanan boyutunu ortaya koyması açısından büyük önem arz etmektedir. Çünkü şiddete uğrayan kadınların sosyo-demografik ve şiddet özellikleri incelendiğinde yapılan çalışmalar sağlık ocağı düzeyinde daha çok birinci basamak sağlık kurumları üzerinden, adli ve psikiyatrik olarak değerlendirilmiştir (2,4). Ayrıca dahil edilen araştırma gruplarının farklı olması çalışmamızda objektif kıyas imkânı ortaya koymamıza engel oluşturmaktadır.

Çalışmamızda eğitim düzeyi yüksek kadınların diğer öğrenim düzeyindeki kadınlara göre anlamlı oranda çalışma yüzdesinin yüksek bulunmuştur. Kişilerin eğitim düzeylerinin artmasıyla birlikte yaşamın herhangi bir döneminde maruz kalınan şiddet yaygınlığının azaldığı ve çalışan kadınların diğer kadınlara göre korunaklı olduğu bilinmektedir (12). Şiddete uğrayan kadınların çoğunluğunun ilköğretim mezunu olması bunu desteklemektedir. Ancak eğitilmiş iş imkanına sahip kadınların azlığına rağmen çalışmamızda şiddet seviyesine göre değerlendirdiğimizde bunun böyle olmadığını gördük. Şiddetin ciddiyetini belirleme skalasına göre yüksek okul mezunlarının daha çok ŞCDS-3,4,6'ya, ilköğretim mezunlarının ise ŞCDS-1'e maruz kalmaktadır. Çalışmamızla iş imkanına sahip yüksek öğrenim düzeyindeki kadınların ilköğretim mezunlarına göre aile içi şiddete daha az maruz kalmalarına rağmen şiddeti daha ağır yaşadıkları ortaya kondu. Bunun nedeni

ekonomik durumu iyi ve eğitim düzeyi yüksek evli kadınların, kendilerine olan özgüven ve ekonomik özgürlüğünden dolayı karşı tarafa cevap vererek, karşı durmalarından dolayı, daha ciddi şiddete maruz kalmaları ile açıklanabilir. Ya da şiddete uğramış yüksek okul mezunu kadınlar toplum önünde küçük düşeceği endişesiyle sağlık kuruluşlarına başvurmadan kaçınabilirler. İlkokul mezunlarının şiddetin ciddiyetine göre yüksek okul mezunlarına göre hafif düzeyde kalması şiddeti uygulayan kişilerin, eğitim düzeyi düşük ve çalışmayan kadınların tehdit ile sindirildiği sonucuna varılabilir.

Çalışmamızla evli kadınların şiddetin her türü ile karşılaştığı, bekarların fiziksel ve cinsel şiddete uğradığı, boşanmış olanların ise çoğunlukla fiziksel şiddete uğradığı ortaya kondu. Evli kadınların şiddet skoru genel tablo ile uyumlu iken evli olanlara göre bekarların ve dul-boşanmış bayanların şiddet skoru düşük olması çalışmamızın dikkat çekici sonuçlarındandır.

Hamilelik sırasında uygulanan şiddet ile ilgili farklı sonuçlar ifade edilmektedir (13). Çalışmamızda aile içi şiddete uğrayanların %5,1'i şiddet gördüğü sırada hamiledir. Acile başvuru sırasında gebelik durumu İzmir örneğinde de aynı oranda tespit edilmiştir (3). Hamile olan ile olmayan arasında çalışmamızda şiddet skoru açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Aile içi şiddete uğrayanlarda fiziksel şiddet skoru 5,40 kat diğer gruplara göre yüksek olduğu ortaya konmuştur (14). İzmir örneğinde Şiddetin Ciddiyetini Değerlendirme Skalasına göre %19,6'si ŞCDS-2 ve %64'ü ŞCDS-3'tür (3). Çalışmamızda ise şiddet skalasına göre %30,1 i ŞCDS-2 ve %64,2 si ŞCDS-3 idi. Aile içi şiddet mağdurlarının fiziksel şiddet sonucunda en sık baş, yüz ve boyunu içeren kafa bölgesinden ve buna ek olarak kas-iskelet sistemine ait yaralanmalar şeklindedir (15). Fiziksel şiddet sonucunda en sık ikinci ve üçüncü seviyede şiddet skalası ile uyumu kadına yönelik şiddetin acil servis düzeyinde ne kadar ciddi düzeyde yaşandığını ortaya koyması açısından önemlidir.

Çalışmamızda %21,6 fiziksel şiddet ve duygusal şiddet birlikte fiziksel şiddetin diğer şiddet türleriyle beraberliği ile de dikkat çekici düzeydedir. Bir ailede bir türde şiddet yaşanıyorsa, genellikle bu diğer şiddet türlerinin de yaşandığına dair bir işaret olabileceği fikrini desteklemektedir (15,16).

İzmir örneğinde %90,3 ile olay evde ve %74,3 ile kendi eşinden şiddet gördüğü tespit edilmiştir (3). Serinken ve arkadaşları %59,9 ile olayın evde ve %33 ile kendi eşlerinden şiddet gördüğünü belirtmektedir (16). Çalışmamızda olay %91,5 ile evde ve %88,6 ile kendi eşleri tarafından gerçekleştirildiği tespit edildi. Çalışmamızda eşi boşanmış kadınların eski eşleri, dul olanların kendi çocukları ve/veya gelinleri, bekarların

ise kendi anne babaları tarafından şiddete maruz kaldıkları tespit edildi. Bu da kadına şiddet uygulayan kişilerin, çoğunlukla bilinmeyen, tanınmayan yabancılardan çok, kadının bildiği, tanıdığı, güvendiği erkekler olduğu ve en güvenli mekanlarında etkilendikleri görüşünü desteklemektedir (15).

İzmir örneğinde yaş ortalaması 33,36'dır (3). Denizli örneğinde yaş ortalaması 31,7 ve %87,9'u 15-45 yaş arası bayanlardır (15). Ankara örneğinde yaş ortalaması 32,9 idi. Kadın konukevi hizmetine ilişkin bu araştırmada kadınların %57,1'inin kadına yönelik şiddet nedeniyle konukevine başvurduğu ve %83,3'ünün 20-45 yaş arasında oldukları belirlenmiştir (17). Çalışmamızda ise şiddete uğrayanların yaş ortalaması 32,33 ve %89,8'i 15-45 yaş arası reproduktif dönem bayanlardır. Tarihsel olarak uluslararası sağlık kuruluşları kadını bağımsız ihtiyaçları olan birey olmalarından ziyade nüfus artışını kontrol etmek ve çocukların hayatlarını kurtarmak amaçlı ilgilenmişlerdir (18). Genç yaş grubundaki bu kadınların sorunlarını, günümüz medeni çağda gözardı edemeyiz.

Aile içi şiddet ile acil servisimize başvuran hastaların tedavisini sadece fiziksel yaraları üzerinden değil. Aynı zamanda etkilenen duygu durum bozuklukları için psikolojik destek ile birlikte acil servis düzeyinde multidisipliner yaklaşım içinde olmalıyız. Nitekim kayıt formu düzenlenen vakaların hastanemizin psikologlarınca takipleri yapılmış, kayıtları tutulmuştur. Yasal mevzuatlar çerçevesinde sorunlarına imkanlar nispetinde çözüm yolları sağlanmıştır. Şiddet ortamından uzaklaştırmak için kadın konukevlerinde kalmaları sağlanmıştır. Bu sosyal sorunun çözümünü için acil servis düzeyinde şiddetin ciddiyetini değerlendirme skalasına göre ölüme kadar yaralanmalara yol açmadan erken dönemde önleyici çalışmalar ve takip yapılabilir.

## **SONUÇ**

Özellikle fiziksel şiddet başta olmak üzere duygusal, ekonomik ve cinsel aile içi şiddet, şiddetin her türü ile acil servislerdedir. Evli kadınların bekar dul ve boşanmışlara göre şiddet oranı daha yüksek seyretmektedir. İş imkanına sahip yüksek öğrenim düzeyindeki kadınların ilkökul mezunlarına göre aile içi şiddete daha az maruz kalmalarına rağmen şiddet skalasına göre şiddeti daha ağır yaşadıkları ortaya konmuştur. Aile içi şiddet, Şiddetin Ciddiyetini Değerlendirme Skalasına göre büyük çoğunluğunu tokatlama, yumruklama, yaralar şeklinde ikinci ve üçüncü seviyededir. Sonuç olarak ikinci ve üçüncü seviyedeki bu hedef kitlenin şiddet düzeyinin artmaması ve ölümlerle sonuçlanan durumların önlenmesi için risk altındaki grupları sıkı takip etmeliyiz.

## **ÇIKAR İLİŞKİSİ**








Tüm yazarlar çıkar çatışması ve finansal ilinti olmadığını beyan eder.

**KAYNAKLAR**

1. Krug EG, Mercy JA, Dahlberg LL, Zwi AB. The world report on violence and health. *Lancet* 2002; 360:1083-8.
2. Şahin EM, Yetim D, Öyekçin DG. Rate of intimate partner violence against woman and attitudes of woman towards violence in Edirne Turkey. *Cumhuriyet Medical Journal* 2012;34:23-32.
3. Kılıççıoğlu DB, Buran CF, Küçük ZS. Forensic medical analysis of the domestic violence against women attempts to the emergency department: İzmir. *Case. Journal of Human Sciences* 2016;13(3), 4764-4779.
4. Arslan MM, Yarımoğlu B, Çekin N. The evaluation of intimate violence cases attended to Adana branch of council of forensic medicine. *Türkiye Klinikleri J Foren Med* 2005;2:39-43.
5. Ahmad I, Ali PA, Rehman S, Talpur A, Dhingra K. Intimate partner violence screening in emergency department: a rapid review of the literature. *J Clin Nurs*. 2017 Nov;26(21-22):3271-3285.
6. Coll-Vinent B, Martí G, Calderón S, Martínez B, Céspedes F, Fuenzalida C. Domestic violence against women patients seen with chest pain in the emergency department Semergen. 2019 Jan -Feb;45(1):23-29.
7. Kandemir Ö, Kurçer MA, Özdemir B. Experience of their knowledge levels and practice on suffered persons on domestic violence of medical staff in Viranşehir town, Şanlıurfa Turkey. *J Foren Med* 2010;7:13-20.
8. Duman NB, Büyükgöneç L, Güngör T. Perception of violence against woman among health care professionals and affecting factors. *The journal of Gynecology-Obstetrics and Neonatology* 2016; 13(4).
9. Vonkeman J, Atkinson PR, Fraser J. Do emergency department staff use a current domestic violence documentation tool or other forms of intimate partner violence documentation in patient records? *Canadian Journal of Emergency Medicine*, 2017; May19:66
10. Taylor JA. Bruised apples: violence against women in the education sector. *Occup Environ Med*. 2019 jan;76(1):1-2.
11. Sawyer S, Coles J, Williams A, Williams B. Paramedics as a New Resource for Women Experiencing Intimate Partner Violence. *J Interpers Violence*. 2018 Apr 1:886260518769363.
12. Hofner MC, Python NV, Martin E. Prevalence of victims of violence admitted to An Emergency Department. *Emerg Med J* 2005;22:481-5.
13. Karaoglu L, Celbis O, Ercan C. Physical, emotional and sexual violence during pregnancy in Malatya, Turkey. *European Journal of Public Health* 2006 ;16:149-56.
14. Park CW, Lee SH, Choi DY, Yang HY. Victimization Characteristics and Severity of Physical Injury by Domestic Violence. *Korean J Fam Pract*. 2018;8(2):244-251.
15. Serinken M., Şengül C, Karcıoğlu Ö. Violence against woman: analysis of emergency department presentations. *Turkish Journal of Emergency Medicine* 2007;7:163-6.
16. Foa EB, Cascardi M, Zoellner LA, Feeny NC. Psychological and environmental factors associated with partner violence. *Trauma, Violence and Abuse* 2000; 1: 67-91.
17. Çiltaş Ç, Var Çalık E. Research On Violence Against Women And Service From Women's Shelter House: Example Of Ankara, Türkiye Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi, 2(1), 2019, 13-23.
18. Kothari CL, Rohs T, Davidson S, Kothari RU, Klein C, Koestner A, et al. Emergency Department Visits and Injury Hospitalizations for Female and Male Victims and Perpetrators of Intimate Partner Violence. *Advances in Emergency Medicine Volume 2015, Article ID 502703, 11 pages.*

## Analysis of Demographic Characteristics of Patients Admitted to the Emergency Department with Rabies Risk

Acil Servise Kuduz Riskiyle Başvuran Hastaların Demografik Özelliklerinin Analizi

 Türkan Devenci<sup>1</sup>,  M. Oğuzhan Ay<sup>2</sup>,  Selen Acehan<sup>3</sup>,  Akkan Avcı<sup>3</sup>,  Müge Gülen<sup>3</sup>,  
 Begüm Ş. Avcı<sup>3</sup>,  Salim Satar<sup>3</sup>.

1-Seyhan Devlet Hastanesi, Acil Servis, Adana, Türkiye. 2-Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, Çorum, Türkiye.  
3-Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Adana, Türkiye.

### ABSTRACT

**Objective:** In this study, it was aimed to determine the demographic features of patients admitted to the emergency department with the rabies risky contacts.

**Materials and Methods:** Patients admitted to Emergency Medicine Department of Adana Numune Education and Research Hospital with rabies risky contacts between January 2012 and January 2014 were investigated from hospital automation system, emergency patient care cards and rabies notification book. SPSS 21.0 software package was used for statistical analysis of the obtained data.

**Results:** Total 2732 patients were included in the study. Of the patients, 70.4% (1923 patients) were male and the median age was 23.65 years (min: 0, max: 87). It was determined that 15.7% of the patients admitted to the emergency department in 2012, 39.3% in 2013 and 44.9% in 2014. Admissions were more common in May, June and July. The most common history of rabies risky contact was with dogs (61.6%) and via the bite (71.8%). Of the patients, 99.9% were given 1 dose, 85.6% were given 2 doses, 51.5% were given 3 doses, 9.9% were given 4 doses and 6.2% were given 5 doses of rabies vaccine, and 7.9% of them were given HRIG. Of the rabies risky animals, 99.7% were lived during the follow-up of, while 0.3% were died. None of the patients had symptoms of rabies and died.

**Conclusion:** This study showed that contact with rabies suspected animals is increasing in every year and it is still a serious public health problem for our city. More emphasis should be given to collecting stray animals, the control and rehabilitation of these animals carried out by municipalities. The number and capacity of the animal shelters should be increased, and the community should be informed about rabies.

### ÖZET

**Amaç:** Bu üç yıllık çalışmamızda acil servisimize başvuran kuduz riskli temas olgularının demografik özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** 2012-2014 yılları arasında kuduz riskli temas nedeniyle acil servisimize başvuran hastaların demografik özellikleri hastane otomasyon sistemi, acil hasta bakı kartları ve kuduz bildirim defterlerinden geriye dönük olarak incelendi. Elde edilen verilerin istatistiksel analizinde SPSS 21.0 paket programı kullanıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya 2732 hasta dâhil edildi. Hastaların %70,4'ü (n:1923) erkek, %29,6'sı (n:809) kadın ve ortalama yaşı 23,65 yıl (min: 0, maks: 87 yıl) idi. Hastaların %15,7'sinin 2012 yılında, %39,3'ünün 2013 yılında, %44,9'unun ise 2014 yılı içinde acil servise başvurduğu belirlendi. Başvurular en sık mayıs, haziran ve temmuz aylarında idi. En sık kuduz şüphesi olan hastalarda köpeklerle (%61,6) ve ısırılma yoluyla (%71,8) temas öyküsü mevcuttu. Hastaların %95,5'ine yara bakımı ve tetanoz profilaksisi uygulanmıştır. Hastaların %99,9'una 1 doz, %85,6'sına 2 doz, %51,5'ine 3 doz, %9,9'una 4 doz ve %6,2'sine 5 doz aşı, %7,9'una kuduz aşısıyla birlikte HRIG yapıldığı saptandı. Hayvanların %99,7'sinin takip süresince yaşadığı, %0,3'ünün ise öldüğü tespit edildi. Hiçbir hastamızda kuduz hastalığı belirtileri ve ölüm görülmedi.

**Sonuç:** Bu çalışma ile kuduz şüpheli hayvanla temasın her geçen yıl artış gösterdiği ve ilimiz için halen ciddi bir halk sağlığı sorunu olduğu belirlendi. Belediyelerce yürütülen sahipsiz hayvan toplama, kontrol ve ıslah hizmetlerine daha fazla önem verilmesi, hayvan barınaklarının kapasite ve sayılarının artırılması, toplumun kuduz hastalığı açısından bilgilendirilmesi gerekmektedir.

### Key Words:

Rabies,  
Vaccination,  
Dogs,  
Emergency.

### Anahtar Kelimeler:

Kuduz,  
Aşı,  
Köpek,  
Acil.

### GİRİŞ

Birçok ülkede yaygın olarak görülen kuduz (rabies), nörotropik RNA virüslerinden Rhabdoviridea ailesi Lyssavirus cinsi virüsler ile bulaşan önlenilebilir zoonotik bir enfeksiyondur (1,2). Kuduz virüsü ile oluşan hastalık 2 farklı epidemiyolojik formda bulunur. Birincisi genellikle köpekler ve kedigillerden bulaşmanın ön planda olduğu ve öncelikle gelişmekte

olan ülkelerde görülen formdur. İkincisi ise salvatik form olup Amerika Birleşik Devletleri örneğinde olduğu gibi, gelişmiş ülkelerde rastlanan, yarası gibi çok farklı hayvan türlerinden ve genelde yaban hayvanlarından, inhalasyon yolu ile bulaşmanın olduğu şekildedir (3). Kuduz hastalığının en önemli bulaş yolu enfekte hayvanların ısırıkları olup ensefalit ile sonuçlanmaktadır (4). Dünya Sağlık Örgütü'nün

Received: 12.10.2019

Accepted: 02.01.2020

**Correspondence:** Akkan Avcı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Adana, Türkiye. E-mail: drakkanavci@gmail.com Phone: +90 533 423 03 69

**Cite this article as:** Devenci T, Avcı BŞ, Acehan S, Avcı A, Gülen M, Ay MO, Satar S. Analysis of Demographic Characteristics of Patients Admitted to the Emergency Department with Rabies Risk. Phnx Med J. 2020;2(1):41-45.



(DSÖ) verilerine göre enfeksiyonun endemik olduğu şehirlerde yaklaşık yıllık 55.000 hasta kuduz hastalığı nedeniyle hayatını kaybetmektedir. Bu ölümlerin %56'sı Asya'da, %44'ü Afrika'da meydana gelmekte olup, genel olarak büyük bir kısmı ise (%84) ülkemizin de aralarında bulunduğu gelişmemiş ve gelişen ülkelerde ortaya çıkmaktadır. Dünya genelinde yaklaşık 10 milyon kişiye kuduz şüpheli ısırık sebebiyle koruma uygulanmaktadır. Ülkemizde yıllık 167 bin kişi kuduz şüpheli ısırık sebebiyle sağlık kuruluşlarına başvurmaktadır. Ülkemizde kuduzla ilgili her yıl bir ile üç kişi yaşamını kaybetmektedir (5-8).

Biz bu çalışmamızda acil servisimize başvuran kuduz riskli temas olgularının demografik özelliklerini son literatür verileri ışığında değerlendirmeyi amaçladık.

### GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniğine Ocak 2012- Ocak 2014 tarihleri arasında kuduz riskli temas nedeniyle başvuran hastaların kayıtlarının geriye dönük olarak incelenerek kuduz riskli temas olgularının demografik özelliklerinin tanımlanması planlandı. Çalışmaya hastane Etik Kurulu'ndan izin alındıktan sonra başlandı. Her yaş grubundan ve her iki cinsiyetten acil servisimize başvuran, çalışma verilerine eksiksiz ulaşılabilen ve hastane otomasyon sistemine kayıtlı tüm hastalar bu çalışmaya dâhil edildi. Çalışma verilerine eksiksiz ulaşamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Standart veri giriş formu oluşturuldu. Hastane otomasyon sistemi, acil hasta bakı kartları ve kuduz bildirim defteri incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet, şüpheli temas zamanı, temas tipi, hayvanın cinsi, hayvanın yaşayıp/yaşamadığı, ısırılan kişiye profilaksi uygulanıp/uygulanmadığı, profilaksi için yapılan tedavi (aşı, hiperimmün kuduz serumu (HRIG)) ve uygulanan aşı dozu kaydedildi.

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizinde SPSS 21.0 paket programı kullanıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan, minmaks, oran ve frekans değerleri kullanıldı. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov testi ile kontrol edildi. Nicel verilerin analizinde bağımsız örnekleme t test kullanıldı. Niteliksel verilerin analizinde ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel olarak  $p < 0.05$  değeri anlamlı kabul edildi.

### BULGULAR

Çalışmamıza kuduz şüphesi olan hayvanlarla temas ile acil servise başvuran toplam 2732 hasta dâhil edildi. Hastaların %70,4'ü (n:1923) erkek, %29,6'sı (n:809) kadın cinsiyette idi. Hastaların yaş ortalaması 23,65 yıl (min:0, maks:87 yıl) idi. Erkeklerin yaş ortalaması 23,48 yıl, kadınların 24,03 yıl idi. Hastaların en sık ilk iki dekad içerisinde kuduz şüphesi olan hayvanlarla temas ettikleri tespit edildi (Tablo 1).

Çalışmaya alınan hastaların %15,7'sinin (n:430) 2012 yılında, %39,3'ünün (n:1075) 2013 yılında, %44,9'unun (n:1227) ise 2014 yılı içinde acil servise

**Tablo 1:** Hastaların yaş gruplarına (dekad) göre dağılımı

Yaş (yıl)	n	%
0-10	927	34
11-20	557	20,4
21-30	360	13,2
31-40	298	11
41-50	262	9,6
51-60	189	6,9
61-70	97	3,5
71-80	32	1,1
81-90	9	0,3
<b>Toplam</b>	<b>2732</b>	<b>100</b>

**Tablo 2:** Kuduz şüphesi olan hayvanlarla temas türü

Temas Türü	n	%
Isırılma	1961	71,8
Tırmalanma	759	27,8
Açık yara ile temas	2	0,07
Diğer	10	0,37
<b>Toplam</b>	<b>2732</b>	<b>100</b>

**Tablo 3:** Hastaların kuduz şüpheli hayvanla teması sonrası acil servise başvuru zamanı (gün)

Temas sonrası başvuru zamanı (gün)	n	%
Aynı gün	2297	84,1
1-3	396	14,5
4-7	29	1,06
8-14	9	0,33
15-28	1	0,04
<b>Toplam</b>	<b>2732</b>	<b>100</b>

kuduz şüpheli hayvanlarla temas şikâyetiyle başvurdukları ve başvurularının yıllara göre giderek artış gösterdiği tespit edildi. Hastanemiz otomasyon sisteminin kayıtlarını incelediğimizde acil servise tüm

başvurular içindeki kuduz riskli hayvanlarla temas eden hasta oranının da 2012 yılında %0,16; 2013 yılında %0,32 ve 2014 yılında %0,31 olduğu belirlendi. Acil servis başvuruların ise en sık mayıs, haziran ve temmuz aylarında olduğu görüldü.

Kuduz şüphesi olan hayvan türleri incelendiğinde temasın en sık %61,6 (n:1684) ile köpek ve %36,9 (n:1009) ile kedi olduğu tespit edildi. %1,5 (n:39) hastada ise yarası gibi diğer hayvanlarla temas olduğu görüldü. Hastaların %55,9'unun (n:1526) köpekler tarafından ısırıldığı, %5,5'inin (n:151) köpekler tarafından tırmalandığı, %22,1'inin (n:604) kediler tarafından tırmalandığı, %14,8'inin (n:403) kediler tarafından ısırıldığı saptandı. Temas tipi ile temas edilen hayvan türü arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu belirlendi (p <0.001).

Erkek hastaların %77,6'sının (n:1307) kuduz şüphesi olan köpeklerle, kadın hastaların ise %51,7'sinin (n:418) kuduz şüphesi olan kedilerle temas ettiği tespit edildi. Erkek ve kadın cinsiyetler arasında temasta bulunulan hayvan türü açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edildi (p <0.001).

Hastaların %71,8'inin (n:1961) ısırılma yoluyla, %27,8'inin (n:759) ise tırmalanma yoluyla kuduz şüphesi olan hayvanlarla temas ettiği saptandı (Tablo 2). Erkeklerin %76,2'sinin (n:1465) ısırıldığı, %23,4'ünün (n:450) tırmalandığı; kadınların %61,3'ünün (n:496) ısırıldığı, %38,2'sinin (n:309) tırmalandığı ve cinsiyetler arasında temas tipi açısından istatistiksel olarak anlamlı derecede fark olduğu tespit edildi (p <0.001).

Hastaların %84,1'inin (n:2297) temas sonrası aynı gün içinde, %14,5'inin (n:396 hasta) ise temas sonrası 1-3 gün arasında acil servise başvurdukları tespit edildi (Tablo 3). Kuduz şüphesi olan hayvanlarca ısırılan hastaların temas sonrası aynı gün acil servise başvuru zamanının tırmalananlara göre daha fazla olduğu, 1-3 günler arasında başvurunun ise tırmalananlarda daha fazla olduğu görüldü (p= 0.032) (Tablo 4).

Kuduz şüpheli hayvanlarla temasta bulunan hastaların %95,9'una (n:2621) yara bakımı, tetanoz profilaksisi yapıldığı tespit edildi. Hastaların %99,9'una (n:2728) ilk doz kuduz aşısının, %85,6'sına (n:2338) 2. doz

kuduz aşısının, %51,5'ine (n:1408) 3. Doz kuduz aşısının, %9,9'una (n:271) 4. doz kuduz aşısının, %6,2'sine (n:169) 5. doz kuduz aşısının yapıldığı belirlendi.

Hastaların sadece %7,9'una (n:215) kuduz antiserumu verildiği saptandı. Kuduz antiserumu verilen hastalara ortalama 2575,26 ± 1082,476 IU kuduz antiserumu verilmiş idi. Kuduz şüphesi olan köpeklerle temas eden hastaların %10,1'ine (n:170), kedilerle temas edenlerin ise %4,2'sine (n:42) kuduz antiserumu verildiği belirlendi. Kuduz şüphesi olan köpek ve kediler ile temasta bulunan hastalar arasında kuduz antiserumu verilmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcut idi (p<0.001). Kuduz şüphesi olan hayvanlar tarafından ısırılan hastaların %9,9'una (n:195), tırmalanan hastaların ise %2,6'sına (n:20) kuduz antiserumu verildiği ve ısırılan ve tırmalanan hastalar arasında kuduz antiserumu verilmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu görüldü (p<0.001). Erkek hastaların %8,6'sına (n:165), kadınların %6,2'sine (n:50) kuduz antiserumu verildiği ve cinsiyetler arasında kuduz antiserumu verilme oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı derecede fark olduğu (p= 0.035) görüldü.

Şüpheli temasta bulunulan hayvanların takibinde %99,7'sinin (n:2725 hayvan) yaşadığı, %0,3'ünün (n:7 hayvan) öldüğünün görüldüğü belirlendi. Köpeklerin %0,2'sinin (n:4) öldüğü, kedilerin %0,3'ünün (n:3) öldüğü saptandı. Ölen hayvan türleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yok idi (p= 0.979). Çalışmaya alınan hastalarımızın hiçbirinde kuduz hastalığı belirtileri saptanmadı. Kuduz hastalığına bağlı ölen hastamızda yoktu.

#### TARTIŞMA

Kuduz evcil ve vahşi hayvanlar tarafından bulaştırılan ve hastalığın belirtilerinden herhangi biri gelişince hem insan hem hayvan için öldürücü olan zoonotik bir viral hastalıktır (9). Yapılan çalışmalarda en az maruziyetin 0-5 yaş aralığında (%9,3-%11,2) ve 46 yaş üzerinde (%9-%10,4) olduğu bildirilmiştir (10,11). Bizim çalışmamızda kuduz şüpheli hayvanlarla temasların en çok ilk 2 dekad içerisinde olması, bu yaş aralığında çocuk ve genç erişkinlerin okul ve sosyal aktiviteler

**Tablo 4:** Hastaların kuduz şüpheli hayvanla temas tipine göre acil servise başvuru zamanlarının (gün) karşılaştırılması

Temas sonrası başvuru zamanı (gün)	Isırılma		Tırmalama		P
	n	%	n	%	
Aynı gün	1675	85,4	616	81,2	0,032
1-3	260	13,3	130	17,1	
4-7	19	1	10	1,3	
8-14	7	0,4	2	0,3	
15-28	0	0	1	0,1	

nedeniyle daha çok dışarıda olmaları, hayvanlara ilgi duymaları, onlarla oyun oynamak ve sevmek istemelerinden kaynaklanabilir. Özellikle oyun ve okul çağındaki çocukların aile ve okulda eğitimlerle bilinçlendirilmesi maruziyetleri önemli ölçüde azaltabilir. Çalışmamıza göre en az maruziyetin 61 yaş sonrasında olması ise bu yaş grubundaki insanların çalışma hayatında daha az aktif rol almaları ve olası sağlık problemleri nedeniyle kuduz şüpheli hayvanlarla daha az temasta bulunmalarına bağlı olabilir.

Çalışmamızdaki hastalarımızın çoğunluğunun erkek olması ülkemizde farklı illerde yapılan diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir (12). Erkeklerin kadınlara oranla toplumumuzda daha aktif sosyal role sahip olmaları, kuduz şüpheli hayvanlarla temas halinde diğer aile bireylerini koruma kollama amaçlı atılmaları erkek cinsiyette kuduz şüpheli hayvanlarla temas oranını arttırmış olabilir.

Çalışmamızda acil servise başvuran hasta sayısının her geçen yıl artmasıyla beraber kuduz riskli hayvanlarla temas nedeniyle başvuran hasta oranında da ciddi artış olduğu tespit edildi. Bu durum belediyelerce hayvan toplama ve kontrol hizmetlerinin aksatılmasına, kuduz riskli hayvanlara yönelik hayvan ıslah ve aşılama faaliyetlerinin ihmal edilmesine bağlı olabilir. Bir diğer etki insanların hayvan sevgisi yönünden bilinçlenmesi, sokak hayvanlarını beslemek için çaba sarf ederken temasta bulunması ve bu temasın farklı boyutlara geçmesidir.

Mevsimplere göre kuduz şüpheli temas olgu dağılımına bakıldığında en fazla başvurunun literatürdeki çalışmalara benzer şekilde ilkbahar sonu ve yaz aylarında olduğu görüldü. Bu dönemde hava sıcaklıklarının artmasıyla insanların dışarıda geçirdikleri zamana paralel olarak kuduz şüpheli hayvanlarla temas oranı artmış olabilir. Ayrıca yaz aylarında okulların tatil döneminde olması nedeniyle okul dönemi çocuklarında kuduz şüpheli hayvanlarla temas oranında artış görülmüş olabilir.

Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak temas edilen kuduz şüpheli hayvanların büyük çoğunlukla köpekler ve kedilerdi (13,14). Bu durum yerel yönetimlerin özellikle bu hayvanların denetiminde yetersiz kaldığını, hayvan toplama, ıslah ve aşılama faaliyetlerine daha fazla önem verilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Kuduzun insan ve hayvanlara bulaşmasında en önemli yol tırmalama, ısırma gibi durumlarla enfekte salyanın doğrudan temasıdır. Direk ısırık olmaksızın temasla gelişen kuduz vakaları çok nadirdir (15). Bizim çalışmamızda ısırılma vakaları çoğunlukta idi.

Çalışmamızda erkeklerin köpeklerle, kadınların ise kedilerle daha fazla temas ettiği tespit edildi. Bu sonuç erkeklerin köpeklere, kadınların ise kedilere daha fazla ilgi duymaları ve temasta bulunmalarına bağlı olabilir.

Çalışmamızdaki olguların literatürle uyumlu olarak çoğunluğunun ilk 24 saatte içinde acile başvurdukları görüldü (16). Şüpheli hayvanla temas sonrası aynı gün acil servise başvurma oranlarının yüksek olması hastaların kuduzun ölümcül hastalık olduğunu düşünmeleri ve ölüm korkusuyla büyük oranda aynı gün acil servise başvurmalarına bağlı olabilir. Temas sonrası aynı gün acil servise başvuru oranının ısırılanlarda tırmalananlardan fazla olduğu, 1-3. günler arasında başvurunun ise tırmalananlarda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla olduğu görüldü. Muhtemelen tırmalananların ısırılan hastalardan daha az kuduz riskine sahip olduğu düşünülmüş ve tırmalananlar aynı gün başvurmayıp başvuruyu geciktirmiş olabilir.

Kuduz ile teması olan hastalara erken dönemde lokal yara tedavisi yapılması, ısırılan bölgenin su ve sabun ile acilen yıkanması, gerekli hallerde tetanoz profilaksisi ve bakteriyel enfeksiyonlar için antimikrobiyal tedavi uygulanması hayat kurtarıcıdır (17). Bundan sonraki aşama, DSÖ tarafından önerilen hücre kültürü aşısı ve hiperimmün kuduz serumu (HRIG) uygulaması acil profilaktik bir yaklaşımdır ve hayat kurtarıcı olabilir (18). Ülkemizde aşılanma oranı oldukça yüksek olmasına rağmen hayvan toplama ve ıslah çalışmasının iyi yapıldığı ABD gibi ülkelerde aşılanma oranının sadece %6,7 olduğu bildirilmiştir (19). Kuduzla maruz kalan hastalarda uygun yara bakımı sonrası insan diploid hücre aşısı ile birlikte HRIG uygulanması insan ölümünü neredeyse %100 önler (20). Az gelişmiş ülkelerde aşıyla birlikte serum uygulaması %10'un altındadır. Çalışmamızda olduğu gibi ülkemizde yapılan diğer benzer çalışmalarda da kuduz HRIG uygulaması oranının düşük olduğu görülmüştür (10,11,16). Çalışmamızda köpeklerle temas eden ve ısırılan hastalara kuduz HRIG yapılma oranı yüksek tespit edilmiş olup köpek ısırıklarının daha ciddi ve daha derin cilt ve mukoza yaralanmasına sebebiyet vermesinin HRIG yapılma oranını yükselttiğini düşünmekteyiz.

Etkin ve zamanında aşılanma sayesinde çalışmamızda hiçbir hastamızda kuduz hastalığı belirtilerine ve kuduz hastalığına bağlı insan ölümüne rastlanmadığını düşünmekteyiz.

**Sonuç olarak;** Kuduz, maruziyetten sonra çok etkili bir şekilde önlenemez. Hastalığı önlemede evcil hayvanları kuduzla karşı aşılanma ve vahşi ya da başıboş hayvanlarla temastan kaçınmak en etkili yöntemdir. Kuduz riskli hayvanla temas sonrası yaraya bulaşmış olan virüsün organizmaya girişini engellemek için hastaların en kısa sürede hastaneye başvurmaları ve temas sonrası etkin yara bakımı ve zamanında uygun aşı ve/veya immünoglobülin ile koruma önem arz etmektedir.

## ÇIKAR İLİŞKİSİ

Tüm yazarlar çıkar çatışması ve finansal ilinti olmadığını beyan eder.

**KAYNAKLAR**

1. World Health Organization. WHO expert consultation on rabies. WHO Tech Rep Ser 2005; Abstract 931, pg. 88. 2. Erişim: [http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO\\_TRS\\_931\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_931_eng.pdf).
2. Fauquet CM, Mayo MA, Maniloff J, et al. Virus Taxonomy. Eighth report of the international committee on the nomenclature of viruses. Elsevier Academic Press, Inc. San Diego, CA. 2005.
3. Kanra G, Kara A. Kuduz; patogenezi, tanı ve profilaksi. Hacettepe Tıp Dergisi. 2001; 32: 114124.
4. Warrell MJ, Warrell DA. Rabies and other lyssa virus disease. Lancet 2004; 363(9413):959-69.
5. WHO Expert Consultation on Rabies. WHO Technical Report Series No: 931. First report. pp. 1-106. World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2005. (15.02.2010 tarihinde yüklenmiştir [http://www.who.int/rabies/trs931\\_%2006\\_05.pdf](http://www.who.int/rabies/trs931_%2006_05.pdf))
6. Child EJ, Noah ZD, Rupprecht EC. Rabies. In: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR, Infectious Diseases. pp.1545-59, 2nd Ed. W. B. Saunders Company. Philadelphia, USA, 1998.
7. Bassin SL, Rupprecht CE, Bleck TP. Rhabdoviruses. In: Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, pp 2249-2258. 7th. Ed. Churchill Livingstone, New York, USA, 2010.
8. Büke M, Büke AÇ, Topçu AW. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi s.1029-104, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2002.
9. Nesanır N. Türkiye'de Henüz Çözülemeyen Bir Sorun: Kuduz Riskli Temas Olguları. Sted 2006; 15: 202-6.
10. Söğüt Ö, Sayhan MB, Gokdemir MT, Kara HP. Türkiye'nin Güneydoğusunda Önlenebilir Bir Halk Sağlığı Sorunu: Kuduz Riskli Temas Olguları. JAEM 2011;1(10):14-7.
11. Temiz H, Akkoç H. Diyarbakır Devlet Hastanesi Kuduz Aşı Merkezine Başvuran 809 Olgunun Değerlendirilmesi. Dicle Tıp Dergisi 2008;35(3):181-84.
12. Gülaçtı U, Üstün C, Gürger M, Şahan M, Satıcı Ö. Kuduz riskli temas vakalarının epidemiyolojisi ve kuduz profilaksisi uygulamasının değerlendirilmesi. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2012;32(3): 759-65.
13. Özsoy M, Yakıştıran S, Ozkan E. 2000 Yılında Kuduz Aşı Merkezine başvuran hastaların değerlendirilmesi. Turk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi 2002; 59:1-5.
14. Buzgan T, İrmak H, Yılmaz GR, Torunoğlu MA, Safran A. Epidemiology of human rabies in Turkey:1992-2007. Turk J Med Sci 2009;39(4):591-97.
15. Çalangu S, Töreci K, Aktuğlu Y. Kuduzdan Korunma. Klimik Dergisi 1988; 1(2): 24-39.
16. Göktaş F, Ceren N, Karagül E, Çiçek G, Özyürek S. Kuduz aşısı merkezine başvuran 11017 olgunun değerlendirilmesi. Klimik dergisi 2002;15(1):12-15.
17. World survey of rabies, 1997. Wkly Epidemiol Rec. 1999; 74: 381-384.
18. Centers for Disease Control and Prevention. Human rabies prevention-United States 1999: Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1999; 44(RR-1): 1-40.
19. Moran GJ, Talan DA, Mower W, et al. Appropriateness of rabies postexposure prophylaxis treatment for animal exposures. JAMA 2000; 284: 1001-1007.
20. Abubakar SA, Bakari AG. Incidence of dog bite injuries and clinical rabies in tertiary health care institution: A 10-year retrospective study. Annals of African Medicine 2012;11 (2):108-11.



## Rare and Atypical Findings in Smith-Magenis Syndrome: A Case Report

Nadir ve Atipik Bulgularla Seyreden Bir Smith-Magenis Sendromu Vakası

 Aysel Kalaycı Yiğın,  M. Tarık Alay,  Mehmet Seven

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik AD.

### ABSTRACT

*Smith-Magenis syndrome is a complex sporadically occurring neurodevelopmental disorder affecting many organ systems of the body, which is frequently observed 1/15.000-25.000. Haploinsufficiency caused by the RAI-1 gene at point 17p11.2 are responsible for the clinical manifestations in most of the patients. This syndrome has characterized by distinct craniofacial face appearance, delayed speech and speech difficulty, moderate to severe intellectual disability, behavioral problems and sleep disturbances. Particularly, behavioral problems and sleep disturbances are well defined and almost occur in every patient, gives an important clue about the diagnosis of Smith-Magenis syndrome if accompanied by dysmorphic features. In this study, we present a case with Smith-Magenis syndrome, which is followed by rare, non-typical findings and diagnosed by chromosomal microarray analysis.*

### ÖZET

*Smith-Magenis sendromu 1/15.000-25.000 sıklıkta gözlemlenen ve birçok sistemi tutan, genellikle sporadik olarak ortaya çıkan, kompleks nöro-gelişimsel bir bozukluktur. Hastaların çoğunda görülen klinik bulgulardan, 17p11.2 bölgesinde yer alan Retinoic acid-induced (RAI-1) geninin yol açtığı haployetersizlik sorumludur. Bu sendromda; kendine özgü kraniyofasial görünüm, konuşmada gecikme ve konuşma güçlüğü, orta/ciddi düzeyde zekâ geriliği, davranış problemleri ve uyku bozukluğu bulunur. Özellikle uyku bozuklukları ve davranış problemleri iyi tanımlanmış olup, neredeyse her hastada gözlenir ve dismorfik bulguların eşlik etmesi durumunda Smith-Magenis sendromu hakkında önemli bir ipucu verir. Bu makalede, nadir, atipik olmayan bulgularla seyreden ve kromozomal mikrodizin analizi ile tanı konulan Smith-Magenis sendromlu bir olgu sunulacaktır.*

### Key Words:

Smith-Magenis Syndrome,  
Micropenis,  
Undescended testis,  
RAI1 gene,  
Microarray analysis.

### Anahtar Kelimeler:

Smith-Magenis Sendromu,  
Mikropenis,  
İnmemiş testis,  
RAI-1 geni,  
Mikrodizin analizi.

## GİRİŞ

Smith Magenis sendromu (SMS) 1/15.000-25.000 sıklıkta gözlemlenen, birçok organ ve sistemi tutan, genellikle sporadik görülen, kompleks genetik bir bozukluktur. Hastaların çoğunda ortaya çıkan değişik klinik bulgulardan 17p11.2 bölgesinde yer alan Retinoic acid-induced (RAI-1) geninde meydana gelen haployetersizlik sorumlu tutulmaktadır (1-3). SMS'unun klinik bulguları arasında kraniyo-fasial bulgular ön plandadır. Çoğunlukla yüz görünümü kendine özgü olup, konuşmada gecikme ve konuşma güçlüğü, orta/ciddi düzeyde zekâ geriliği, davranış problemleri ve uyku bozuklukları bulunur. Başlıca kraniyo-fasial bulgular; brakiesefali, frontal bossing, hipertelorizm, sinofiris, upslanting palpebral fissur, orta hat hipoplazisi, çadır dudak, ileri yaşlarda relatif prognatiye dönüşen mikrognatidir. Dismorfik bulguların yanı sıra kardiyak ve renal anomalilere de rastlanmaktadır (1,2). Ancak bu vakalarda literatürde bugüne kadar değişik ürogenital anomaliler bildirilirken mikropenisten sadece birkaç vakada söz edilmiştir. SMS'da gelişim ve davranış sorunlarına da oldukça sık rastlanır. En sık gözlenen davranış problemleri; kendi kendilerine zarar verme, dikkat eksikliği ve hiperaktivite, vücut orifislerine yabancı cisim sokma, el ve ayak tırnaklarını yeme, aşırı gerginlik ve sinirlilik halleri, spazmodik olarak üst

vücut bölgelerini sıkma ve kendi kendilerini kucaklama gibi stereotipik hareketlerdir (1). Neredeyse tüm hastalarda sirkadiyen ritm tersine dönmüştür. Bu yüzden hastalar gece yerine gündüz saatlerinde uyurlar. Uyku bozukluğunun melatonin üretiminde, salımında veya metabolizmasında bozulma ile ilgili olduğu düşünülmektedir (4). Stereotipik hareketlerin, aşırı gerginlik ve sinirlilik hallerinin diüurnal ritim bozukluğundan kaynaklanabileceği, bu davranış tipinin SMS'un karakteristik davranış bozuklukları arasında yer aldığı belirtilmiştir (5-7). Bu çalışmada kromozomal mikrodizin analizi ile tanı konulan, mikropenis ve inmemiş testis gibi nadir görülen bulguların eşlik ettiği Smith-Magenis sendromlu bir olgu sunulacaktır.

## OLGU SUNUMU

Gündüzleri uyuyup geceleri uyumama, strabismus, obezite ve penisin çok küçük olması gibi yakınmalarla polikliniğimize başvuran 3 yaşında erkek hastanın, anne baba arasında akrabalık olmadığı, prenatal USG'de oligohidroamnioz saptandığı, hastanın teyzesinde insomnia olduğu ifade edildi. Diğer akrabalarında doğumsal anomali ve kalıtsal bir hastalık mevcut değildi. Hastanın; gebeliğin 38. haftasında 3200 gram ağırlığında hastanede sezaryanla dünyaya geldiği, 1-5. dakika Apgar skorunun 9 ve 10 olduğu, 3 aylıkken başını tuttuğu, 9 aylıkken desteksiz oturmaya

Received: 09.02.2020

Accepted: 27.02.2020

Correspondence: Mehmet Seven, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul, Turkey.

Email: mimseven@istanbul.edu.tr Phone: +90 212 414 3000

Cite this article as: Kalaycı Yiğın A, Alay MT, Seven M Rare and Atypical Findings in Smith-Magenis Syndrome: A Case Report. Phnx Med J. 2020;2(1):46-49.





Resim 1: Hastanın dismorfik yüz görünümü

başladığı, 18 aylıkken yürüdüğü belirtildi. Olgumuz 3 yaşını bitirmiş olmasına rağmen, hala konuşmıyordu. Antropometrik ölçümlerde boyu; 88cm (3-10p), kilosu; 12kg (3-10p) ve baş çevresi; 48cm (25-50p) olarak ölçüldü. Hastanın uyku ritminin tersine döndüğü, gündüzleri uyuklayıp geceleri ise tam tersine çok hareketli olduğu, zaman zaman öfke nöbetleri geçirdiği, bu nöbetler esnasında kendi elini, kolunu ısırp vücuduna zarar verdiği ifade edildi.

Hastanın fizik muayenesinde; sarı seyrek saçlar, yüksek frontal saç çizgisi, dikdörtgen yüz, antevert nostril, bulboz burun, brakisefali, supraorbital kemer silikliği, strabismus, uzun filtrum, çadır üst dudak, aşağı bakan dudak kenarları, küçük ağız ve yüzde orta hat hipoplazisi saptandı (Resim 1). Bu bulgulara santral obezite eşlik ediyordu. Hastanın bilateral testis muayenesinde testisler skrotumda palpe edilemedi ve mikropenis mevcuttu. Hastanın nörolojik muayenesinde; infantil dönemde hipotoni saptanmıştı. Bilateral derin tendon refleksleri alınmıyordu. İşitme ve görme testleri normaldi. Ekokardiografi ve tüm batın ultrasonografisinde patolojik bir özellik saptanmadı. Skrotal USG de her iki testis inguinal kanalda gözlemlendi. Kranial MR'da corpus callosumda incelleme mevcuttu. 1 yaş 5 aylıkken yapılan Denver gelişim testinde; ince motor gelişimi 7 ay, kaba motor gelişimi 10 ay, dil gelişimi 8 ay ve kişisel-sosyal gelişimi 7 ay olarak bulundu. Karyotip analizi normaldi. Klinik bulgularla Smith-Magenis sendromu düşünülerek mikrodizin

analizi yapıldı. 17.kromozomun kısa kolu üzerinde (17p11.2) bölgesinde yer alan *RAI-1* geninde 3,8 Kb lık heterozigot bir delesyon (chr:17:16,783,645-20,392,074 hg19) tespit edilerek tanı doğrulandı (Şekil 1).

Bu makalenin yayınlanması için hastadan bilgilendirilmiş onam alındı.

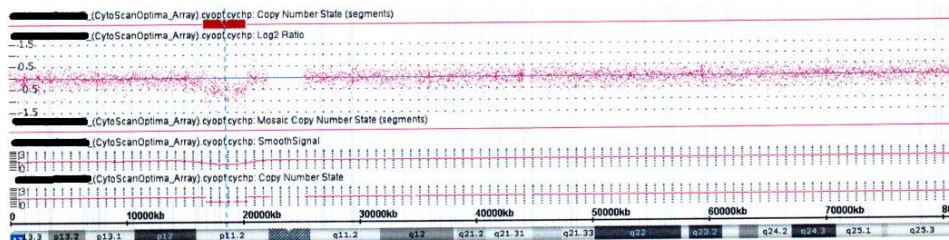
### TARTIŞMA

Smith Magenis sendromu (SMS); pek çok sistemi tutan kongenital anomaliler ve mental retardasyonla seyreden genetik bir hastalıktır. SMS'un nedeni, genellikle 17.kromozomda Smith Magenis kritik bölgesinde yer alan Retinoic acid-induced geninde (*RAI-1*) oluşan bir mutasyondur. Bu mutasyon baskın etkili heterozigot delesyon olup, 17p11.2'e bölgesinde lokalizedir. Klinik bulgulardan delesyonun yol açtığı haployetersizlik sorumlu tutulmaktadır (1-3).

SMS'da kraniofasial bulgular, iskelet sistemi deformiteleri, büyüme bozuklukları, nörogelişimsel ve davranışsal problemler, işitme kaybı, ses kalınlaşması, hiperakuzi gibi semptomlar sık görülmektedir. Bu hastalarda görülen kardiyak defektler, immün yetersizlik, tiroid problemleri, ön kol bozuklukları, retina ayrılması, yarı dudak-damak, üriner ve renal anomaliler ise nadir bulgular arasında yer alır. SMS'de genital anomaliler sık olmasa da erkeklerde inmemiş testis ve gelişmemiş skrotum, kadınlarda hipoplazik uterus ve gelişmemiş serviks rastlanabilmektedir (8), ancak mikropenis sadece birkaç vakada bildirilmiştir.

Önceki yıllarda klinik bulgular SMS'i düşündürdüğünde yüksek rezolüsyonlu G bantlama (HRB) ve SMS'e spesifik olarak tasarlanan problemlerle Floresan In Situ Hibridizasyon (FISH) yapılmaktaydı. Günümüzde tanı testi olarak ilk aşamada mikrodizin analizi önerilmektedir. Yüksek rezolüsyonlu G bantlama ve FISH'in tanı koyma oranının mikrodizin analizine göre düşük olması nedeniyle SMS'in rutin tanısında önemini kaybettiği belirtilmektedir. Bu nedenle hastalığın tanısında artık FISH yerine mikrodizin analizi tercih edilmektedir (8). Mikrodizin analizi, FISH ve kromozom analizi birlikte yapıldığında SMS hastalarında tanı koyma oranı %95'e yükselmektedir (9). İntragenik delesyon/insersiyon, missense, nonsense ve kesim bölgesi mutasyonlarından kaynaklanan ve bu nedenle mikrodizin analizi ile tanı konulamayan vakalarda ise DNA dizileme yöntemi kullanılmaktadır (8).

Smith Magenis Sendromunun ayırıcı tanısında; ilk



Şekil 1: Hastanın delesyon bölgesinin mikrodizin analiz görüntüsü

planda Prader-Wili Sendromu, Down Sendromu, Velokardiofasial Sendrom, Fragile-X Sendromu, Kleefstra Sendromu, Sotos Sendromu, 1p36 Delesyon Sendromu, Williams Sendromu akla gelmelidir (9,10). İnfantil dönemde hipotoni, yukarı çekik göz aksı ve düzleşmiş ortayüz gibi bulgularla Down sendromu düşünülmekte ve kromozom analiziyle ekarte edilebilmektedir. Keza infantil hipotoni, letarji, beslenme, obezite ve uyku sorunlarıyla Prader-Willi sendromu, konuşmanın gecikmesi ve kardiyak anomalilerle 22q11.2 delesyon sendromu (DiGeorge/velo-kardiyo-facial sendrom), otistik bulgular ve davranış bozukluklarıyla Frajil-X sendromu akla gelmektedir. Bu sendromlar bölgeye spesifik FISH ve fragman analiziyle ekarte edilebilmektedir. Ayrıca hastalarda sıkça görülen davranış kusuru nedeniyle, dikkat eksikliği-hiperaktivite bozukluğu ve obsesif kompulsif bozukluk ile otizm spektrum bozukluğu olarak da değerlendirilebilmekte, ancak karakteristik dismorfik yüz bulguları, diğer klinik ve laboratuvar bulgularıyla tanıya gidilebilmektedir (9). SMS'nin diğer dismorfik bulgularla seyreden hastalıklardan ayırımında yer alan başlıca bulgulardan birisi de hastaların hemen hemen tamamında görülen sirkadiyen ritim bozukluğudur. Sirkadyen ritmin bozulmasında suprakiazmatik nukleus tarafından salınan melatonin seviyelerindeki değişimin etkili olduğu düşünülmektedir. Yapılan araştırmalar melatonin seviyelerindeki değişimlerin yalnızca diurnal ritmi değil aynı zamanda hastalıkta gözlemlenen öğrenme güçlüğü, azalmış farkındalık seviyeleri ve davranış bozuklukları üzerinde de etkili olduğunu göstermektedir (9).

Literatürde Brakidaktili-Mental Retardasyon (BDMR) sendromunda *RAI-1* gen ekspresyonunda azalma meydana geldiği gösterilmiş, hastalığın 2q37 bölgesinde oluşan delesyon ya da Histon deasetilaz 4 (*HDAC4*) genindeki mutasyonlardan kaynaklanmış

olabileceği bildirilmiştir. SMS ve BDMR'nin her ikisinde de obezite, kendine zarar verme ve uyku bozukluğu gibi benzer bulgular gözlenmesi, 2q37 delesyonlu birçok hastaya SMS tanısı konulmasına neden olmuştur. Ayırıcı tanı ancak mikrodizin analiziyle mümkün olabilmıştır (11).

SMS'nin delesyon bölgesinde *TNFRS13B*, *FLCN*, *TOMIL2* ve *SREBF1* genleri de yer almaktadır. Bu genlerden *TNFRS13B* T hücre bağımsız immun yanıtı ve B hücrelerinin tolerans düzeylerini kontrol eder. *FLCN* geni, tümör baskılayıcı bir gen olup, mutasyonu Birth-Hogg-Dube sendromlu hastalarda gözlemlenmiştir. *TOMIL2* geni defektlerinin farelerde enfeksiyon ve tümör gelişimine yatkınlıktan sorumlu olduğu gösterilmiş, insandaki etkisi bilinmemektedir (12). *SREBF1* ile ilgili çalışmalarda, bu genin osteoblastlarda ve iskelet kas dokusunda eksprese edildiği ve *SREBF1* ekspresyonundaki artışın *SREBF1* protein miktarında artışa yol açtığı gösterilmiştir. Bu artışın kemik mineralizasyonunda artışa ve myogenezde azalmaya yol açtığı belirtilmiştir (13). SMS'le ilgili gen bölgesinde yer almakla birlikte, bu genlerdeki değişikliklerin SMS'in kliniği ile henüz doğrudan bir ilişkisi kurulamamıştır.

**Sonuç olarak;** mevcut olguda, dismorfik yüz bulguları, konuşma güçlüğü, davranış kusuru ve uyku ritim bozukluğuyla SMS düşünülmüş ve mikrodizin analiziyle tanı doğrulanmıştır. Mikroprenis varlığının SMS tanısında göz önünde bulundurulması gereken nadir bir klinik bulgu olduğu, yaşla korele olmayan bu bulgunun SMS'in klinik tanısında yer alıp almayacağı konusunda daha fazla veriye ihtiyaç duyulduğu, yeni vaka bildirimleri ile bu bulgunun desteklenmesi halinde hastalığın tanısında kullanılan algoritmalar arasına dahil edilebileceği düşünülmektedir.

## ÇIKAR ÇATIŞMASI

Tüm yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

## KAYNAKLAR

1. Elsea SH, Girirajan S. Smith-Magenis syndrome. *European Journal of Human Genetics*. 2008; 16(4), 412-421.
2. Falco M, Amabile S, Acquaviva F. *RAI1* gene mutations: mechanisms of Smith-Magenis syndrome. *Appl Clin Genet*. 2017; 10:85-94.
3. Greenberg F, Guzzetta V, Montes de Oca-Luna R, Magenis RE, Smith AC, Richter SF et al. Molecular analysis of the Smith-Magenis syndrome: a possible contiguous-gene syndrome associated with del(17)(p11.2). *Am J Hum Genet*. 1991; 49(6):1207-18.
4. Chen L, Mullegama SV, Alaimo JT, Elsea SH. Smith-Magenis syndrome and its circadian influence on development, behavior, and obesity - own experience. *Dev Period Med*. 2015; 19(2):149-56. Review.
5. Smith AC, Dykens E, Greenberg F. Sleep disturbance in Smith-Magenis syndrome (del 17 p11.2). *Am J Med Genet*. 1998; 81(2):186-191.
6. Vlangos CN, Yim DK, Elsea SH. Refinement of the Smith-Magenis syndrome critical region to approximately 950kb and assessment of 17p11.2 deletions. Are all deletions created equally? *Mol Genet Metab*. 2003; 79(2):134-41.
7. Boudreau EA, Johnson KP, Jackman AR, Blancato J, Huizing M, Bendavid C et al. Review of disrupted sleep patterns in Smith-Magenis syndrome and normal melatonin secretion in a patient with an atypical interstitial 17p11.2 deletion. *Am J Med Genet A*. 2009; 149A(7):1382-91.
8. Smith ACM, Boyd KE, Brennan C, Charles J, Elsea SH, Finucane BM, Foster R, Gropman A, Girirajan S, Haas-Givler B. Smith-Magenis Syndrome. 2001 Oct 22 (updated 2019 Sep 5). In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Stephens K, Amemiya A, editors. *GeneReviews*® (Internet). Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2019.
9. Nijim Y, Adawi A, Bisharat B, Bowirrat A. First Case Report of Smith-Magenis Syndrome (SMS) Among the Arab Community in Nazareth: View and Overview. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Jan;95(3):e2362.
10. Gropman, A. L., Elsea, S., Duncan, W. C., & Smith, A. C. (2007). New developments in Smith-Magenis syndrome (del 17p11.2). *Current Opinion in Neurology*, 20(2), 125-134.

*Kalaycı Yiğın et al.*

11. Doherty ES, Lachawan FL. 2q37 Microdeletion Syndrome. 2007 May 3 (Updated 2013 Jan 31). In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews® (Internet). Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2019.
12. Perkins T, Rosenberg JM, Le Coz C, et al. Smith-Magenis Syndrome Patients Often Display Antibody Deficiency but Not Other Immune Pathologies. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017;5(5):1344–1350.e3.
13. Medina-Gomez C, Kemp JP, Dimou NL, Kreiner E, Chesı A, Zemel BS et al. Bivariate genome-wide association meta-analysis of pediatric musculoskeletal traits reveals pleiotropic effects at the SREBF1/TOM1L2 locus. *Nat Commun*. 2017; 25;8(1):121.

## Wellens' Syndrome in a Patient with Chronic Cannabis Use

Kronik Esrar Kullanımı Olan Hastada Wellens Sendromu

Mustafa Öztürk, Rana Akkoyun, Sunay Yıldırım, Selman Yeniocak

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Haseki Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi

## ABSTRACT

Substance abuse is a social problem that can be seen at all ages, leading to physical and mental social problems. According to the electrocardiographic (ECG) findings, a sixty-one-year-old male patient with 25 years of chronic cannabis use was considered wellens' syndrome. LAD total occlusion was detected after the patient's emergency coronary intervention. The association of wellens' syndrome, seen without coronary total occlusion and infarction, with cannabis use has not been reported in the literature before. The thought of this syndrome in patients with cannabis use should be considered in terms of causing mortality rapidly.

## ÖZET

Madde bağımlılığı, fiziksel, ruhsal sosyal sorunlara yol açan tüm yaşlarda görülebilen bir toplumsal problemdir. 25 yıl kronik esrar kullanımı olan altmış bir yaşında erkek hastada elektrokardiyografi (EKG) bulgularına göre wellens sendromu düşünüldü. Hastanın acil koroner girişim sonrası LAD total oklüzyonu saptandı. Koroner total oklüzyon olmadan görülen ve oklüzyonu haber veren wellens sendromunun esrar kullanımı ile birlikteliği literatürde daha önce bildirilmedi. Esrar kullanımı olan hastalarda da bu sendromun düşünülmesi hızla mortaliteye yolaçması açısından düşünülmesi gerekmektedir.

## Key Words:

Wellens' Syndrome,  
Cannabis,  
Electrocardiography.

## Anahtar Kelimeler:

Wellens Sendromu,  
Esrar,  
Elektrokardiyografi.

## GİRİŞ

Madde bağımlılığı, fiziksel, ruhsal sosyal sorunlara yol açan tüm yaşlarda görülebilen bir toplumsal problemdir. Madde kullanımına bağlı toksik etki spektrumu çok geniştir. Özellikle kardiyak etkiler morbidite ve mortaliteye yol açmaktadır. Esrar, en çok kullanılan uyuşturucu maddedir.

Wellens Sendromu, mortaliteye yol açan bir tablo olup, anterior prekordiyal derivasyonlarda (V2-4) derin, simetrik, negatif ya da bifazik T dalgası ile karakterize spesifik EKG (Elektrokardiyografi) değişiklikleri olan ve kritik proksimal LAD (sol ön inen koroner arter) darlığını gösteren klinik bir durumdur. Literatüre "LAD Koroner T-Dalga Sendromu" olarak sunulmuştur (1,3).

## OLGU

Altmış bir yaşında erkek hasta bir gün önceki sabah başlayan 20 dakika süren yanıcı karakterde sol göğüs ağrısı olup geçmiş ancak sonraki gün aynı ağrı tekrarlaması üzerine acil servise başvurdu. Hipertansiyon ve 25 yıl süren kronik esrar bağımlılığı hikayesi mevcuttu. Tansiyon: 140/90 mm hg, nabız dakika sayısı: 73 ritmik ateş:36,7 Saturasyon: %97 saptandı. Elektrokardiyografi çekildi. EKG: V1-3 bifazik T dalgaları, V4-6 derin, ters T dalgaları gözlemlendi (Şekil 1). Troponin 0,16 saptandı. Hasta akut koroner sendrom tanısı ile primer perkütan girişim için kateter laboratuvarına alındı. Koroner anjiyografik girişim sonrası LAD proksimalde %90 darlık saptandı. LAD kritik lezyona perkütan koroner girişim uygulandı ve

Tablo 1. Wellen's Sendromunun klinik ve EKG kriterleri Rhinehart ve ark. (2002) <sup>3</sup>

Anjina hikayesi
Normal ya da hafifçe yükselmiş kardiyak enzimler (genellikle normalin iki katından az)
V2-3 ve bazen V1-4, V5, V6 derivasyonlarda bifazik ya da ters, simetrik, derin T dalgaları
İzoelektrik hatta veya minimal yüksek ST segmenti (<1 mm)
Prekordiyal R dalga progresyon kaybının olmaması
Prekordiyal Q dalgalarının yokluğu

Rhinehardt J, Brady WJ, Perron AD, Mattu A. Electrocardiographic manifestations of Wellens' syndrome. Am J Emerg Med. 2002; 20:638-643.

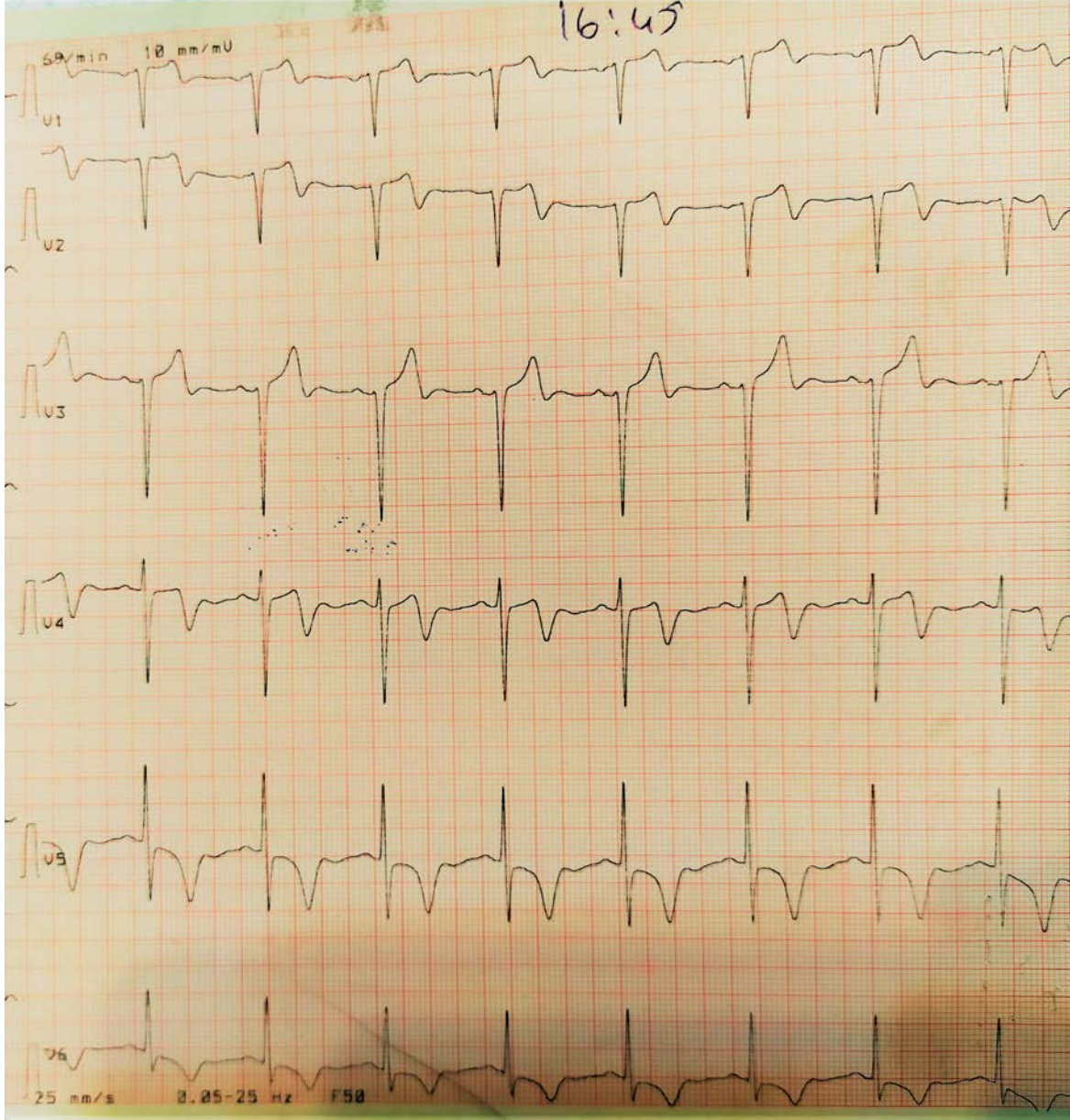
Received: 14.02.2020

Accepted: 24.02.2020

**Correspondence:** Mustafa ÖZTÜRK, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sultangazi-Haseki Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Dahili Tıp Bilimleri Acil Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye E-Mail: aciltipmustafa@hotmail.com Phone: +90 212 529 44 00

**Cite this article as:** Öztürk M, Akkoyun R, Yıldırım S, Yeniocak S. Wellens' Syndrome in a Patient with Chronic Cannabis Use. Phnx Med J. 2020;2(1):54-56.





**Şekil 1:** Başvuru sırasında çekilen elektrokardiyografide V1-3 bifazik T dalgaları, V4-6 derin, ters T dalgaları

stent implante edildi. Kontrol transtorasik ekokardiyografide inferobazal bölüm hafif hipokinetik saptandı. Medikal tedavisi düzenlenen hasta taburcu edildi.

Bu makalenin yayınlanması için hastadan bilgilendirilmiş onam alındı.

#### TARTIŞMA

Wellens Sendromu LAD total veya totale yakın oklüzyonunu gösterebilen klinik bir durumdur. Tip A veya tip B olarak sınıflandırılır. Tip A (tip 2), V2 ve V3 derivasyonlarında bifazik T dalgası ile karakterizedir. Tip B (tip 1) aynı derivasyonlarda derin T dalga inversiyonu ile karakterizedir.

Ayırıcı tanıda bifazik T dalgası görülebilen myokardiyal iskemi veya infarkt, pulmoner emboli, hipertrofik kardiyomyopati, sağ dal bloğu, kafa içi basınç artışı (KİBAS), persitan juvenil T dalga paterni, brugada sendromu, hipokalemi yer almaktadır (5).

EKG tanısı spesifiktir. EKG bulguları V2, V3'te bazen de V1, V4, V5, V6'da bifazik veya derin, ters dönmüş T dalgaları, kardiyak biyomarkırların normal olması veya minimal, yüksekliği, ST-segment elevasyonu olmaması veya minimal olması (< 1 mm); Prekordiyal R-dalga progresyon kaybı olmaması, Patolojik prekordiyal Q dalgası olmaması, Angina öyküsü olması olarak sıralanabilir ( Tablo 1). Vakamızda da EKG'de V1, V2, V3'te bifazik T dalgaları, V4, V5, V6'da derin, ters T dalgaları gözlemlendi. Troponin hafif yüksekti.

De Zwaan ve ark. tarafından yapılan ilk çalışma, Wellens Sendromu olan hastaların %75'inin başvurudan sonraki haftalarda geniş ön duvar miyokard enfarktüsü ile geldiğini göstermiştir. Çalışma; Wellens Sendromunun EKG bulgusunun LAD total veya totale yakın oklüzyonu gösterdiğini bildirmiştir. Bu nedenle, bu çalışma sonrası, koroner anjiyografi ve revaskülarizasyon şiddetle tavsiye edildi. Sendrom LAD akut stenozu için bir öngörü vermektedir. Vakamızda da LAD %90 darlığı saptanmıştır.

Literatürde wellens sendromu nadir olarak bildirilmiş ayrıca literatürde Wellens Sendromu ile birlikte kronik esrar kullanımı vakası bildirilmemiştir. Madde kullanımı ile kardiyak etkileri sıklıkla acil başvuru nedeni olabilmektedir (4). Vakamızda da daha önce önemsenmeyen ancak göğüste yanma şeklinde prezente olan vakada esrar kullanımı ile tetiklenen LAD total oklüzyonu saptanmıştır.

Nadir görülen ve EKG'de önceden saptanabilen yaşamı tehdit edebilen Wellens Sendromu, muhtemelen LAD total veya total okluze olmadan önce gösterilebilen ilginç bir sendromdur (6). Ancak son birkaç hafta içinde bu durumun gelişmesi ve EKG'ye yansması, tanı zamanının ne kadar da kısıtlı olduğunu göstermektedir.

#### **SONUÇ**

Wellen's Sendromu mortalitesi yüksek bir sendrom olup kronik madde bağımlısı olan kişilerde göğüs ağrısı olsun olmasın başvuranlarda EKG de spesifik Wellens Sendromu saptanması acil bir durumdur. Troponin ve benzeri tetkikler beklenmeden acilen primer perkutan koroner girişim gerekmektedir.

#### **ÇIKAR ÇATIŞMASI**

Tüm yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

#### **KAYNAKLAR**

1. De Zwaan C, Bär FW, Wellens HJ. Characteristic electrocardiographic pattern indicating a critical stenosis high in left anterior descending coronary artery in patients admitted because of impending myocardial infarction. *Am Heart J.* 1982; 103:730–736.
2. De Zwaan C, Bär FW, Janssen JH, Cheriex EC, Dassen WR, Brugada P, Penn OC, Wellens HJ. Angiographic and clinical characteristics of patients with unstable angina showing an ECG pattern indicating critical narrowing of the proximal LAD coronary artery. *Am Heart J.* 1989; 117:657–665.
3. Rhinehardt J, Brady WJ, Perron AD, Mattu A. Electrocardiographic manifestations of Wellens' syndrome. *Am J Emerg Med.* 2002; 20:638–643.
4. Nüfusta Tütün, Alkol ve Madde Kullanımına Yönelik Tutum ve Davranış Araştırması (TUBİM GPS Araştırması) 2018.
5. Aufderheide TP, Gibler WB. Acute ischemic coronary syndromes. In: Rosen P, Barkin R, editors. *Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice*, 4th St Louis: Mosby-Year Book; 1998.P.1688-91
6. Al-assaf O, Anas Musa MA, AlJallaf.M. Wellens' Syndrome: The Life-Threatening Diagnosis. *Circulation.* 2019;140:1851–1852





## Body Packers and Imaging: A Case Report

Canlı Kuryeler ve Görüntüleme: Olgu Sunumu

 Onur Tutar<sup>1</sup>,  Yonca Senem Akdeniz<sup>2</sup>,  Türkan İkizceli<sup>3</sup>,  İbrahim İkizceli<sup>2</sup>

1-İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı. 2-İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı. 3-Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Radyoloji Anabilim Dalı.

### ABSTRACT

**Introduction:** The body-packer is an international smuggler who ingests packed illicit drugs. Imaging is very important for diagnosis and management of these patients.

**Case report:** We present a case of cocaine body-packing detected through scan. A 50-year-old Brazilian male was brought to the emergency department for detailed clinical examination and to verify any possible illicit drug packages within the gastrointestinal system. After the absence of drug intoxication symptoms, we performed abdominal computed tomography scan. And it showed the presence of ingested packets from stomach to rectum. The patient was kept under surveillance and during his observation in hospital he excreted all cocaine packets.

**Conclusion:** Body packers put themselves at considerable risk as rupture of packet inside the body may be fatal. The patients should be monitored to detect complications, enabling early treatment, and to remove or assist in the expulsion of drug packages from the body. Computed tomography is a fast, reliable and reproducible method for detection of ingested packets.

### ÖZET

**Giriş:** Canlı kurye, paketlenmiş uyuşturucuları vücudunda taşıyan uluslararası bir kaçakçı olarak tanımlanmaktadır. Görüntüleme yöntemleri bu hastaların teşhisi ve takibi açısından çok önemlidir.

**Olgu Sunumu:** Sizlere bilgisayarlı tomografi ile teşhis koyduğumuz kokain paketleri taşıyan canlı kurye olgusunu sunmaktayız. 50 yaşında Brezilyalı erkek hasta klinik muayene ve gastrointestinal sistemde olabilecek şüpheli uyuşturucu paketlerinin tespiti amacıyla acil servisimize getirildi. İntoksikasyon bulgularının olmadığı belirlendikten sonra Bilgisayarlı Tomografi görüntülemesi gerçekleştirildi ve mideden rektuma kadar olan çok sayıda kokain paketlerine ait görüntü saptandı. Hasta servisimizde konservatif takip altında tutuldu ve sonucunda tüm paketleri defekasyon ile çıkardı.

**Sonuç:** Canlı kuryeler, uyuşturucu paketinin yırtılmasının sonucu ölümcül olabileceğinden dolayı kendilerini büyük bir risk altına sokmaktadırlar. Bu tür hastalar için olası komplikasyonları saptamak, erken tedavi olanağı sağlamak ve gerektiğinde yutulmuş paketlere cerrahi müdahalede bulunmak amacıyla mutlaka görüntüleme yöntemlerine başvurulmalıdır. Bilgisayarlı tomografi vücut içindeki paketlerin saptanmasında hızlı ve güvenilir bir radyolojik metottur.

### Key Words:

Body packer,  
Computed tomography,  
Illicit drugs,  
Imaging.

### Anahtar Kelimeler:

Canlı kurye,  
Bilgisayarlı tomografi,  
Uyuşturucu,  
Görüntüleme.

### INTRODUCTION

The body packer is an international smuggler who ingests packed drugs in order to abduct them abroad (1). This term was described for the first time in 1973 by Deitel and Syed (2). Packages of illicit drugs may be concealed within the body by swallowing or insertion into the vagina or rectum (3). Cocaine, heroin and cannabis products are the most ingested drugs but there are also many kind of illicit drugs being reported (4). According to radiological features; cannabis is radiopaque, cocaine is isodense, and heroin is radiolucent but cocaine and heroin may also be more hypodense than feces (1) Body packers or mules may present to the emergency department with drug toxicity, intestinal obstruction, and bowel perforation or more commonly, requested by law-enforcement officers for medical confirmation or exclusion of suspected body packing (5). Radiological imaging has an important role in detecting body packing in potential drug carriers.

We present a case of cocaine body packing that successfully detected through computed tomography (CT) scan with approximate number of packages and exact localizations in the gastrointestinal tract.

### CASE REPORT

A 50-year-old Brazilian male was arrested by the police, after arriving at Istanbul Ataturk airport from an international flight, under suspicion of narcotic body-packing. Although he denied any recreational drug use, police identify the suspect from their travel route and destination, doubtful details about journey, local contact person with relevant information and more significantly, some opioid-receptor agonist pills in his pocket. He may had taken these pills in order to increase the time of stay of substances in the intestine and suppress the gastrocolic reflex. The suspect was brought to the emergency department for detailed clinical examination and to verify any possible illicit drug packages within the gastrointestinal system. On clinical presentation, he

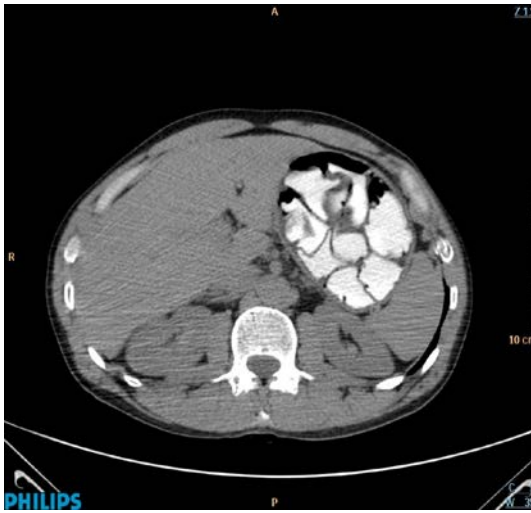
Received: 18.12.2019

Accepted: 21.01.2020

Correspondence: Yonca Senem Akdeniz, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Turkey.

Email: ysa@istanbul.edu.tr Phone: +90 212 414 3000

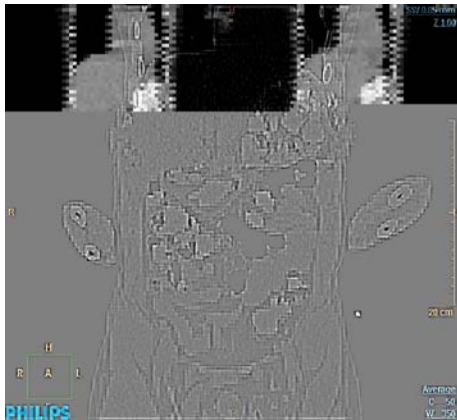
Cite this article as: Tutar O, Akdeniz YS, İkizceli T, İkizceli İ. Body packers and imaging: a case report. Phnx Med J. 2020;2(1):50-53.



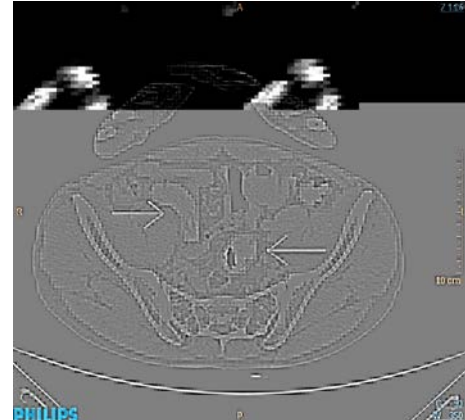
**Figure 1:** Axial CT scan shows that the lumen of the stomach is full of irregularly shaped hyperdense foreign bodies surrounded with a narrow and sharp hypodense boundary that contains air.



**Figure 2:** Hyperdense appearance of cocaine packages at gastric antrum (down arrow), ascending colon (right arrow) and descending colon (left arrow).



**Figure 3:** Coronal CT image of the same patient. Hyperdense cocaine packages with the same density as oral contrast are observed mostly in the stomach, ascending colon and intestinal bowel.



**Figure 4:** Packages of cocaine are visible in the distal ileum (right arrow) and sigmoid colon (left arrow).

appeared well with the exception of mild pain in the epigastrium and slight abdominal distention. His vital signs were: blood pressure 140/70 mm Hg, heart rate 81 beats per minute, respiratory rate 17 breaths per minute, and temperature 37.1°C. The only significant physical finding was mild epigastric tenderness. Cardiopulmonary, rectal examinations and electrolytes, complete blood count, liver enzymes were all within normal limits. After the absence of drug intoxication symptoms, we decided to perform a non-contrast abdominal CT scan. CT findings showed the presence of more than thirty rounded foreign bodies striking from stomach to rectum (figure 1-4). At the following the patient admitted that he has swallowed packages of cocaine. Stomach was full of with irregular oval shaped hyper-dense packages (figure 1). These ovular hyper-dense opacities are surrounded by a thin line of air (figure 1). The density of powder in the packets was measured about 200HU which is similar to oral CT contrast. The additional drug packages were identified

in the colon and distal ileum (figure 2-4). The CT scan showed no radiological signs of intestinal obstruction.

Because of no viable complications, laxatives are administered with caution and the patient is monitored for a period of time. The patient remained asymptomatic and a proton pump inhibitor was administered to reduce the risk of degradation of the bag because of the stomach's acidity. The patient was kept under surveillance and during observation at hospital he excreted 33 packets within 3 days. Then a rapid test confirmed that these bags contained cocaine.

An informed consent was obtained from the patient for the publication of this manuscript.

## DISCUSSION

The general characteristics of body packers are males returning from a trip abroad in a location with a history of illicit drug exporting and history of frequent trips especially from Africa (6). But there are a wide variety of couriers from children to pregnant women (7). They usually carry drugs like cocaine, opium, heroin and

amphetamines and generally carry about one kilogram of drug, divided into 30 to 70 packets (8). The package may be wrapped in cellophane, layers of latex, rubber cots, condoms, plastic bags, aluminum foil, plastic foil or wax sealing (9,10). There are four types of packet being described, the difference between them are the number of layers, material type and the durability (2). Body packers concealing the drug packets by swallowing use constipating substances such as diphenoxylate or ioperamide during transport and laxatives to accelerate excretion after arrival and also coal tablets for prevent drug absorption against packet rupture risk (2,11).

The packets taken by oral way are round and small and usually about 2 cm or less (12). The packets inserted through vagina or rectum are usually oval and about 4–6 cm in length and 2–3 cm in width (12).

Plain abdominal radiography is imperfect as an imaging modality because it is difficult to delineate the margins of the packets and differentiate them from residual bowel contents, especially after enemas and multiple bowel movements but it is still the first and most chosen modality (2,11,13). It's been reported that radiography has a sensitivity of 77 % to 90 % (14). Low-dose linear slit digital radiography (LSDR) also could be a first choice if available (2,15). LSDR is a whole-body scanner usually used as a security detector as well as a trauma scanner, but its images could be a bit distorted (2,15). Therefore, CT is the best modality for packet detection which have a sensitivity of 95.6% to 100% (2). But the effect of contrast is not clear (10). Recent data indicates that non-contrast multi-detector CT without bowel preparation is a fast, reliable and reproducible method for detection of ingested packets (10,16). Plain abdominal radiography is an easy, fast, useful and effective method of diagnosis. But smaller ingested materials by body stuffers can be missed easily and studies also report false-negative results from abdominal x-rays of body packers in radiography (17). Because of this we can use another more sensitive imaging modality. CT is clearly the best method for detecting foreign bodies and the use of helical CT has been widely advocated in the literature for detection, location and density characterization of various non-metallic foreign bodies (1-10).

Ultrasound (USG) has also been used for detection, but it has limited resolution, and will miss a significant number of packets (18). We can see the packets as oval or round smooth-surfaced hyperechogenic shapes and they will show dorsal echo extinction as well (2,12). The positive predictive value of USG was reported as 97.6% with an accuracy of 94% (12). Non-contrast Magnetic Resonance Imaging (MRI) also can be used but has some limitations for the lack of protons and bowel motion artefacts, so spasmolytic should be given before imaging (2,3).

There are some special radiological findings for diagnosis. The “double-condom sign” is a crescent shape hyperlucency along the edge of an ovoid opacity

(2,12). The “tic-tac sign is uniformly shaped oblong opacity and the “parallelism sign” is uniform oblong opacities aligning parallel to each other (2,12).

The radiological diagnosis of packets may depend on the number, size, density, position, and air-substance interfaces (17). Non-contrast multi-detector CT has been reported to be more accurate than radiography in the detection of the drug-filled packets because of its improved contrast resolution and the elimination of projections of overlapping structures (19). It has been felt to be sensitive enough to detect packets even if mixing with water, oils, or other liquids has occurred in an attempt to make them less visible (13,20,21). With its high sensitivity and specificity at low radiation exposure, this CT technique might replace conventional radiography as the first-line imaging modality at body packing detection (19). In addition, according to a radiation-based imaging study a single abdominal low-dose CT would be adequate for most of the cases rather than standard doses (4).

Before the examination the physician should explain carefully and in detail potential life risk of this situation to the patient and convince him/her to accept the examination and the treatment (7). The treatment is usually conservative unless there are signs or symptoms of toxicity, bowel obstruction or perforation (3). Proton pump inhibitors and laxatives can be useful. Whole bowel irrigation (WBI) with polyethylene-glycol is a preferable choice (6,7,22). The difficulty of conservative management is to decide the need and the time of intervene (6). Management protocols can be helpful for follow-up (22). Before discharge control CT is necessary because there might be residual packets. According a study even after two defecations without packet %10 of body packers showed residual packets and 70% of these packets were missed on radiography (14). Don't forget that residual packets are not an indication for surgery (3,8).

In case of packet rupture a wide spectrum of toxidromes can occur (8,17). The risk of packet rupture increases with the time of remain in the gastrointestinal tract (13). This life treating setting is called “body packer syndrome”, and general sign and symptoms are abdominal pain, vomiting, constipation, loss of consciousness, and seizures (17). Naloxone is the safe and effective antidote for heroin, but the condition may require high doses (7). If surgery is indicated proximal enterotomies are a better choice and multiple enterotomies are not preferable (6).

## **CONCLUSION**

People are using body-packing for concealment and transit of narcotic materials to avoid of detection by law enforcement agencies as well as retrieval once the target import country is reached. Imaging is very important for diagnosis and management of these patients. A negative plain abdominal radiography does not exclude the diagnosis and an unenhanced CT should be performed

(2). If we must not give radiation to the patient USG and MRI are also could be used. The patients should be monitored to detect complications, enabling early treatment, and to remove or assist in the expulsion of drug packages from the body (3). While care is taken to ensure safe transit through the gastrointestinal tract

without rupture, these measures are not always effective. Swallowers put themselves at considerable risk as rupture of a single packet inside the body may be fatal, depending on the type and concentration of drug being ingested (23).

#### **ÇIKAR ÇATIŞMASI**

Tüm yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

#### **REFERENCES**

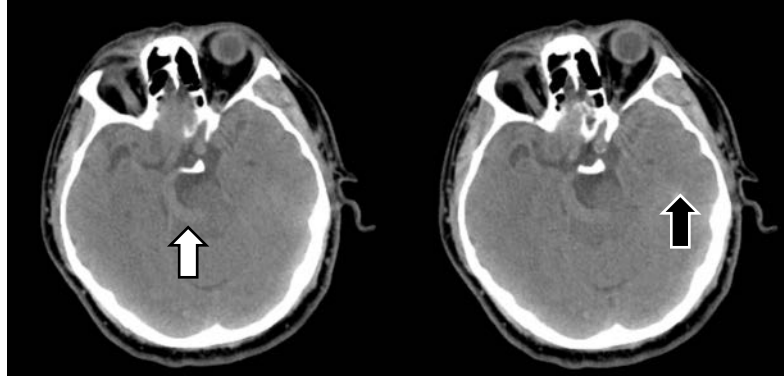
1. Shahnazi M, Hassanian-Moghaddam H, Gachkar L, et al. Comparison of abdominal computed tomography with and without oral contrast in diagnosis of body packers and body stuffers, *Clinical Toxicology*. 2015;53(7):596-603. DOI: 10.3109/15563650.2015.1054501.
2. Pinto A, Reginelli A, Pinto F, Sica G, Scaglione M, Berger FH, et al. Radiological and practical aspects of body packing. *Br J Radiol* 2014;87: 20130500.
3. Glovinski PV, Lauritsen ML, Bay-Nielsen M, et al. Asymptomatic body packers should be treated conservatively. *Dan Med J* 2013;60(11):1-3.
4. Schulz B, Grossbach A, Gruber-Rouh T, et al. Body packers on your examination table: How helpful are plain x-ray images? A definitive low-dose CT protocol as a diagnosis tool for body packers. *Clinical Radiology*. 2014;69:e525-e530.
5. Bulstrode N, Banks F, Shrotria S. The outcome of drug smuggling by 'body-packers' - the British experience. *Ann R Coll Surg Engl* 2002; 84:358.
6. Mandava N, Chang RS, Wang JH. Establishment of a definitive protocol for the diagnosis and management of body packers (drug mules). *Emerg Med J* 2011;28:98e101. doi:10.1136/emj.2008.059717.
7. Wong GCK, Lai KK, Chung CH. Management of body packers in the emergency department. *Hong Kong J. Emerg. Med.* 2005;12(2):112-118.
8. De Bakker JK, Nanayakkara PWB, Geeraedts Jr LMG, et al. Body packers: a plea for conservative treatment. *Langenbecks Arch Surg*. 2012;397:125-130.
9. Glass J and Scott H. Surgical Mules: The smuggling of drugs in the gastrointestinal tract. *J. R. Soc. Med.* 1995; 88:450-453.
10. Bogusz, M J et al. Internally concealed cocaine: Analytical and diagnostic aspects. *J. Forensic Sci.* 1995; 40:811-815.
11. McCarron MM, Wood JD. The cocaine 'body packer' syndrome: diagnosis and treatment. *JAMA* 1983; 250:1417-20.
12. Ab Hamid S, Abd Rashid SN, Saini SM. Characteristic imaging features of body packers: a pictorial essay. *Jpn J Radiol*. 2012;30:386-392. DOI 10.1007/s11604-012-0069-4.
13. Karhunen, P et al. Pitfalls in the diagnosis of drugs smugglers abdomen. *J. Forensic Sci.* 1991; 36:397-402.
14. Rousset P, Chaillot PF, Audureau E, et al. Detection of residual packets in cocaine body packers: low accuracy of abdominal radiography—a prospective study. *Eur Radiol* (2013) 23:2146–2155. DOI 10.1007/s00330-013-2798-x
15. Flach PM, Ross SG, Ampanozi G, et al. "Drug mules" as a radiological challenge: Sensitivity and specificity in identifying internal cocaine in body packers, body pushers and body stuffers by computed tomography, plain radiography and Lodox. *European Journal of Radiology*. 2012;81:2518-2526.
16. Schmidt S, et al. Detection of ingested cocaine-filled packets diagnostic value of unenhanced CT. *Eur J Radiol*. 2008; 67(1):133-8.
17. K. Lee, Koehn M, Rastegar RF, et al. Body Packers: The Ins and Outs of Imaging. *Canadian Association of Radiologists Journal*. 2012(63):318-322.
18. Pidoto RR, et al. A new method of packaging cocaine for international traffic and implications for the management of cocaine body packers. *J Emerg Med*. 2002; 23:149–153
19. Ziegelera E, Grimma JM, Wirtha S, et al. Computed tomography scout views vs. conventional radiography in body-packers – Delineation of body-packs and radiation dose in a porcine model. *European Journal of Radiology* 2012; 81:3883-3889.
20. Hergan K, Kofler K, Oser W. Drug smuggling by body packing: what radiologists should know about it. *Eur Radiol*, 2004; 14: 736–742.
21. Sohail S. CT scan of body packers: findings and costs *J Pak Med Assoc*. 2007; 57: 400–403.
22. Beckley I, Ansari NAA, Khwaja HA, et al. Clinical management of cocaine body packers: the Hillingdon experience. *J Can Chir*. 2009;52(5):417-421.
23. Wackerle B, et al. Detection of narcotic-containing packages in "body-packers" using imaging procedures. *Studies in vitro and in vivo*. *Rofo*. 1986;145:274–277.

## A Rare Diagnosis in Emergency Department - Dolichoectasia

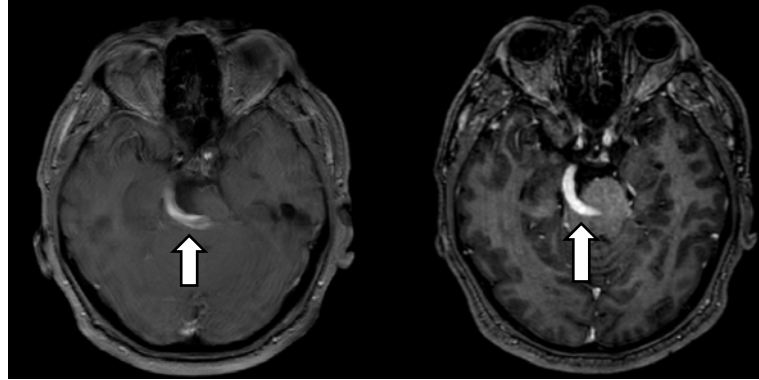
Acil Serviste Nadir Bir Tanı - Dolikeektazi

 Yonca Senem Akdeniz,  Gökcan Aman,  Mehmet Gün

Department of Emergency Medicine, Cerrahpasa Faculty of Medicine, Istanbul University-Cerrahpasa, Istanbul, Turkey



**Figure 1:** White arrow shows dolichoectatic appearance in left vertebral artery V4 segment. Black arrow shows areas evaluated in favor of hyperdense calcification were observed in the subcortical area.



**Figure 2:** White arrows show dolichoectasis in the bilateral ICA supracavernous segments and in the left vertebral artery V4 segment.

The patient was admitted to the emergency department with dizziness, nausea and vomiting. No acute pathology was observed in the laboratory tests. The imaging was consulted with neurology. After clinical follow-up, the patient was discharged with the suggestion of neurology outpatient clinic with contrast-enhanced cranial magnetic resonance imaging (MRI). Cranial computed tomography (CT) (Somatom definition AS Plus, Siemens; Erlangen, Germany) and cranial MRI were performed. Cranial CT showed dolichoectatic appearance in bilateral internal carotid arteries (ICA) supracavernous segments and left

vertebral artery V4 segment. In the bilateral cerebral hemispheres, areas evaluated in favor of hyperdense calcification were observed in the subchorical area. The cranial MRI report shows dolichoectasis in the bilateral ICA supracavernous segments and in the left vertebral artery V4 segment.

Dolichoectasia is defined as the enlargement, flexion and elongation of the arteries, due to the deterioration of the tunica intima and occasional concomitant tunica media layers. It frequently affects intracranial, vertebrobasillary and carotid arteries, and bilateral carotid arteries involvement is rare.

Received: 09.12.2019

Accepted: 24.12.2019

**Correspondence:** Yonca Senem Akdeniz, MD Istanbul University-Cerrahpasa, Cerrahpasa Faculty of Medicine, Emergency Department, Istanbul, Turkey. **Email:** [ysa@istanbul.edu.tr](mailto:ysa@istanbul.edu.tr) **Phone:** +90 212 414 3000



**Cite this article as:** Akdeniz YS, Aman G, Gün M. A Rare Diagnosis in Emergency Department – Dolichoectasis. Phnx Med J. 2020;2(1):57.





## Management and Treatment of Hypertensive Emergencies

Hipertansif Acillerin Yönetimi ve Tedavisi

 Yonca Senem Akdeniz<sup>1</sup>,  M. Tarık Alay<sup>2</sup>

1-İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Dâhili Bilimler, Acil Tıp Anabilim Dalı 2-İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Dâhili Bilimler, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

### ABSTRACT

“Hypertensive emergency” is a life threatening condition that caused by acute increase of blood pressure usually  $\geq 180/120$  mmHg leading end-organ damage. In the Emergency Department appropriate management of “Hypertensive Emergencies” is crucial for preventing death or irreversible disability.

### ÖZET

“Hipertansif Acil Durum” ani ve hızlı şekilde tansiyonun genelde  $\geq 180/120$  mmHg seviyesine yükselmesi yüzünden end-organ hasarı oluşmasıdır. Acil serviste “Hipertansif Acillerin” düzgün yönetimi ölüm ve kalıcı sakatlığı önlemek için çok önemlidir.

### Key Words:

Hypertension,  
Emergency,  
Hypertensive emergency.

### Anahtar Kelimeler:

Hipertansiyon,  
Acil,  
Hipertansif acil durum.

American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) lowered hypertension thresholds through their new guidelines published in November 2017. They defined the new limits of hypertension as levels at or above 130/80 mmHg for healthy adults (1). But some physicians especially Family Physicians did not accept the new categorisation under the concern of increased prescription costs, treatment discordances, anxiety and complications with elderly patients (2). In 2018 European Society of Cardiology (ESC) published their current guidelines for hypertension. According this guideline, blood pressure (BP) levels at or above 140/90 mmHg were described as hypertension for normal adults (3).

In 2019 according to Turkish Hypertension Consensus Report, hypertension is defined as a systolic/diastolic blood pressure at or above 140/90 mmHg for healthy adults (4). Likewise the guideline for diagnosis and treatment of hypertension published by Turkish Society of Endocrinology and Metabolism in 2018 described hypertension for adults as systolic/diastolic blood pressure at or above 140/90 mmHg by repetitive measurements (5). The new hypertension categories is defined at table 1 (4,5).

According to the TEKHARF study done in 2017, the hypertensive patient number was 14.3 million in Turkey and 8 million of them were women while 6,3 million were men. The rate of need for antihypertensive medication among these patients which are 40 years old or over, is 48% for men and, 63,5% for women. But the

rate of regular drug use among these patients is just 63% for men, and 74% for women. The incidence of prehypertension in the middle-ages ( $48 \pm 12$  years) was 32.8% (as 130-139 / 80-89mmHg) and the rate of hypertension development in this group was twice as high as normotensive ones. Therewithal only 48% of the patients the blood pressure could kept under control (6).

**Table 1:** Classification of Blood Pressure

Category	SKB (mmHg)	DKB (mmHg)
Normal	<120 and	<80
Elevated	120–139 and/or	80–89
Hypertension	$\geq 140$ and/or	$\geq 90$
Stage 1	140–159 and/or	90–99
Stage 2	$\geq 160$ and/or	$\geq 100$

In ACC/AHA guide, BP over 180/120 mmHg is named “hypertensive crises” but it did not describe clearly and in details the managing of this situation (1). There are also definitions like “malign hypertension”, “asymptomatic hypertension”, “hypertensive crises”, “hypertensive emergency” or “urgency” (5,7,8). Usually this terms are used instead of each other by emergency

Received: 17.01.2020

Accepted: 21.01.2020

Correspondence: Yonca Senem Akdeniz, MD Istanbul University Cerrahpasa Faculty of Medicine, Emergency Department, Istanbul, Turkey.

Email: [ysa@istanbul.edu.tr](mailto:ysa@istanbul.edu.tr) Phone: +90 212 414 3000

Cite this article as: Akdeniz YS, Alay MT. Management and Treatment of Hypertensive Emergencies. Phnx Med J. 2020;2(1):58-65.

physicians (7). Actually in Emergency Department only “hypertensive emergencies and urgencies” are important because in these conditions the absence of appropriate treatment can lead death or irreversible disability.

“Hypertensive emergency” is a life threatening condition that apparently elevated BP (usually  $\geq 180/120$  mmHg but also could be lower, the key point is presence of acute increase) causes acute end-organ damage (5,7,8). Patients in this setting have signs or symptoms of ongoing target-organ damage and may not have a preexisting hypertension (8).

“Hypertensive urgency” is a setting with significantly increased BP ( $\geq 180/120$  mmHg) without end-organ damage (7). This is also called “asymptomatic hypertension” (8). In this situation emergency physician must differentiate if the rise of BP is acute or chronic, and lower the tension level appropriately for preventing end-organ damage (7).

### **INITIAL EVALUATION**

The patient must be carefully evaluated in a short time. The previous history and especially previously used drugs, if it has any, must absolutely be examined (9). The evaluation of the patient can be handled under three titles: History, Physical examination, and Laboratory evaluation (10-13). The physical examination must be evaluated through laboratory tests. The targeted goal in the evaluation is to differentiate between hypertensive urgency and emergency (11). Whether there is end organ damage or not, may provide us with clues about whether the case is hypertensive urgency or an emergency. Hypertensive emergency is a severe high blood pressure characterized by end-organ damage, while hypertensive urgency does not include organ damage (14-16). When these two conditions are compared to each other, a hypertensive emergency is observed to be a more severe and deadly setting (17).

### **HISTORY**

By keeping the time as short as possible, the physician must focus on the crucial points in the patient’s history. The previous history of the patient (preexisting hypertension, regular antihypertensive use) and drugs must be questioned in detail because monoaminoxidase (MAO) inhibitors and narcotics such as amphetamine, phencyclidine, and cocaine can cause hypertensive attacks/crisis (11,15). Another significant point is that the administration of drugs with MAO inhibitor combined with food including tyramine increases the side effects of these drugs (18). The neurological symptoms, such as headache and confusion mostly point hypertensive encephalopathy, while focal neurological findings such as lateral findings are more in favor of cerebrovascular incidents. Symptoms such as dyspnea, cough, and fatigue must not be ignored in the cardiovascular examination, because these kinds of symptoms are the guide for the determination of disorders that can result in myocardial infarction or

angina (19). Don’t forget that sometimes hypertension can be a result rather than a cause so patient admitted to emergency department with a pressure at or higher than 180/120 mmHg must be also evaluated for history of acute head injury, trauma, ischemic stroke and pregnancy (for preeclampsia, risk of eclampsia) (8). Detailed sign or symptoms of target-organ damage and probable causes are described at table 2 (8) and incidence of end-organ damage for hypertensive emergencies is defined at table 3 (7).

### **PHYSICAL EXAMINATION**

The neurological, renal and fundoscopic examination, are the key steps that need to be carried out by physicians, and BP levels of each extremity should be checked carefully. The most important finding in favor of the hypertensive crisis is the acute changes in blood pressure (10). Because, any severe clinical condition or target-organ damage may not appear unless long-term systolic blood pressure (SBP) is higher than 200 mmHg and diastolic blood pressure (DBP) is higher than 150 mmHg (20).

### **LABORATORY EVALUATION**

For the identification of the at-risk target organ/s (eg, heart, brain, aorta or kidneys) laboratory tests can guide us. Hemogram, biochemistry (eg, creatinine, electrolytes, cardiac biomarkers, Pro-BNP), and urine analysis (microscopic hematuria for acute renal failure, proteinuria for chronic renal failure), electrocardiogram (ECG), chest radiography, and computed tomography (CT) are helpful for evaluating the patient (7,9,10,15). Chest radiography can be used to indicate acute cardiac failure (14). It is beneficial for determining pulmonary edema (10). Contrast-enhanced thorax CT and magnetic resonance imaging (MRI) scans are used in exclusion of especially aorta dissection. Although transesophageal echocardiography (TEE) is a perfect method to show aorta dissection, but we cannot use it without bringing blood pressure to ideal levels. Also, transthoracic echocardiography might be used to find many problems of the heart and distinguish them (21). Brain CT or MRI can show intracranial hemorrhage, ischemic stroke and brain edema (8). ECG shows ischemia, hypertrophy and arrhythmias of the heart. The creatinin level is used for calculation of glomerular filtration rate to identify acute kidney failure (22).

### **INITIAL MANAGEMENT**

There is no need to admit an asymptomatic patient to the hospital, unless he or she has significant clinical findings pointing end-organ damage because of elevated BP (usually  $\geq 180/120$  mmHg). In this setting this is a “hypertensive emergency” so the patient must be monitored at the Emergency Department or intensive care unit for a while with intravenous (IV) treatment (5,7,8). Monitoring and follow up can change depending on the condition of the patient (22). In case of elevated BP ( $\geq 180/120$  mmHg) without end-organ damage signs

**Table 2:** Sign or Symptoms of Target-Organ Damage and Probable Diagnosis

Sign Or Symptoms Of Targed-Organ Damage	Probable Diagnosis
Nausea and vomiting, dizziness, headache	increased intracranial pressure, intracranial hemorrhage
Generalized neurologic symptoms (agitation, delirium, stupor, seizures, or visual disturbances)	hypertensive encephalopathy, intracranial hemorrhage
Focal neurologic symptoms	hemorrhagic stroke
Chest discomfort or pain	myocardial ischemia or aortic dissection
Dyspnea	pulmonary edema
Acute, severe back pain	aortic dissection
Fresh flame hemorrhages, exudates (cotton-wool spots), or papilledema (grade III or IV hypertensive retinopathy)	hypertensive encephalopathy (rarely)

**Table 3:** Incidence of Hypertensive Emergencies according to end-organ damage,

Damaged End-Organ	Diagnosis	Incidence (%)
Heart		27-49
	Acute Heart Failure	14-37
	Acute Coronary Syndrome	11-12
Brain		37-45
	Acute Ischemic Stroke	6-25
	Spontaneous Intracranial Hemorrhage	5-23
	Hypertensive Ensephalopathy	8-16
Kidney		
	Acute Renal Failure Risk	15
	Acute Renal Failure	8
Vasculary		1-2
Other	Eclempsia	2
	Acute Hypertensive Retinopathy	1

or symptoms it is a “hypertensive urgency”. So blood pressure must be gradually decreased under 180/120 mmHg by oral treatment and we can discharge the patient with recommendations of fallow-up, and outpatient control (7).

When a hypertensive patient is examined, a differentiation must be made between accelerated hypertension and malignant hypertension. They are different although both are characterized by severe hypertensive symptoms (23). The common point in both, whether accelerated hypertension or malignant hypertension, is the fact that high blood pressure is observed with hemorrhage and exudate (24). Although they have many common points, papilledema is observed in malignant hypertension but not in accelerated hypertension (9,11,12,15). Papilledema is found in grade 4 hypertension. Therefore, malignant hypertension is grade 4 hypertension (12).

There is not a consensus on which medication to administer first in the control of hypertension emergencies and urgencies (5). In a hypertensive emergency, the medications change according to the affected organ (25). In case of hypertensive emergency, the aim is not decrease rapidly the BP to normal level. The mean arterial pressure (SBP + 2 (DBP/3) must be lowered about 10 to 20% within the first 30-60 minutes and then a further 5-15% during the next 23 hours (5,8). Following reaching targeted BP levels oral antihypertensive treatment. But if the patient’s emergent condition is combined with aorta dissection, then this duration must be shorter and targeted pressure level must be normotensive levels (SBP 100-120 mmHg in 20 minutes) (5,7,8,14,26). In case of severe preeclampsia/eclampsia or crises of pheochromocytoma the SBP should be decreased under 160 mmHg (7). If the patient has an acute ischemic stroke we should not lower the BP unless it is  $\geq 220/120$  mmHg (5,8). Besides

if thrombolytic therapy is planned for the patient the targeted BP must be  $\geq 185/110$  mmHg (5,8). In the management of hypertensive emergency (the idea agreed upon Europe and America), is a decrease of 25% in the first hour can be accepted as rational. Again, the treatment must be performed as intravenously (5,25,27). If these changes are more than 25%, then auto regulatory mechanisms can be damaged and after a certain level, this can cause hypoperfusion, shock, and ischemia (15). The targeted goal in a hypertensive emergency (in the cases like pulmonary edema, hypertensive encephalopathy...) is 160/100-110 mmHg within 2-6 hours and of course, the patient must be brought to this level after the stabilization in the first hour (25). In the management of intracerebral hemorrhage the targeted BP levels are variable (8). In hypertensive urgency, on the other hand, the situation must be controlled using oral medicines in the first 24-48 hours, and again rapidly decreased blood pressure levels spoils perfusion and cause ischemia and infarction (20). Recommended target in general hypertension treatments is different. If the patient is 60 or over, the targeted level is lower than 150-90 mmHg and if 60 or under, it is lower than 140-90 mmHg. This advice is for the individuals between the ages of 29-60. For 15-29 years old people there are not enough randomized controlled studies so these advices

are not valid (28). Many cases such as pregnancy, obesity, old age, and diabetes are associated with the hypertensive crisis. For this reason, the relationship between the hypertensive crises with such cases must be carefully studied (12). Similarly, a hypertensive crisis can be associated with many cases: subarachnoid hemorrhage, hypertensive intraparenchymal hematoma, acute ischemic stroke, hypertensive encephalopathy, intracranial hemorrhage, eclampsia, pheochromocytoma, unstable angina and acute left ventricular failure (9). The First choice medications for some conditions are described below (Table 4) (7,8).

**TREATMENT**

**A-Calcium Channel Blockers**

Calcium channel blockers can be a good option in the treatment of hypertensive cases because they have the ability to extend both smooth muscles and veins. In spite of this, they must be administered carefully in patients with congestive heart failure because they can give rise to severe adverse-effects such as AV Block and bradycardia (29).

**1-Clevidipine**

Clevidipine is a third generation dihydropyridine class calcium channel blocker metabolized by red blood cells, which has no adverse effect on the kidney and liver

**Table 4:** Treatment of some Hypertensive Emergencies

Diagnosis	First Choice for treatment	Attention
Aortic Dissection	Esmolol / Labetalol	Decrease rapidly the SBP $\geq 120$ mmHg
Acute Pulmonary Edema	Clevidipin, Nitroprussid Nitrogliserin	Beta blockers are contraindicated
Acute Coronary Syndrome	Esmolol*, Labetalol, Nikardipin, Nitrogliserin*	Application of Nitrates together with PDE-5 inhibitors may induce deep hypotension. In case of mid-severe left ventricular failure with pulmonary edema, bradycardia (<60/min.), hypotension, poor peripheral circulation, 2, or 3. Degree cardiac bloc and bronchospasm Beta blockers are contraindicated
Acute Renal Failure	Clevidipin, Fenoldopam, Nikardipin	
Eclampsia/Preeclampsia	Hidralazin, Labetolol, Nikardipin	In the need of rapid BP decrease, ACE inhibitors, ARBs, renin inhibitors and nitroprusside are contraindicated
Acute symphatic Discharge /Catecholamine discharge / (Feocromasitoma)	Clevidipin, Nikardipin, Fentolamin	In the need of rapid BP decrease

\*Preferable for Acute Coronary Syndromes

(5,30,31). It directly affects coronary vessels and increases coronary blood flow. It protects the heart from ischemic perfusion damage and increases kidney, splanchnic blood flow (14). Clevidipine does not soluble in water and its initial dose is 1-2 mg/h. This dosage should be doubled at intervals of 1.5 hour and the maximum infusion dosage should be 32 mg/h while the maximum therapy duration should be 72 hours (7). Its effect appears in 2-4 minutes and continues for 5-15 minutes (7,32). It must not be used together with egg and soybean (5,7). If it is used with them, a number of adverse effects can be observed (33,34). It's acting very rapidly is thought to be associated with ester linkages in its structure (35). There are two main trials in which clevidipine takes part: ESCAPE 1 and ESCAPE 2. ESCAPE 1 trials were performed by dividing 150 cardiac surgery patients and Clevidipine was given in intravenous way. Although similar adverse effects were surprisingly observed in placebo and Clevidipine, at the end of this trial it was concluded that Clevidipine is reliable (31). In ESCAPE 2 trials, on the other hand, reflex tachycardia was not observed and among the wide-spread adverse effects of Clevidipine atrial fibrillation, nausea and insomnia were observed. Consequently, ESCAPE trials showed us that Clevidipine is a reliable medicine in perioperative patients for that its titration is easy and its effects could rapidly start and end. Clevidipine was compared to nicardipine and nitroglycerine in ECLIPSE trials. In these trials which was carried out in 61 hospitals and on 1512 patients, Clevidipine was observed to be more effective in the control of blood pressure than other drugs (31,33). Again in ECLIPSE trials, Clevidipine was observed to be a drug with much lower mortality rate than sodium nitroprusside (36). VELOCITY trials were performed using patients with severe hypertension. The definition of severe hypertension was determined to be the patients with systolic blood pressure over 180 and diastolic blood pressure over 115. In this study 126 patients from emergency department and intensive care unit were included. Again at the end of these studies, although Clevidipine causes nausea and chest discomfort, it was observed in laboratory findings not to cause severe consequences and observed to be a reliable medicine (34).

### **2-Nicardipine**

Nicardipine is a calcium channel blocker of the 2nd generation dihydropyridine class. It has a strong vasodilator effect on cerebral and coronary vessels. Nicardipine, whose effect starts at the 5th -15th minute, is administered as an infusion and the beginning dosage is 5mg/h. the level which is increased by 2.5mg/h every five minutes must be maximum 15 mg/h. When it reaches 15 mg/h, this level must be sustained until the blood pressure of the patient is lowered (19-32). Nicardipine whose effect peaks within 4-6 hours can exceed blood-brain barrier and act on nerve tissues (37).

Nicardipine plays an important role in myocardial oxygenation because of its two properties as increasing stroke volume and coronary blood flow. Nicardipine is given in intravenous way so as to decrease blood pressure in both cardiac and cerebral ischemia (38). It's 100 times more soluble in water than Nifedipine so intravenous way is advised (39).

### **3-Nifedipine**

Nifedipine is a medicine which directly affects coronary vessels but whose hypotensive effect cannot be directly controlled and therefore which is not suggested to be given to the patients especially to the elderly whose blood pressure is uncontrolled. It has two forms; oral and sublingual (19). Its effects begin after 5-10 minutes and last up to 6-8 hours. After 30-60 minutes, it reaches maximum efficacy (40). Nifedipine can disrupt cerebral and renal blood flow in the case of uncontrolled blood pressure and can cause myocardial ischemia; what's more, such cases can result in death (41-44). It is not advised in patients who have severe hypertension. It is of risk in respect of hearth block like nicardipine and verapamil, which are among other calcium channel blockers (45).

### **B-ACE Inhibitors**

Ace inhibitors show their effect blocking the Angiotensin Converting Enzyme and undertake important roles in managing malignant hypertension and must not be used by pregnant women because it can cause severe damage to the fetus in the 2nd and 3rd months of pregnancy. Besides, it must be used carefully in patients with bilateral artery stenosis. It has some rare adverse effects such as dry cough, rash, and taste problems. Another point not to be forgotten is the fact that it must absolutely be taken before the meals because absorption level increases when it is taken with meals (29).

### **1-Enalaprilat**

When enalaprilat and captopril are compared, Enalaprilat has intravenous forms (15,19). That's why enalaprilat is more popular in Hypertensive Emergency (15). One advantage of it over Captopril is the fact that it does not elevate intracranial pressure and not cause reflex tachycardia. The half-life of Enalaprilat, whose effect starts at the 15th minute and last 11 hours. Starting with 1.25 mg dosage it must be fortified as time goes on. Fortification dosages start with 1.25 mg and must be maximum 5 mg in a period of 12-24 hours (14). Enalaprilat, just like clonidine, is used in hypertensive urgency because it is effective for long periods and is poorly titratable (46).

### **2-Captopril**

Captopril can be used as sublingual or oral. Because sublingual captopril has a rapid impact, it is used mostly in the cases where high blood pressure is characterized by an end-organ damage. On the other hand, this form is unfavorable and can cause allergic reactions in the body.



Although the oral form doesn't have such disadvantages, it has a much slower impact than sublingual form. For this reason, sublingual form should be used in an emergency (47).

### **C-Beta and Alpha Blockers**

#### ***1-Esmolol***

Esmolol is a kind of cardio selective beta blocker that takes effect in a short time and is used in order to decrease blood pressure and systolic pressure. When esmolol is given as a bolus, its effect generally peaks in 6 or 10 minutes and also its half-life is 8 minutes (48). The total effect time of esmolol whose first effect can be seen in some minutes varies from 10 and 20 minutes. Its infusion dose starts from 50 µg/kg /min and it reaches up to 300 µg /kg/min (16). Not only does esmolol decrease blood pressure but also it blocks the stimulation of epinephrine and norepinephrine. For all these reasons, Esmolol can cause dizziness, dysrhythmias, congestive heart failure, bronchoconstriction and gastric pain (29). Its metabolism is done by erythrocytes in the blood and this explains the question of why it doesn't damage the liver and the kidney (40).

#### ***2-Labetalol***

Labetalol's oral and parenteral forms can be found and its parental form can be given as a bolus or infusion. It decreases the blood pressure rapidly (16). Labetalol blocks alpha1 receptors and beta receptors. It blocks beta receptors 7 times more than alfa receptors (49). The effect of Labetalol, which can be used for many patients, starts in 5 or 10 minutes. Its effect continues from 3 hours up to 6 hours. One must be careful with using it on the patients who have diseases such as bronchospasm, congestive heart failure, or a serious bradycardia (48). In order to understand which one was more effective than the other one on the blood pressure in 30 minutes, CLUE trials of Labetalol and nicardipine were applied to 226 patients and at the end of these trials, it could be understood that labetalol was not as effective as nicardipine to reach the wished target of SBP (50).

#### ***3-Fentolamin***

Fentolamin is a non-selective alpha receptor antagonist (5,8). It is used as IV bolus of 5-15 mg. and could be repeated if necessary in every 10-15 minutes as IV bolus (5,8). It should be used for the treatment of hypertensive emergencies associated with catecholamine discharge like feocromatisoma, MAO inhibitors' interactions with drugs or foods, cocaine toxicity, amphetamine overdose or clonidine withdrawal (5,8).

### **D-Direct Acting Vasodilators**

#### ***1-Fenoldopam***

Fenoldopam is an agent which shows its vasodilatation making ability on periphery and which makes vasodilatation on kidneys (51-53). It is ten times more

selective than other dopamine agonists because it is specific for Dopamin 1 receptors (19). As far as renal functions are concerned, Fenoldopam can be one of the drugs which are suggested to be given in hypertensive emergency (54). The early dose of this drug is 0.1 µg/kg/min, whose metabolization occurs rapidly without using CYP 450 enzymes and the effect of this drug continues from 30 up to 60 minutes. It peaks in ten minutes and its half-life time is 5 minutes (55). Whether its renal functions are normal or not, Fenoldopam increases clearance of creatin, flow rates of urine and sodium excretion (19). It never causes cyanide poisoning like Nitroprusside but it may have such side-effects as headache, dizziness, flushing and high-intraocular pressure (19).

#### ***2-Nitroprusside***

Nitroprusside is a medicine used with intravenous infusions in many hypertensive emergency cases. When nitroprusside is used, it can bring about undesirable cases such as cyanide toxicity (29). Although Cyanide toxicity is a rare case, it is risky because it can cause renal failure (56). In the treatment of Cyanide toxicity, Hydroxocobalamine is used (19). Nitroprusside is a vasodilator which has vasodilation effect both in arteries and veins (19). It effects begins within minutes following IV infusion and initial dose is 0,25-0,5 mcg/kg/dk (max dose is 8-10 mcg/kg/dk) (5). It has some disadvantages like luminous sensitivity and intraarterial monitoring requirement. One of its dose-dependent effect is increasing intracranial pressure. It is risky in terms of possibility to see coronary steal syndrome (20). For all these reasons, it can be an alternative medicine in patients whose kidneys and liver work adequately (19).

#### ***3-Nitroglycerin***

Nitroglycerin causes vasodilatation by acting on veins more than it does on arteries. Arterial vasodilation takes place only when high dosages are reached. The duration action of this medicine is 3-5 minutes and effect start at the 2nd -5th minutes. It is suggested to start with 5µg/kg/min. This dosage is increased every 3-5 minutes by 5µg/kg/min. There is no dosage limitation although hypotension risk increases with the dosages over 200 µg/kg/min (5,12). Its effect mechanism lowers the preload and cardiac output. By this means, it lowers the blood pressure. Yet, this disrupt the nourishment of brain and kidneys. Two adverse effects such as hypotension and reflex tachycardia can be observed. However, it can be used as a supplementary drug to another one in small dosages in the case that hypertensive emergency is together with acute coronary syndrome or acute pulmonary edema (13).

#### ***4-Hydralazine***

Hydralazine shows its effect on arteries directly, and it is one of the medicine to be preferred with pregnant patients in respect of lowering blood pressure, primarily

(5). It affects diastole more than systole. Due to the fact that it can increase the oxygen necessity, it is not accurate for it to be used in ischemic cardiac patients. Again it is not accurate for it to be used in those with dissection of the aorta. Furthermore, it is not true to use it in cases of head traumas because it can elevate intracranial pressure. It can be advantageous because it increases the renal blood flow in patients with renal problems (57). Hydralazine, like nifedipine, can cause hypotension with high doses (22).

#### **HYPERTENSIVE CRISES WITH CHILDREN**

It should be regarded not to reduce the blood pressure rapidly within the control of hypertensive emergency experienced with children and adolescents, because a rapid blood pressure reduction may cause hypoperfusion in vital organs (58). If the hypertensive disorders experienced by children and adults shall be analyzed in terms of end organ damage, it can be particularly analyzed in terms of left ventricle hypertrophy.

Echocardiography may be applied in order to determine the availability of left ventricle hypertrophy (59). For the control of emergency, it's more helpful to use intravenous drugs by infusion. Labetalol and sodium nitroprusside may be used for this purpose. Oral drugs are preferable for the control of hypertensive urgency (58).

#### **HYPERTENSIVE CRISES DURING PREGNANCY**

Hypertension observed in pregnant women may be examined under different titles. Among these, particularly preeclampsia and eclampsia should be considered since they are urgent. Preeclampsia is a hypertension type accompanied with proteinuria and if it's also accompanied with mental fog, it's called eclampsia. Preeclampsia has a significant mortality rate among infants younger than 34 months and mothers (60).

#### **REFERENCES**

1. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/ AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. JACC. 2018;71(19):e127-248.
2. Doğaner YÇ, Aydoğan Ü. Hangi hipertansiyon kılavuzu, hangi eşik değerler? Hipertansiyonda yeni eşik değerler. Türk Aile Hek Derg. 2019; 23 (2): 78-84.
3. Williams B, Mancia G, Spiering W et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal. 2018; 00: 1–98.
4. Aydoğdu S, Güler K, Bayram F ve ark. Türk Hipertansiyon Uzlaşı Raporu 2019. Turk Kardiyol Dern Ars. 2019;47(6):535-546.
5. Sabuncu T, Şahin İ, Özkan Ç ve ark. Hipertansiyon Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. 2018, Miki Matbaacılık. Ankara.
6. Onat A, Can G, Yüksel H ve ark. TEKHARF 2017 Tıp Dünyasının Kronik Hastalıklara Yaklaşımına Öncülük. Ed. Onat A. 2017, Logos Yayıncılık. İstanbul.
7. Akgün FS, Güneysel Ö. Hipertansiyon Acillerinde Tedavi: “Tansiyonum Fırladı”. Actual Medicine. 2018; 26:4.
8. Elliot JW, Varon J. Evaluation and treatment of hypertensive emergencies in adults UpToDate. 2019.
9. Gifford RW Jr. Management of hypertensive crises. JAMA 1991;14:266(6):829-835.
10. Stewart DL, Feinstein SE, Colgan R. Hypertensive Urgencies and Emergencies. Prim Care Clin Office Pract. 2006;33:613-623.
11. Varon J and Marik PE. Diagnosis and Management of Hypertensive Crisis. CHEST 2000;118:214-227.
12. [Khatib OMN, El-Guindy MS](#). Clinical guidelines for the management of hypertension. World Health Organization. Regional Office for the Eastern Mediterranean 2005.
13. Weber MA, Schiffrin EL, White WB, et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Hypertension in the Community A Statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. J. Clin. Hypertens. 2014;16:14-26.
14. Ramos A P, Varon J. Current and Newer Agents for Hypertensive Emergencies. Curr Hypertens Rep. 2014;16:1-8.
15. Hebert JC, Vidt DG. Hypertensive Crises. Prim. Care. 2008; 35(3):475-487.
16. Varon J, Marik PE. Clinical Review: The Management of Hypertensive Crises. Critical Care 2003;7:374-384.
17. Baumann BM, Cline DM, Pimenta E. Treatment of of hypertension in the emergency department. J Am Soc Hypertens.2011; 5(5): 366-377.
18. Marcaida JA, Schwid SR, White WB et al. Effects of Tyramine Administration in Parkinson's Disease Patients Treated With Selective MAO-B Inhibitor Rasagiline. J Mov Disord. 2006;21(10):1716-1721.
19. Marik PE, Varon J. Hypertensive crises: challenges and management. Chest 2007;131(6): 1949-1962.
20. Haas AR and Marik PE. Critical Care Issues for Nephrologist: Current Diagnosis and Management of Hypertensive Emergency. Semin Dialysis. 2006;19(6):502–512.
21. Gandhi SK, Powers JC, Nomeir AM, et al. The pathogenesis of acute pulmonary edema associated with hypertension. N Engl J Med. 2001; 344: 17–22.
22. Kessler CS and Joudeh Y. Evaluation and Treatment of Severe Asymptomatic Hypertension Am. Fam. Physician. 2010; 81(4): 470-476.
23. Fenves AZ and Ram CVS. Drug Treatment of Hypertensive Urgencies and Emergencies. Semin Nephrol. 2005; 25:272-280.
24. Rodriguez MA, Kumar SK ,De Caro M. Hypertensive Crises. Curr. Cardiol. Rev. 2010; 18:102-107.
25. Joint National Committee on Detection Evaluation and Treatment of High Blood Pressure, National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The seventh report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, JNC7 (complete report). NIH Publication No. 04-5230. Bethesda (MD): National Heart, Lung, and Blood Institute, Health Information Center, 2004.
26. Brooks TW, Finch CK, Lobo BL, et al. Blood pressure management in acute hypertensive emergency. Am J Health Syst Pharm 2007;64:2579–2582.
27. Kjeldsen SE, Narkiewicz K, Oparil S, Hedner T. 2013 European Society of Hypertension/European Society of Cardiology Hypertension Guidelines. Blood pressure. 2013;22(4):191-192.
28. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). JAMA 2014;311(5):507-520.

29. Rosenow DJ, Russell E. Current Concepts in the management of Hypertensive Crisis: Emergencies and Urgencies. *Holist Nurs Pract.* 2001;15(4):12-21.
30. Van den Born BJ, Beutler JJ, Gaillard CA, De Gooijer A, Van den Meiracker AH, Kroon AA. Dutch guideline for the management of hypertensive crisis–2010 revision. *Neth J Med.* 2011; 69(5):248-55.
31. Rivara A, Montaya E, Varon J. IV Clevidipine for management of hypertension. *Integr Blood Press Control.* 2010;3:105–111.
32. Marik P, Rivera R. Hypertensive emergencies: an update. *Curr Opin Chem Biol* 2011;17:569-80.
33. Singla N, Warltier DC, Gandhi SD, et al. ESCAPE-2 Study Group. Treatment of acute postoperative hypertension in cardiac surgery patients: an efficacy study of clevidipine assessing its postoperative antihypertensive effect in cardiac surgery-2 (ESCAPE-2), a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Anesth Analg* 2008;107(1):59-67.
34. Pollack, CV, Varon J, Garrison NA et al. Clevidipine, an intravenous dihydropyridine calcium channel blocker, is safe and effective for the treatment of patients with acute severe hypertension. *Ann Emerg Med.* 2009;53(3):329-338.
35. Ericsson H, Schwieler J, Lindmark BO et al. Enantioselective pharmacokinetics of the enantiomers of clevidipine following intravenous infusion of the racemate in essential hypertensive patients. *Chirality* 2001; 13(3): 130-4.
36. Aronson S, Dyke CM, Stierer KA, et al. The ECLIPSE trials: comparative studies of clevidipine to nitroglycerin, sodium nitroprusside, and nicardipine for acute hypertension treatment in cardiac surgery patients. *Anesth Analg* 2008;107(4):1110-21.
37. Sabbatini M, Strocchi P, Amenta F. Nicardipine and treatment of cerebrovascular diseases with particular reference to hypertension-related disorders. *Clin Exp Hypertens* 1995; 17(5): 719-750.
38. Schillinger D. Nifedipine in hypertensive emergencies: a prospective study. *J Emerg Med* 1987; 5: 463–473.
39. Efficacy and safety of intravenous nicardipine in the control of postoperative hypertension. IV Nicardipine Study Group. *Chest* 1991;99(2):393-398.
40. Van Harten J, Burggraaf K, Danhof M, et al. Negligible sublingual absorption of nifedipine. *Lancet* 1987;12;2(8572):1363-1365.
41. Woodmansey P, Channer KS. Nifedipine and hypotension. *The Lancet* 1991; 338(8769):763-764.
42. Haft JI, Litterer WE 3rd. Chewing nifedipine to rapidly treat hypertension. *Arch Intern Med.* 1984;144(12):2357-2359.
43. Komsuoğlu B, Sengün B, Bayram A, Komsuoğlu SS. Treatment of hypertensive urgencies with oral nifedipine, nicardipine, and captopril. *Angiology* 1991;42(6):447-454.
44. Diker E, Ertürk Ş, Akgün G: Is sublingual nifedipine administration superior to oral administration in the active treatment of hypertension? *Angiology* 1992;43:477-481.
45. Chobanian AV; Bakris GL; Black HR; et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. *JAMA* 2003;289(19):2560-2571.
46. Strauss R, Gavras I, Vlahakos D, et al. Enalaprilat in hypertensive emergencies. *J Clin Pharmacol.* 1986;26(1):39-43.
47. Karakilic E, Buyukcam F, Kocalar G, Gedik S, Atalar E. Same effects of sublingual and oral captopril in hypertension. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2012;16:1642-1645.
48. Aggarwal M, Khan IA. Hypertensive Crisis: Hypertensive Emergencies and Urgencies. *Cardiol Clin.* 2006;24:135-146.
49. Lund–Johansen P. Pharmacology of combined a blockade II Hemodynamic effects of labetalol. *Drugs* 1984, Suppl 2:35-50.
50. Peacock WF, Varon J, Baumann BM, et al. CLUE: A randomized comparative effectiveness trial of IV Nicardipine versus labetalol use in emergency department. *Crit Care* 2011;15(3):157.
51. K. F. Bodmann, S. Tröster, R. Clemens, et al. Hemodynamic profile of intravenous fenoldopam in patients with hypertensive crisis. *Clin Investig* 1993;72:60-64.
52. Munger MA, Rutherford WF, Anderson L, et al. Assessment of intravenous fenoldopam mesylate in the management of severe systemic hypertension. *Crit Care Med* 1990;18:502-504.
53. Shusterman NH, Elliot WJ, White WB. Fenoldopam, but not nitroprusside, improves renal function in severely hypertensive patients with impaired renal function. *Am J Med.* 1993;95:161-68.
54. Reisin E, Huth MM, Nguyen BP et al. Intravenous fenoldopam versus nitroprusside in patients with severe hypertension. *Hypertension* 1990;15:159-162.
55. Fontes ML, Varon J. Perioperative hypertensive crisis: newer concepts. *Int Anesthesiol Clin* 2012;50:40-58.
56. Missouriis CG, Buckenham T, Cappuccio FP et al. Renal artery stenosis: a common and important problem in patients with peripheral vascular disease. *Am J Med* 1994;96:10-14.
57. Varon J, Marik PE. Perioperative hypertension management. *Vasc Health Risk Manag* 2008;4:615-627.
58. Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank JK et al. Management of high blood pressure in children and adolescents: Recommendations of the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2009;27:1719-1742.
59. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics.* 2004;114:555–576.
60. Lindheimer MD, Taler SJ, Cunningham FG. Hypertension in pregnancy. *J Am Soc Hypertens.* 2008;2:484-494.

# What is Coronaviruses, and How Can We Protect Ourselves?

Coronavirüs Nedir, Nasıl Korunabiliriz?

 Özgür KARCIOĞLU

University of Health Sciences, Dept. of Emergency Medicine, Istanbul Education and Research Hospital, Istanbul, TURKEY

## ABSTRACT

Coronaviruses are among viral groups known to have caused common cold. However, they are in the center of global agenda after the rates of potentially fatal infection soared starting in December 2019. The entity called COVID-19 has already inflicted nearly 90.000 people globally and killed more than 3000 in many countries. While important precautions include expedient isolation of the sick individuals, quarantining people in a defined area if necessary, the most important measures are advancement of public awareness on the issue and self-protection against the disease. Finally, coordinated actions of scientific world, healthcare institutions and public administration will pave the way to end the disease.

## ÖZET

Coronavirüsler on yıllardır viral üst solunum yolu enfeksiyonuna neden olan virüs ailelerinden biri olmakla birlikte Aralık 2019'dan beri giderek artan şekilde ölümcül hastalığa yol açarak dünya gündemine girmiştir. COVID-19 denen antite halihazırda dünyada 90.000'e yakın insanı etkilemiş ve 3000'den fazla ölüme yol açmıştır. Hastalığın yayılmasını durdurmak için olguların hızla tanınıp izole edilmesi, gereken durumlarda yerleşim birimlerinde karantina uygulamaları gerekmekle birlikte en önemli önlemler bireylerin farkındalığının artırılarak kendi kendine alınacak önlemler olacaktır. Bilim kuruluşları, sağlık birimleri ve devlet kurumlarının koordine çalışması ile salgın sona erecektir.

## Key Words:

Coronavirus,  
COVID-19,  
Viral pandemics.

## Anahtar Kelimeler:

Coronavirus,  
COVID-19,  
Viral pandemi.

## GİRİŞ VE TANIMLAR

Coronavirüsler (CoV), çevremizde görmeye alıştığımız nezle-grip etkenleri arasındadır. Geçmişte genetiği değişmiş bazı türleri farklı enfeksiyonlara da yol açmıştır. 2012 yılında Suudi Arabistan ve diğer Ortadoğu ülkelerinde birçok kişinin ölümüne yol açan ve develerden yayıldığı düşünülen "Orta Doğu Solunum Sendromu" (MERS) iyi tanınmaktadır. Bundan önce 2002 sonu ve 2003 başında Uzakdoğu'da milyonlarca kişiyi etkileyen ve ölümlere yol açan, yabani kedilerden geçen "Şiddetli Akut Solunum Sendromu" (SARS) da bu virüs ailesinin üyesidir. SARS 8000 kişiyi etkilemiş ve 800'e yakın kişinin ölümüne yol açmıştır (%10 ölüm oranı). MERS ise %30 ile çok daha yüksek ölüm oranına sahiptir.

29-31 Aralık 2019'da ortaya çıkan ve şu an pandemiye (dünya çapında salgına) yol açmasından korktuğumuz CoV tipi beta-CoV grubundan "Coronavirus disease-2019" yani "COVID-19" olarak tanımlanmaktadır. Tüm memelileri etkileyebilmektedir. 23 Ocak 2020'de Wuhan şehri için 'lock-down' yani kilitleme, karantina altına alma kararı verilmiş ve uygulanmıştır. Şu ana kadarki verilere bakıldığında CoV olgularında %3 civarında ölüm oranı görülmektedir.

01.03.2020 itibarıyla WHO verilerine göre dünyada en az 40 ülkede yaklaşık 87.000 doğrulanmış olgu vardır.

3000 civarında resmi kayıtlara geçmiş ölüm bildirilmiştir. 2 ay içinde olguların bu sayıya ulaşması CoVID'in tüm dünyayı tehdit etme ve pandemiye dönüşme potansiyelini göstermektedir (Şekil 1-2).

## YAKINMA VE BELİRTİLER

Olgu bildirimlerinde ateş, kuru öksürük, halsizlik gibi nonspesifik yakınma ve bulgular öne çıkmıştır.

Doğrulanmış olguların yaş ortalaması 57'dir. Yakınma ve bulgularına bakıldığında % 90-98'inde ateş, % 80'inde yorgunluk ve kuru öksürük, %50'sinde kas ağrıları ve halsizlik, % 55'inde nefes darlığı vardı. Akciğer filmi her iki akciğerde de belirti vermiştir. Balgam çıkışı sadece %28 oranında bildirilmiştir. Yaşamsal bulgular dediğimiz kan basıncı, nabız, bilinç değerleri genellikle hastaneye başvuruda normaldir. Nadiren ishal -kusma da eklenebilmektedir. 14 gün kadar kuluçka (inkübasyon) süresi bulunmaktadır. Yakınmaların başlamasından nefes darlığına kadar ortalama 8 gün geçmektedir. 3 olgudan 1'inde dakikada 24'ten fazla solunum sayısı kaydedilmiştir (takipne); fakat yoğun bakım olgularında bu oran iki katıdır.

## Olası Olgu tanımı

(Kaynak: TC Sağlık Bakanlığı Tebliği, 21 Şubat 2020)

Evet. **Olası Olgu-1:** Herhangi bir şiddette akut solunum yolu enfeksiyonu bulguları (ateş, öksürük) öyküsü olan

Received: 02.03.2020

Accepted: 02.03.2020

Correspondence: Ozgur KARCIOGLU, M.D. Prof, Dept. of Emergency Medicine, Istanbul Education and Research Hospital, 34098, Fatih, Istanbul, TURKEY Email: okarcioglu@gmail.com Phone: +90.505.5252399

Cite this article as: Karcioğlu Ö. What is Coronaviruses, and how can we protect ourselves? Phnx Med J. 2020;2(1):66-71.

**Veya** ağır akut şiddetli solunum yolu enfeksiyonu (SARI) olan (solunum sıkıntısı, hipoksemi, takipne ile hastaneye yatış gerektiren, durumu başka bir tanı ile açıklanamayan) hastalar

**Ve:** aşağıdakilerden en az bir tanesi olmalıdır:

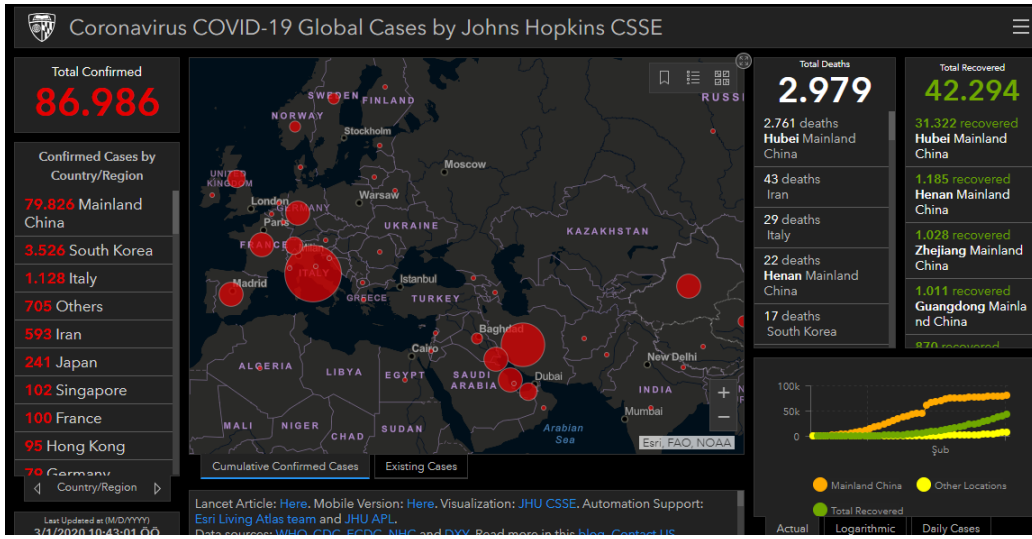
Semptom başlangıcından önceki son 14 gün içinde İtalya, İran veya Uzak Doğu'ya yolculuk öyküsü varlığı, doğrulanmış CoVID-19 olgusu ile yakın temasta bulunma, SARI hastalarını tedavi eden sağlıkçılar, CoVID-19 enfeksiyonu bildirilen bir sağlık tesisinde vakalarla birlikte bulunmak;

**Kesin Olgu:** Olası olgu tanımına uyan hastalardan laboratuvar – PCR teknikleriyle CoVID-19 saptanan bireyler.

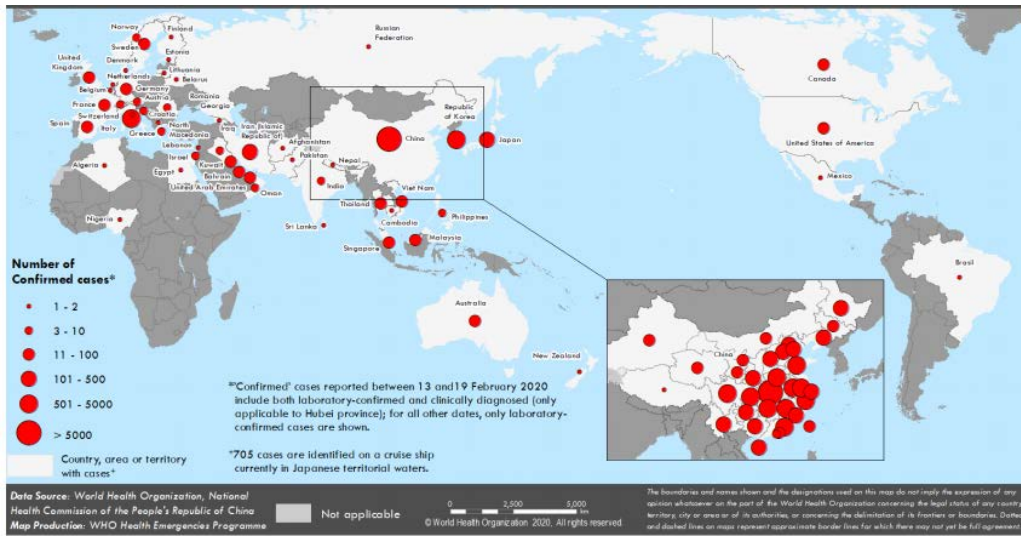
**Not:** Bağışıklık sistemi bozuk olan bireylerde atipik seyredebilir.

### Corona virüsü hangi yollar ile bulaşır?

Coronavirüsler çok küçük boyutta olduğundan hapşırma-öksürme sırasında virüsleri içeren damlacıklar yoluyla, havada asılı kalarak bireyler arasında yayılabilmektedir. CoVID-19'un salgına dönüşmesindeki en önemli nokta burasıdır. Ayrıca hastaların dokunduğu yüzey veya eşyalara sonradan dokunan kişilerin ellerini yüzüne-gözüne götürmesi,

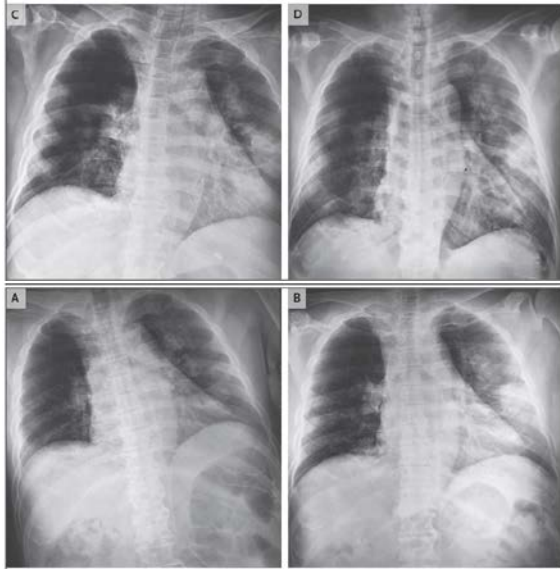


**Şekil 1:** Önemli veritabanlarından alınan bilgilere göre dünyada COVID-19 görülme sıklıkları. İran'da ölüm oranı %10 iken İtalya'da %2 olduğu dikkat çekmektedir. Olguların büyük çoğunluğu Çin'de olmakla birlikte olgu sayısında en hızlı artış G. Kore, İtalya ve İran'da görülmüştür. Ülkemizin çevresinde hemen her ülkede olgu saptanmış olması her an ülkemizde de görülebileceğini düşündürmektedir.

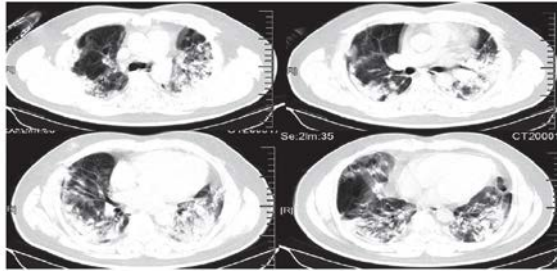


**Şekil 2:** Şu ana kadar CoVID-19 olgularının bulunduğu ülkeler (Güncelleme: 27 Şubat 2020). Şu ana kadar ülkemizde olgu bildirilmemiştir.





**Şekil 3:** 65 yaşında hipertansiyon, diyabet, koroner arter hastalığı, akciğer kanseri öyküsü bulunan erkek olgunun hastaneye yatıştan itibaren 6 gün içindeki radyografik değişiklikleri. (0. Gün-A), (3. Gün-B), (5. Gün-C), (6. Gün-D). Hasta nefes darlığı nedeniyle oksijenasyon ve destek tedavisi almış, bunun yanında antiviraller ve geniş spektrumlu antibiyotikler ile tedavi sonrasında 1 hafta içinde belirgin şekilde iyileşmiştir. (Phan LT, et al, NEJM; January 28, 2020).



**Şekil 4:** 40 yaşında erkek hastada yakınmalar başladıktan 15 gün sonra BT görüntüsü. İki taraflı çok sayıda lobuler ve subsegmental konsolidasyon alanları seçiliyor. Keskin sınırlı olmaması ile lobar pnömoniden ayrılır.

diğer insanlarla el sıkışma vb temaslara yayılım da çok önemlidir. Virüsün insandan insana bulaşması için genellikle 1.8-2 metreden (6 feet) yakın temas gereklidir.

### COVID-19 TANI TESTLERİ

Alışılmış kan sayımında bile ipuçları bulunabilmektedir. Olguların 2/3'ünde lenfosit sayısı düşmektedir (lenfopeni). Olguların yarısında ise eozinopeni vardır. Şüphelenilen hastalarda olabilen en kısa zamanda doğru şekilde örnekler alınmalıdır. Sürüntüler burun ve boğazdan alınmalı, solunum zorluğu olanlarda trakeadan da alınmalıdır.

Tanı doğrulaması için "Gerçek-zamanlı (real-time) PCR" gelişmiş laboratuvarlarda yapılabilmektedir, ancak her grip geçiren kişiye bu testin yapılmamalıdır. Solunum sıkıntısı, inatçı yüksek ateş gibi kötüleşme bulunan hastalarda bunu bakteriyel ve diğer

enfeksiyonlardan ayırt ederek tedaviyi yönlendirmek için bu testler hekim tarafından istenebilir. Bunun dışında grafi ve tomografi de yüksek şüpheli olgularda taranmalıdır (Şekil 3-4). Testler hastaya göre, bulgu ve belirtilerin şiddetine göre istenecektir.

### HASTALIK SEYRİ VE EVRELERİ

Dünya Sağlık Örgütü- WHO Ocak 2020 sonunda açıkladığı kılavuzda CoVID-19 enfeksiyonu aşağıdaki evrelerde incelemiştir (Tablo 1).

**Tablo 1:** CoVID-19 enfeksiyonu evreleri

<b>Komplike olmayan hastalık tablosu</b>	Viral USYE bulguları ateş, öksürük, boğaz ağrısı, halsizlik, nazal konjesyon, baş ağrısı, kas ağrıları olabilir. Yaşlı ve immun yetmezlikliler atipik semptomlar ile prezante olabilir.
<b>Hafif pnömoni</b>	Şiddetli pnömoni bulgusu olmayan pnömoni olguları. Öksürük ve nefes darlığı olabilir. Solunum sayıları: <2 ay≥60; 2-11 ay, ≥50; 1-5 yaş, ≥40
<b>Şiddetli pnömoni</b>	<b>Adolesan veya adult:</b> ateş veya şüpheli SYE, artı şunlardan biri: SS>30 /dak, şiddetli solunum zorluğu , veya SpO2 <%90 (oda havası). <b>Çocuk:</b> Öksürük veya nefes darlığı, , artı şunlardan biri: santral siyanoz veya SpO2 <%90; şiddetli solunum zorluğu (örn. hırıltı, göğüs kafesinde çekilmeler); pnömone tehlike bulguları: emzirme veya içme güçlüğü, uyku hali / bilinç bzk veya nöbetler. Diğer pnömoni bulguları: göğüs kafesinde çekilmeler, takipne: Solunum sayıları: <2 ay≥60; 2-11 ay, ≥50; 1-5 yaş, ≥40. Tanı klinikdir, Akciğer filmi komplikasyonları dışlar.
<b>Akut Solunum Zorluğu Sendromu (ARDS)</b>	<b>Başlangıç: tetikleyici olaydan sonra 1 hafta içinde yeni veya kötüleşen solunum yakınmaları</b> <b>Görüntüleme:</b> efüzyon ile sınırlı olmayan bilateral opasiteler, lobar veya pulmoner kollaps, nodüller. <b>Akciğer ödemi: KY veya sıvı yüklenmesi ile açıklanmayan solunum yetmezliği. EKO ile değerlendirilmelidir.</b> <b>Oksijenasyon (adult):</b> • Hafif ARDS: 200 mmHg < PaO2/FiO2 ≤ 300 mmHg (PEEP veya CPAP ≥5 cmH2O, veya non-ventile) • İlimli-Orta ARDS: 100 mmHg < PaO2/FiO2 ≤200 mmHg (PEEP ≥5 cmH2O, veya non-ventile) • Şiddetli ARDS: PaO2/FiO2 ≤ 100 mmHg (PEEP ≥5 cmH2O, veya non-ventile) • PaO2 bakılmıyorsa SpO2/FiO2 ≤315 ARDS düşündürür
<b>Sepsis</b>	<b>Adult:</b> Enfeksiyona eşlik eden disregüle host yanıtına bağlı yaşamı tehdit eden organ disfonksiyonu (bilinç bzk, takipne/solunum zorluğu, O2 saturasyon düşüklüğü, idrar çıkışı azalması, taşikardi, hipotansiyon, ekstremitte soğukluğu, laboratuvarında koagulopati bulguları, trombositopeni, asidoz, laktat yükseklığı veya hiperbilirubinemi). <b>Çocuk:</b> Şüpheli veya kanıtlanmış enfeksiyon ve ≥2 SIRS kriteri
<b>Septik şok</b>	Sıvı resusitasyonuna karşın dirençli hipotansiyon, vazopresor ile MAP ≥65 mmHg tutulabilmesi ve laktat >2 mmol/L.



## GENEL TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Enfekte olmuş bir kişinin düzenli grip ilaçları olarak, sıvı tüketerek ve dinlenerek yakınmalarını hafifletebileceği konusunda genel öneriler bulunmaktadır.

- Ateşin düşürülmesinde ilaçtan çok duş alınması etkilidir.
- Parasetamol, ketoprofen/deksketoprofen/ibuprofen ateşe karşı iyi seçeneklerdir.
- Bol sıvı alınmalıdır.
- Geleneksel yanlışıımız olan hastayı aşırı sıcak tutmak, yorgan altında terletmek yerine evin havalandırılması, oda sıcaklığında (20C) tutulması doğru olur.
- Bu önlemlerle yararlı olunamayan (örn. sıvı alamayan, kusan) kişiler hastaneye götürülmelidir.
- Hastanede evdeki önlemlere ek olarak damar yolundan sıvı verilir, zatürre ve kötüleşen solunum zorluğuna karşı önlemler alınır, akciğer filminde bulgular araştırılır, gerekirse makine ile solunum desteği verilir.

Kural olarak ateşi basit tedavilerle düşmeyen, nefes darlığı/solunum sıkıntısı kötüleşen, oksijen saturasyonu düşen hastalar yoğun bakım tedavisi gerektirirler ve yoğun bakıma yatırılmalıdırlar.

### İlaç tedavisi var mı?

- CoVID-19 tedavisinde antibiyotikler yararlı değildir. Antivirallerin de etkisi kanıtlanmamıştır. Sonuç olarak tüm hastalara verilmesi önerilecek bir ilaç yoktur. Solunum yetmezliği, şiddetli zatürre, genel durum bozukluğu, inatçı yüksek ateş saptanan hastaların yoğun bakımlarda tedavi alması gerekmektedir.
- Oksijen desteği özellikle sağlanmalıdır. Yatırılan olgularda 5 L/dak O2 verilmelidir. Ateşe karşı basit antipiretikler, ateş düşürücüler kullanılır ve işe yarar. Kortikosteroid (başka bir endikasyon yoksa) önerilmez.
- Solunum yetmezlikli olgularda agresif sıvı tedavisi için dikkatli olunmalıdır, akciğer ödemeine yol açılmamalıdır.
- CoVID-19 düşünülen ancak sepsis bulguları gelişen hastalarda antibiyotik verilmelidir. Hastaneye ve ülkeye uygun protokoller izlenmelidir.
- Ampirik tedavi içinde nöraminidaz inhibitörleri (örn. Oseltamivir) de bulunur.

### H1N1 veya influenza için kullanılan aşı ve ilaçlar bu hastalıkta da kullanılabilir mi?

Şimdilik her ikisi de hayır, maalesef. CoVID-19 için aşı çalışmaları başlatılmış durumda ancak bunun ne kadar bir sürede tamamlanacağı bilinmiyor. Oseltamivir adlı antiviral ajanın bu virüse karşı etkili olmadığı ortaya konmuştur. Tedavi için yararlı olabileceği düşünülen üç ilaç üzerinde çok yoğun çalışmalar yapılmaktadır:

- Klorokin
- Favipiravir
- Remdesivir

### Uzakdoğu'ya, İtalya veya İran'a gidip geldim ve hastayım. Ne yapmalıyım?

Öncelikle gerçekten hasta iseniz, kendinizi iyi hissetmiyorsanız, kuru ve inatçı öksürük, tedaviye dirençli ateş, nefes darlığı, baş ağrısı gibi yakınmalarınız varsa aile hekiminize veya yakınınızdaki hastaneye başvurmanız gerekir. Ayrıca çevrenizdeki kişilerle teması en aza indirmeniz, ortak eşya kullanımında dikkatli olmanız da gerekir. Sağlıklı hissediyorsanız bir şey yapmanıza gerek yoktur.

### Gebeler için özel bir not var mı?

CoVID-19 enfeksiyonundan şüphelenilen veya tanı almış gebeler anlatıldığı şekilde, diğer hastalar gibi destek tedavisi almalıdır.

İlaç kullanımında gebelik uyarılarına dikkat edilmelidir. Kişiye özel risk-yarar dengesi gözetilmelidir. Gerektiği noktada kadın hastalıkları ve doğum uzmanlığından konsültasyon istenmelidir.

CoVID-19 enfeksiyonlu gebede acil C/S ve doğum endikasyonu zor bir karardır. Kadın hst. ve doğum, yoğun bakım, enfeksiyon uzmanları ortak karar vermelidir.

### Biz vatandaşlar olarak ne tür önlemler alabiliriz?

Aslında CoVID-19'a karşı alınacak önlemler diğer viral enfeksiyonlara karşı olanlardan farklı değildir. Örneğin hapşırma / öksürme öncesinde bir kolumuzu dirsekten kırarak başımızı dirseğe doğru uzatarak hapşırarak veya öksürmek, mendil ile ağız ve burnumuzu kapatmak basit ama etkili bir başlangıçtır (Şekil 5).



Şekil 5: Doğru hapşırma/öksürme teknikleri topluma, özellikle çocuklara öğretilmelidir.

Sık olarak (örn. yeni ortamlara girdikçe, bir toplantıdan çıktığımızda) ellerimizi bol sabunlu su ile (en az 20-30 saniye) yıkamalıyız (Şekil 6). Ellerini yüze ve göze götürülmemesi, el sıkışmaktan kaçınmak da önemlidir. Olabildiğince kalabalık ortamlara girmemek, maske kullanmak ve genel hijyen kurallarına uymak da çok önemli koruyucu önlemlerdir. Diğer bir ipucu ise, tanı konmamış fakat "hasta görünümü", yüksek ateşli



Şekil 6: COVID-19 yayılımını engellemede en önemli adım olduğu bilinen el yıkamanın tekniği.

kişilerden uzak durmak, aynı ortamda bulunmamaya çalışmaktır.

Hasta ve salgıları ile temas eden çevre yüzeylerinin su ve deterjanla iyice temizlenmesi ve dezenfektanların uygulanması (sodyum hipoklorit gibi) etkili ve yeterli olabilir.

**Maske kullanımı:** Hastanın salgıları veya vücut çıkartılarının damlacık enfeksiyonuna yol açacağı bir girişim yapılacaksa (bronkoskopi, entübasyon, endoskopi gibi) N95 maske ve yüz siperliği kullanılmalıdır. Bunun dışında hasta olduğu bilinen veya yüksek şüpheli kişinin odasına girerken medikal maske kullanılmalıdır.

Fakat bu tüm halkın her yere giderken maskeyle gitmesini önermek anlamına gelmemelidir. Pahalı olmaları nedeniyle diğer durumlarda, sağlıklı olmayanlara N95 maskelerin kullanımı önerilmemektedir. Sonuçta duruma özgü davranılması, hasta ve yüksek riskli durumlar dışında panikle hareket edilmemesi, genel hijyen, el yıkama ve basit önlemlerle yetinilmesi önemlidir.

26 Şubat 2020'de CDC tarafından yayınlanan bir belgede erkeklerde bazı sakal şekillerinin maske kullanımını yetersiz hale getirdiğine dair bir uyarı yer aldı. Buna göre neredeyse her türlü sakal, hatta bazı bıyık şekilleri de maskenin işlevini engelliyor ve kullanımı neredeyse anlamsız kılıyor. Kaynak: <https://www.cdc.gov/niosh/npptl/pdfs/FacialHairWmask11282017-508.pdf>



Şekil 7: Korunmada diğer bir önemli adım olan maske kullanımı sakal nedeniyle yetersiz olabilmektedir. CDC hazırladığı rehberde bu konuya açıklık getirmiştir.

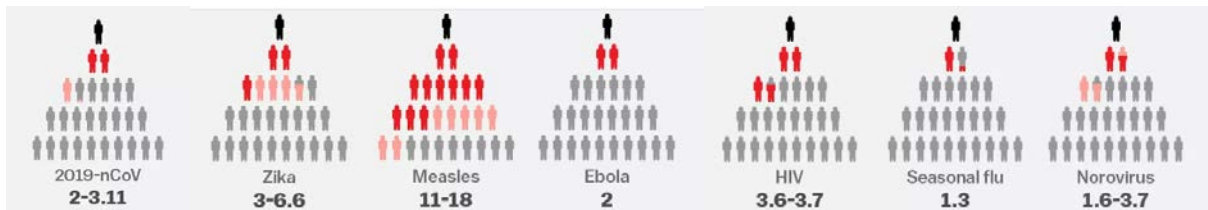
### Hastayım. Ne yapmalıyım?

1. Evde kalıp tıbbi yardım iste.
2. Kendini öncelikle evdekilerden izole et.
3. Aile hekiminden telefonla randevu al (gitmeden bilgi ver)
4. Yüz maskesi kullan
5. Hapşırma/öksürmede dikkatli ol, yüzünü kapat.
6. Sık sık (ortam değiştirdikçe) el yıka.
7. Eşyaları ortak kullanmamaya çalış. Kullanmak durumunda kaldıklarının da iyi temizlenmesini, yıkanmasını sağla.
8. Yakınma ve bulgularının seyrini değerlendir, kötüleşme oluyorsa tıbbi yardım al/hastaneye git.

### NEREYE KADAR GİDECEK

Çeşitli çalışmalarda COVID-19'un bulaştırıcılık gücü veya yeni olgu üretim hızı 2 ila 3 arasında, ortalamada ise 2.3 civarında olduğu hesaplanmıştır. (Imai et al., 2020), (Kucharski et al., 2020) (Wu, Leung, & Leung, 2020).

Tang ve ark. COVID-19 salgını sonrasında yaptıkları matematiksel modelleme ile salgının zamansal seyrini, pik yapma ve sönümlenme dönemlerini ortaya koymaya çalışmışlardır (Şekil 8). Buna göre 23-25 Ocak 2020 dönemi hastalığın yayılma hızında pik yaptığı dönemdir. 23 Ocak'taki Wuhan 'lock-down' uygulaması, kısıtlamalar ve karantina sonrasında 26 Ocak- 1 Şubat döneminden itibaren yayılmada ('effective daily reproduction ratio') aşağıya seyir izlenmektedir. Bu modellemede yazarlar izolasyon önlemlerinin sıkı



Şekil 8: COVID-19 ve diğer bazı enfeksiyonlarda hastalık saptanan bir bireyin çevresinde kaç bireye hastalığı bulaştırma gücü olduğunu gösteren diyagram

şekilde sürdürülmesinin bu konuda en önemli basamak olduğunu vurgulamışlardır.

Bazı araştırmacılar virüsün hücreye penetrasyonunda ACE2 reseptörlerinin önemli rol oynadığını, o nedenle buna odaklanan çalışmaların virüsün yayılımını engelleyeceğini ortaya atmışlardır. Kruse Şubat 2020’de yayınlanan makalesinde bu viral reseptörün solubl versiyonunun ilaç olarak kullanılabilirliğini yazmıştır. Bunun için ACE2 reseptörünün immunoglobulin Fc domain (ACE2-Fc) ile füzyonu gerçekleştiğinde nötralizan antikor oluşumu ile immün sistemin kendini tamamen koruyabilir duruma

geleceğini bildirmiştir. ACE2-Fc tedavisi ile COVID-19 enfeksiyonu sırasında düşen ACE2 düzeylerini de artırarak ARDS patofizyolojisini de tersine çevirebilecektir.

### **SONUÇ**

2 aydır dünya ve ülke gündemimizi işgal eden COVID-19 enfeksiyonu hem ölüm ve hastalıklara yol açarak, hem de sosyoekonomik yönden zarar vermektedir. Hastalığın önlenmesi ve geriletilmesi için bireysel ve toplumsal önlemler, devletin yasa ve yönetmelik düzenlemeleriyle birlikte yürütüldüğünde etkili olabilecektir.

### **KAYNAKLAR**

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. DOI:10.1056/NEJMoa2001017.
2. Novel coronavirus (2019-nCoV): Situation report – 5, 25 January 2020. Geneva: World Health Organization, 2020 (<https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200125-sitrep-5-2019-ncov.pdf>).
3. Corman V, Bleicker T, Brünink S, et al. Diagnostic detection of Wuhan coronavirus 2019 by real-time RT-PCR. Geneva: World Health Organization, January 13, 2020 (<https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/wuhan-virus-assay-v1991527e5122341d99287a1b17c111902.pdf>).
4. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. January 24, 2020 ([https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30183-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30183-5/fulltext)).
5. Phan LT, et al. Importation and Human-to-Human Transmission of a Novel Coronavirus in Vietnam. *NEJM*; January 28, 2020.
6. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected. Interim guidance; 28 January 2020 WHO/nCoV/Clinical/2020.2
7. Rivello ED, Kiviri W, Twagirumugabe T, et al. Hospital Incidence and Outcomes of the Acute Respiratory Distress Syndrome Using the Kigali Modification of the Berlin Definition. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;193:52-9.
8. Khemani RG, Smith LS, Zimmerman JJ, Erickson S, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: definition, incidence, and epidemiology: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med* 2015;16:S23-40.
9. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315:801-10.
10. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, et al. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. *Crit Care Med* 2017;45:1061-93.
11. Advice on the use of masks the community, during home care and in health care settings in the context of the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak Interim guidance 29 January 2020 WHO/nCoV/IPC\_Masks/2020.1
12. Tang B, et al. An updated estimation of the risk of transmission of the novel coronavirus (2019-nCoV). *Infectious Disease Modelling* 5 (2020) 248e255.
13. Imai, N., Cori, A., Dorigatti, I., Baguelin, M., Donnelly, C. A., Riley, S., et al. (2020). Report 3: Transmissibility of 2019-nCoV. Available at: <https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/sph/ide/gida-fellowships/Imperial-2019-nCoV-transmissibility.pdf>.
14. Kucharski, A., Russell, T., Diamond, C., CMMID nCoV working group, Funk, S., & Eggo, R. (2020). Analysis of early transmission of 2019-nCoV and implications for outbreaks in new locations. Available at: [https://cmmid.github.io/ncov/wuhan\\_early\\_dynamics/index.html](https://cmmid.github.io/ncov/wuhan_early_dynamics/index.html).
15. Wu, J. T., Leung, K., & Leung, G. M. (2020). Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: A modelling study. *The Lancet*. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30260-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30260-9).
16. Kruse RL. Therapeutic strategies in an outbreak scenario to treat the novel coronavirus originating in Wuhan, China. Version 2. F1000Res. 2020; 9: 72. Published online 2020 Feb 7. doi: 10.12688/f1000research.22211.2
17. Facial Hairstyles and Filtering Facepiece Respirators. CDC. <https://www.cdc.gov/niosh/npptl/pdfs/FacialHairWmask11282017-508.pdf>