


# PHOENIX MEDICAL JOURNAL ANKA TIP DERGİSİ

*Phnx Volume 3 No:2 July 2021*

*e-ISSN 2687-4369*

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





# **PHOENIX MEDICAL JOURNAL ANKA TIP DERGİSİ**

*Phnx Volume 3 No:2 July 2021*

**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

Fatih ÇAKMAK, fatih.cakmak@iuc.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,

Pediatric, İstanbul

#### Ebubekir TİLKİ,

Cardiology, Germany

#### Elif EROLU,

Pediatric Cardiology, İstanbul

#### Erdoğan M. SÖZÜER,

General Surgery, Kayseri

#### 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 A LTIPARMAK,

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

#### Sarper ERDOĞAN

Public Health, İstanbul

#### Serap BİBEROĞLU,

Emergency Medicine, İstanbul

#### Sevil KUŞKU KIYAK,

Emergency Medicine, Aydın

#### Seyhan KARAÇAVUŞ,

Nuclear Medicine, Kayseri

#### Seymur MAMMADOV,

Cardiovascular Surgery, Baku, Azerbaijan

#### Suna AVCI,

Geriatrics, Bursa

#### Şirin ÇELİK,

Dermatology, İstanbul

#### Şükrü ÖZTÜRK,

Medical Genetics, İstanbul

#### Türkan İKİZCELİ,

Radiology, İstanbul

#### Umrhan Şumeyse ERTURK,

Infectious Diseases, Bahrain

#### Yalçın YONTAR,

Plastic Surgery, Kayseri

#### Yonca Senem AKDENİZ,

Emergency Medicine, İstanbul

Graphic: Kerem ALTUNBAŞ Designer: Akron A.Ş.

Phoenix Medical Journal is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.



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 Kavacık 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

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

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

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

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

### MANUSCRIPT PREPARATION

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

Research articles and article collections should not exceed 15 pages including the text, figures, tables, and references, while short announcements and case report presentations should not be longer than 5 pages, image presentations should not exceed 500 words.

Author number for review articles should not exceed three.

Author numbers for case report presentations should not exceed five.

Author number for image presentations should not exceed three.

The reference number for image presentations should not exceed five.

Articles should be written with double space in 10 font size and right, left, upper and lower margins should all be 2,5 cm. writing style should be Arial.

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

Manuscripts should be written with Microsoft Word.

Abbreviations that are used should be defined in parenthesis where the full word is first mentioned.

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

### ARTICLE SECTIONS

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

#### Abstract:

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

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

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

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

# PHOENIX MEDICAL JOURNAL

## ANKA TIP DERGİSİ

### AUTHOR GUIDELINES

#### **Keywords:**

Keywords should be listed below the abstract.

They should be minimally 2 and maximally 6, and should be written in English.

The words should be separated by a semicolon (;), from each other.

English keywords should be appropriate to "Medical Subject Headings (MESH)" ([www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html)).

Turkish keywords should be appropriate to "Turkey Science Terms" ([www.bilimterimleri.com](http://www.bilimterimleri.com)).

#### **Main text:**

Main text in original articles; It should consist of Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion and Conclusion sections. In the introduction; the purpose of the article should be stated, the rationale of the study or observation should be summarized, only strictly appropriate references should be given, and the subject should not be reviewed extensively.

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

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

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

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

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

#### **References:**

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

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

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

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

#### **Journal article**

1. Ercan S, Yazkan R, Kolcu G, Bařer Kolcu M, Glle K, Kořar A. Sleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi'nin Son 10 Yılı'nın Bibliyometrik Analizi. SD Tıp Fakültesi Dergisi. 2019;26(2):123-129.

2. Akdeniz YS, Cakmak F, Ipekci A, Ikizceli I, Karatas KF, Berberoglu DB, et al. Videoscopic assisted retroperitoneal debridement in infected necrotizing pancreatitis. Phnx Med J. 2020;9(2):156-159. DOI: 10.1080/13651820701225688.

#### **Book section**

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

#### **Single authored book**

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

#### **Editor(s) as author**

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

#### **Written at the meeting**

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

#### **Thesis**

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

# PHOENIX MEDICAL JOURNAL

## ANKA TIP DERGİSİ

### AUTHOR GUIDELINES

#### **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.

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

All tables, figures, pictures, and graphics should be cited at the end of the relevant sentence.

Each table, figure, picture and graphics should have a descriptive title. Arabic numbers should be preferred for tables, figures, pictures and graphics.

Tables should be in the file where the article was submitted, should come after the references page, and each table should be written on a separate page. Tables should be numbered according to the order of appearance in the text. Heading of the table should be placed above the table. The descriptions and abbreviations should be placed under the table. Each table should be mentioned in the text.

Each of the figures, pictures and graphics should be sent as a separate image file (jpeg, tiff, png or gif).

Heading of figures, pictures and graphics should be added to the end of the article.

The manuscripts containing color figures/pictures/tables would be published if accepted by the Journal. In the case of publishing colorful artwork, the authors will be asked to pay extra printing costs.

All abbreviations used, must be listed in the explanation which will be placed at the bottom of each table, figure, Picture and graphic.

For tables, figures, pictures, and graphics to be reproduced relevant permissions need to be provided. This permission must be mentioned in the explanation.

Pictures/photographs must be in color, clear and with appropriate contrast to separate details.

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

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

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

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

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

#### **Checklist for Submitted Articles:**

**Articles must be complete. They must include the following:**

Title Page

Article sections

Turkish and English titles

Abstract (250 words) (Turkish and English)

Keywords (minimum 3; maximum 6)

Article divided into appropriate sections

Complete and accurate references and citations

List of references styled according to "journal requirements"

All figures (with legends) and tables (with titles) cited.

"Copyright Form" signed by all authors.

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



# PHOENIX MEDICAL JOURNAL

## ANKA TIP DERGİSİ

### CONTENTS

#### REVIEW

- 51-53 **Pre-Hospital Emergency Medical Services and COVID-19 Patient Management**  
Hastane Öncesi Acil Sağlık Hizmetleri ve COVID-19 Hasta Yönetimi  
*Cengiz Durmus, Necip Gokhan Guner, Yusuf Yurumez*

#### ORIGINAL ARTICLE

- 54-58 **The Effects of Mitochondrial mt4977 Deletion on Platelet Function in Ischemic Heart Disease Patients**  
İskemik Kalp Hastalarında Trombosit Fonksiyonu Üzerine Mitokondri mt4977 Delesyonunun Etkileri  
*Ahmet Ozaydin, Ayla Kerimova, Ilhan Onaran*
- 59-63 **Evaluation of Myocardial Damage in Relation to HbA1c in patients with Previously Unrecognized Diabetes Presenting with STEMI**  
STEMI ile Başvuran Önceden Tanı Almamış Diyabetli Hastalarda HbA1c ile İlişkili Miyokard Hasarının Değerlendirilmesi  
*Onur Aslan, Yalin Tolga Yaylali, Mustafa Yurtdas, Guzin Fidan-Yaylali, Hulya Aybek, Sinan Yildirim*
- 64-68 **Evaluation of Cases Admitted to The Emergency Service with Drug Poisoning**  
İlaç Zehirlenmesi ile Acil Servise Başvuran Vakaların İncelenmesi  
*Harika Odemis, Umut Yucel Cavus, Sinan Yidirim*
- 69-73 **National Cancer Screening Program Results; A City Example**  
Ulusal Kanser Tarama Programı Sonuçları; Bir İl Örneği  
*Ismail Hakki Tuncez, Nergis Aksoy, Mehmet Koc*
- 74-80 **Diagnostic Contribution of Gradient T2\*-Weighted Magnetic Resonance Imaging in Cranial Lesions**  
Kraniyal Lezyonlarda Gradient T2\*- Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntülemenin Tanısal Katkısı  
*Nurdan Gocgun, Turkan Ikizceli*
- 81-84 **Association of IL2-330 Gene Polymorphism with Lung Cancer**  
IL2-330 Gen Polimorfizmin Akciğer Kanseri ile İlişkisinin Araştırılması  
*Oykum Genc, Erdi Akar, Erkan Arpacı, Huseyin Engin, Sevim Karakas Celik*

# PHOENIX MEDICAL JOURNAL

## ANKA TIP DERGİSİ

### CONTENTS

#### CASE REPORT

- 85-87 **Imaging Findings of Intracranial Hypotension Presented with Pseudo-Subarachnoidal Hemorrhage**  
Yalancı-Subaraknoid Kanama ile Prezente Olan İntrakraniyal Hipotansiyonun Görüntüleme Bulguları  
*Ergül Cindemir, Nurdan Gocgun, Bahar Atasoy, Behice Kaniye Yılmaz, Rustu Turkey, Turkan İkizceli*
- 88-90 **Massive Acute Pulmonary Embolism in a Pregnant Patient Who Underwent Thrombolytic Treatment in Emergency Service**  
Acil Serviste Trombolitik Tedavi Uygulanan Gebe Hastada Massif Akut Pulmoner Emboli  
*Sema Bayrak, Vildan Ozer, Selman Yeniocak*
- 91-94 **WPW Induced Ventricular Tachycardia in a Patient Using Quetiapine**  
Ketiapin Kullanan Bir Hastada WPW Nedenli Ventriküler Taşikardi  
*Adem Kaya*

#### IMAGE PRESENTATION

- 95 **A Non-Odontoid Non-Hangman Axis Fracture**  
Odontoid veya Hangman Olmayan Axis Kırığı  
*Serdar Ozdemir, Hatice Seyma Akca, Abdullah Algin*

#### LETTER TO THE EDITOR

- 96 **When will the COVID-19 Pandemic End? How Close are We to the Target?**  
COVID-19 Pandemisi Ne Zaman Bitecek? Hedefe Ne Kadar Yakınız?  
*Serhat Sirekbasan, Serap Suzuk Yildiz*



## Pre-Hospital Emergency Medical Services and COVID-19 Patient Management

Hastane Öncesi Acil Sağlık Hizmetleri ve COVID-19 Hasta Yönetimi

Cengiz Durmus<sup>1</sup>, Necip Gokhan Guner<sup>2</sup>, Yusuf Yurumez<sup>3</sup>

1-Konya İl Sağlık Müdürlüğü, İl Ambulans Servisi, Konya, Türkiye. 2-Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Sakarya, Türkiye. 3-Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

**ABSTRACT**

The most striking feature of COVID-19 disease is that it can be transmitted from person to person very quickly. It is known that the 112 ambulance team working in pre-hospital emergency health services, which are involved in the intervention and transportation processes of COVID-19 patients, are among the groups with the highest risk of getting the disease. In this article, it is aimed to mention about the risks and precautions that should be taken for pre-hospital emergency health services, COVID-19 patient management and healthcare personnel working in this field.

**ÖZET**

COVID-19 hastalığının en dikkat çeken özelliği insandan insana çok hızlı bir şekilde bulaşabilmesidir. COVID-19 hastalarına müdahale ve nakil süreçlerinde yer alan hastane öncesi acil sağlık hizmetlerinde çalışan 112 ambulans ekibinin hastalığa yakalanma açısından en yüksek riske sahip gruplar arasında yer aldığı bilinmektedir. Bu yazıda hastane öncesi acil sağlık hizmetleri yönü ile COVID-19 hasta yönetimi ve bu alanda çalışan sağlık personeline yönelik riskler ve alınması gereken önlemlerden bahsedilmesi amaçlanmıştır.

**Keywords:**Ambulance  
COVID-19  
Precaution**Anahtar Kelimeler:**Ambulans  
COVID-19  
Önlem**GİRİŞ**

COVID-19, ilk olarak Çin'in Hubei eyaletinin Wuhan şehrinde etkeni bilinmeyen pnömoni vakaları ile ortaya çıkmıştır. Ortaya çıkan bu pnömoni vakalarındaki etiyolojik ajan Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından sebebi daha önce insanlarda hiç görülmemiş olan yeni bir tür koronavirüs olduğu duyurulmuştur. Virüs ilk olarak nCov olarak tanımlanmış, daha sonrada insanlarda ortaya çıktığı hastalık yine DSÖ tarafından COVID-19 olarak isimlendirilmiştir. Ancak hastalığın kontrol edilememesi sonrasında ise 11 Mart 2020'de DSÖ tarafından tüm dünyayı etkileyen bir pandemi olarak ilan edilmiştir (1). Tüm dünyayı etkileyen bu salgında 115.289.961 vaka tespit edilmiş ve 2.564.560 kişinin hayatını kaybettiği rapor edilmiştir (2). 5 Mart 2021 tarihinde, ülkemizde ise; toplam 2.757 460 vaka tespit edildiği ve 28.901 kişinin vefat ettiği rapor edilmiştir (3).

İlk kez hayvandan insana bulaştığı düşünülen bu virüsün en dikkat çeken özelliği insandan insana çok hızlı bir şekilde bulaşabilmesidir. Kuluçka süresi 2-10 gün arasında değişmekte olup semptomların ortaya çıkışı ortalama 5-6 gün arasındadır. Hasta insanlarla doğrudan temasla ve semptom göstermeyen insanlardan da bulaşabilmektedir (4). Hasta olan kişilerde ilk olarak ateş, kuru öksürük, nefes darlığı gibi yaygın semptomların yanı sıra bulantı, kusma, boğaz ağrısı, eklem ağrıları, baş ağrısı ve ishal gibi şikayetlerde görülmektedir. İlerleyen dönemlerde ise solunum

yetmezliği, kardiyak hasar, çoklu organ yetmezlikleri ve sepsis gibi durumlar da ortaya çıkabilmektedir (5,6). COVID-19 hastalarına müdahale ve nakil süreçlerinde yer alan hastane öncesi acil sağlık hizmetlerinde çalışan 112 ambulans ekibinin hastalığa yakalanma açısından en yüksek riske sahip gruplar arasında yer aldığı bilinmektedir. Bu yazıda hastane öncesi acil sağlık hizmetleri yönü ile COVID-19 hasta yönetimi ve bu alanda çalışan sağlık personeline yönelik riskler ve alınması gereken önlemlerin literatür eşliğinde gözden geçirilmesi amaçlanmıştır. Bu kapsamda acil çağrı merkezi, ambulans ekibinin ilk müdahalesi, nakil ve hastanın hastaneye teslimi aşamaları sırası ile ele alınacaktır.

**COVID-19 olası vakanın çağrı karşılama aşaması:**

Acil çağrı merkezine gelen her çağrı COVID-19 açısından değerlendirilmeli, hastanın belirti, semptom ve risk faktörleri sorgulanmalıdır (7). Bu aşamada çağrı karşılama ekibi tarafından yapılan aramanın olası vaka kapsamına girip girmediğinin anlaşılabilmesi için bazı sorulara sorularak COVID-19 için bir nevi triyaj yapılmalıdır. Bu kapsamda yer alan sorular;

- Hasta öksürüyor mu?
- Solunum sıkıntısı var mı veya nefes almada sıkıntı çekiyor mu?
- Hastanın ateşi var mı ya da yakın zamanda ateşi oldu mu?
- Son 14 gün içinde yakınlarınızdan herhangi birisi so-

**Correspondence:** Uzm. Dr.Necip Gökhan GÜNER. Arabacalanı Mahallesi 554.Sokak 2/6 Serdivan/Sakarya/Türkiye.

E-mail: gunernecipgokhan@gmail.com

**Cite as:** Durmus C, Guner NG, Yurumez Y. Pre-Hospital emergency medical services and COVID-19 patient management.

Phnx Med J. 2021;3(2):51-53.

**Received:** 12.03.2021

**Accepted:** 31.03.2021



lunum yolu hastalığı nedeniyle hastaneye yattı mı?

- Son 14 gün içinde yakınlarınızdan COVID-19 tanısı konulan oldu mu? şeklindedir.

Şayet soruların en az ikisine evet cevabı alınmışsa vaka olası COVID-19 olarak değerlendirilmelidir. Ancak COVID-19 olası vaka kapsamına girmiyorsa da normal acil çağrı protokolleri uygulanmalıdır (7).

#### **Ambulans ekibinin ilk müdahale aşaması:**

COVID-19 olası vakası kapsamına giren her hasta için ambulans ekibinde görev alan tüm personelin kişisel koruyucu ekipmanlar arasında yer alan N95/FFP2 maske ve gözlük/yüz koruyucu kullanması gereklidir (7,9).

Olay yerine ulaşıldığında hastanın ilk değerlendirmesi 112 ambulans ekibi sorumlusu tarafından yapılmalıdır. Bu aşamada hastanın hayatta olması veya arrest olması yaklaşım stratejisini değiştirir.

#### **Eğer hasta yaşıyorsa; (7)**

- Öncelikler hastada maske yoksa cerrahi maske takılmasını sağlanmalıdır.
- Hastayı değerlendirilmeli, stabil ise ambulansa alınmalı ve belirlenmiş olan en yakın pandemi hastanesine nakli gerçekleştirilmelidir.

#### **Hasta arrest ise;**

- Kişisel koruyucu ekipman yönünden hastaya müdahale edecek olan personel en azından önlük/tulum, N95/FFP2-FFP3, maske, gözlük/yüz siperliği ve çift eldiven kullanmalıdır.
- Olay yerindeki bulaş riskini en aza indirmek için resüsitasyon alanında mümkünse sadece 112 ambulans ekibinin kalması ve çevredekilerin alandan uzaklaştırılması sağlanmalıdır.
- Eğer müdahale edilen mekan kapalı ise camlar açılarak ortam havalandırılmalıdır.
- Hastanın solunumu ve dolaşımı değerlendirilmelidir. Bu işlem için en fazla 10 saniye içerisinde yapılmalıdır.
- Solunum desteği sağlanırken Balon Valf Maske ile solutma yapılmamalı, bunun yerine cerrahi maske ile kaplanmış oksijen maskesi ile pasif oksijenizasyon yapılmalıdır.
- Endotrakeal entübasyon işlemi esnasında ise; kullanılan tüpün hastadan uzak tarafı klempenmeli ve entübasyon işlemi tamamlandıktan sonra klemp açılarak kapalı devre Balon Valf Maske sistemine bağlanmalıdır. Bu esnada Balon Valf Maskenin basınç valfi kapatılmalı ve ucuna hepa filtre takılmalıdır.
- Hastaneye nakil işlemi uzun sürecekse mekanik ventilatör kullanılabilir, ancak Balon Valf Maskeden ventilatöre geçiş aşamasında kullanılan hepa filtre değiştirilmelidir.
- Bütün bu girişimler normalden çok daha hızlı olmalı, entübasyon girişimi başarısız ise laringeal maske ile solutma işlemi yapılmalıdır.
- Defibrilasyon işlemi gerekli olması durumunda tek kullanımlık pedler tercih edilerek personel ve hasta teması en aza indirilmelidir.
- Tüm atıklar tıbbi atık poşetinde toplanmalı ve olay yerinde bırakılmamalıdır (7,10-16).

Ancak yukarıda anlatılan müdahalede kullanılan kişisel koruyucu ekipmanlar ve çalışma ortamından kaynaklanan

birtakım zorlukların olduğu da unutulmamalıdır. Bunlar arasında:

- Koruyucu gözlüklerin buğulanması; personelin görüş alanını daraltarak istenmeyen kazalara neden olabilmesi ya da hastaya yapayım tıbbi girişimleri zorlaştırması,
- Çift eldiven kullanmasının hissetme kabiliyetini azaltması,
- Trafik kazası gibi travma durumlarında COVID-19 açısından çağrı merkezini arayan kişinin hastayı tanımaması ve hasta ile ilgili detaylı bilgi alınmaması gibi nedenlerden dolayı sağlıklı bir triajın yapılamaması,
- Travma vakalarına müdahale esnasında kişisel koruyucu ekipmanın getirdiği ekstra yüklerle birlikte aşırı efor sarf edilmesi gerekeceğinden dolayı personelin aşırı terlemesi, dehidrate kalması ve hatta baygınlık geçirmesi sayılabilir (18).

#### **Hastanın nakil aşaması**

Ambulans içerisinde COVID-19 olası/kesin vaka nakilleri yapılırken her türlü müdahale sırasında standart önlemlere uyulmalıdır.

Standart önlemler kapsamında;

- Ambulansa hasta alınmadan önce arka kabin havası turbo havalandırma modunda araç içi hava dışarı verilecek şekilde temizlenmelidir.
- Nakil esnasında hasta yetişkin ise ambulans kabini içerisine refakatçi alınmamalıdır. Hastanın yanında sadece 112 ambulans ekip sorumlusu bulunmalıdır. Ancak hasta çocuk ise refakatçi almak zorunluğu olduğu için refakatçinin de cerrahi maske takması sağlanmalıdır.
- Hastaya temas öncesi ve sonrası el hijyeni sağlanmalıdır.
- Kan, vücut sıvısı (ter hariç), bütünlüğü bozulmuş deri ve mukoz membran ile temas riski varlığında eldiven başta olmak üzere kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
- Kontrolsüz şekilde öksüren veya aspirasyon ihtiyacı olan hastalarda kabinde yer alan personel mutlaka N-95/FFP2/FFP3 maske ve gözlük/yüz koruyucu kullanmalıdır.
- Eldiven giymeden önce ve çıkartıldıktan sonra el hijyeni sağlanmalıdır.
- Eğer iğne kullanılmışsa kapağı kapatılmamalı, ucu bükülmemeli (delici aletler dahil) ve delinmeye dirençli sarı kutulara atılmalıdır.
- Olası/kesin COVID-19 hastalarında solunum desteği sırasında bakteri/virüs filtresi kullanımı unutulmamalıdır.
- Sürücüler, olası/kesin vakalarda ön kabinde kişisel koruyucu ekipmanlar arasında yer alan gözlüklerini buhar yaptığından çıkarabilir, ancak gözlüğe her temastan sonra eldivenlerin kirlendiği kabul edilerek çıkarmalı ve yeni temiz eldivenler giyerek sürüşe devam etmelidir (7-9).

#### **Hastaneye teslim aşamaları:**

Olası/kesin tanı COVID-19 hastalarının hızlı bir şekilde en uygun COVID-19 vakaları kabul eden hastaneye nakli gerçekleştirilmelidir (7). Hastanın durumuna göre resüsi-

tasyon gereken hastalar resüstasyon bölümüne diğer hastalar ise sarı alana teslim edilmelidir. Teslim işlemleri hızlı bir şekilde yapılmalıdır (17).

Hastanın hastaneye teslimi sonrası “İl Ambulans Servisi Başhekimliği Ambulans ve Tıbbi Malzeme Temizlik Dezenfeksiyon Talimatına” uygun olarak temizlik ve dezenfeksiyon yapılmalıdır.

Buna göre;

- Ambulans ve ekipmanların dezenfeksiyonu tamamlanmaya kadar kişisel koruyucu ekipmanlar çıkarılmamalıdır.
- Ambulans ve ekipmanlar başhekimlik tarafından daha önceden belirlenerek ilan edilen birime gidilerek dezenfeksiyon işlemi gerçekleştirilmelidir.
- Ambulansın dezenfeksiyon sürecine kadar arka kabin ile ön kabin arasındaki cam kapalı olmalıdır (7,8).

#### Dezenfeksiyon için:

- Hasta örneğiyle temas eden yüzeyler en az 1/10<sup>7</sup>luk

klor içeren ürün ile aerosol oluşturmadan temizlenmelidir.

- Ekipmanların üzerindeki organik maddeler (kan, kusuk veya dışkı gibi) maddeler dezenfektan uygulamadan önce tek kullanımlık bir havlu veya ped ile temizlenmelidir. Temizlenen yüzeye dezenfektan en az beş dakika temas edecek şekilde uygulanmalıdır.
- Dezenfeksiyon işlemi sonrasında ambulansın arka kabini ve tıbbi cihazlar mutlaka kurulanmalıdır.
- Dezenfeksiyon tamamlanmadan ambulans ekibi başka bir vakaya görevlendirilmemelidir (7).

**Sonuç olarak;** hastane öncesi acil sağlık hizmetlerinde çalışan 112 sağlık personelinin risk altında olduğu gerek hastayı ilk değerlendirme gerekse de nakil aşamalarında dikkatli davranması gerektiği ve talimatları dikkate alması gerektiği anlaşılmaktadır. Ancak bu konuda personelin sürekli hizmet içi eğitimler ile desteklenmesinin de önemli olduğu kanaatindeyiz.

#### KAYNAKLAR

1. COVID-19 SARS-CoV-2 Enfeksiyonu Genel Bilgiler Epidemiyoloji ve Tanı Rehberi. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü.
2. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (5 Mart 2021).
3. <https://COVID19.saglik.gov.tr/TR-66935/genel-koronavirus-tablosu.html> gclid = CjwKCAiAz4b\_BRBbEiwA5XIVVqE5IOeYJ8eq2rTq65BB-sZCgyFJi1ZxheRb8H8FS\_r529VWk0xxYOhocWHAQAvD\_BwE
4. Uludağ Ö. Koronavirüs enfeksiyonları ve yeni düşman: COVID-19. ADYÜ Sağlık Bilimleri Derg. 2020;6 (1):118-127.
5. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhago J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020;395(10223):497-506.
6. Centrel for Disease Control and Prevention (CDC) (10 Mart,2020). 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) symptoms. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/about/symptoms>.
7. T.C Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü COVID-19 (SARS-CoV-2 enfeksiyonu) Rehberi (5.Mart 2021).
8. <https://www.iaff.org/wp-content/uploads/Coronavirus-Memo-V3.pdf> (5.Mart 2021).
9. Bleckwenn M. Behandlung von patienten in corona-ambulanzen: COVID-19-pandemie [Treatment of patients in a corona ambulance]. MMW Fortschr Med. 2020 May;162(9):54-56. German. doi: 10.1007/s15006-020-0479-7. PMID: 32405837; PMCID: PMC7220592.
10. Nolan JP, Monsieurs KG, Bossaert L, Böttiger BW, Greif R, Lott C, et al. European Resuscitation Council COVID-Guideline Writing Groups. European Resuscitation Council COVID-19 guidelines executive summary. Resuscitation. 2020;153:45-55.
11. <https://www.ilcor.org/COVID-19> (5.Mart 2021).
12. Hart J, Tracy R, Johnston M, Brown S, Stephenson C, Kegg J, Waymack J. Recommendations for prehospital airway management in patients with suspected COVID-19 İnfection. West J Emerg Med. 2020 Jun 15;21(4):809-812. doi: 10.5811/westjem.2020.5.47540.
13. Craig S, Cubitt M, Jaison A, Traupakis S, Hood N, Fong C, et al. Management of adult cardiac arrest in the COVID-19 era: consensus statement from the Australasian College for Emergency Medicine. Med J Aust. 2020 Aug;213(3):126-133. doi: 10.5694/mja2.50699.
14. Kulkarni AP, Singh Y, Garg H, Jha S. Cardiopulmonary resuscitation during COVID-19 pandemic: outcomes, risks, and protective strategies for the healthcare workers and ethical considerations. Indian J Crit Care Med. 2020 Sep;24(9):868-872. doi: 10.5005/jp-journals-10071-23544.
15. Edelson DP, Sasson C, Chan PS, Atkins DL, Aziz K, Becker LB, et al. American Heart Association ECC Interim COVID Guidance Authors. Interim guidance for basic and advanced life support in adults, children, and neonates with suspected or confirmed COVID-19: from the Emergency Cardiovascular Care Committee and get with The Guidelines-Resuscitation Adult and Pediatric Task Forces of the American Heart Association. Circulation. 2020 Jun 23;141(25):e933-e943.
16. Mazzoli CA, Tartaglione M, Gamberini L, Lipi C, Semeraro F, Chiarini V, et al. Pre-Hospital trauma care in the COVID-19 era. Air Med J. 2020;39(6):434-435.
17. Yürümez Y, Alaçam M. Acil Serviste COVID-19 ve yönetimi. J Biotechnol and Strategic Health Res. 2020;1(Özel Sayı):116-122.



## The Effects of Mitochondrial mt4977 Deletion on Platelet Function in Ischemic Heart Disease Patients

İskemik Kalp Hastalarında Trombosit Fonksiyonu Üzerine Mitokondri mt4977 Delesyonunun Etkileri

 Ahmet Ozaydin<sup>1</sup>,  Ayla Kerimova<sup>2</sup>,  İlhan Onaran<sup>2</sup>

1-Department of Medical Genetics, Cerrahpasa Faculty of Medicine, Istanbul University-Cerrahpasa, Istanbul.

2-Department of Medical Biology, Cerrahpasa Faculty of Medicine, Istanbul University-Cerrahpasa, Istanbul.

### ABSTRACT

**Objective:** It is known that point mutations, duplications and deletions occur in mitochondrial DNAs (mtDNA) of different tissues of individuals. Among the deletions observed, mt4977 mutation, which is located at nucleotide positions 8470-8482 and 13447-13459 and causes the loss of 4977 base pairs, is the most common. mtDNA 4977 deletion leads to the loss of 8 genes encoding subunits of respiratory chain complexes. Consequently, the deletion could be expected to inhibit the oxidative function and reduce ATP production level. It is known that mitochondrial ATP production has an important role on platelet functions. However, there is no information about this in the literature. Since platelet activation in ischemic heart disease (IHD) has been shown to play an important role in the pathophysiology of the disease, we wanted to examine the relationship between platelet function and mtDNA 4977 deletion in ischemic heart disease.

**Material and Method:** Platelet functions were studied by giving ADP stimulus with the help of lumiaggregometer device to evaluate in terms of secretion and aggregation. ATP measurement was performed with the bioluminescence assay kit. mtDNA 4977 deletion was determined by the modified simultaneous quantitative polymerase chain reaction method.

**Results:** The frequency of mtDNA 4977 deletion and mtDNA copy number were higher in platelets of the patients compared with the healthy control group ( $p < 0.05$ ). However, no significant differences in platelet ATP content, and in their slope ( $\Omega$ ) and % amplitude values were observed between both groups ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** It was observed that increased deletion in patients with IHD did not have a significant effect on platelet dysfunction compared with healthy control subjects.

### ÖZET

**Amaç:** Bireylerin farklı dokularındaki mitokondriyal DNA'larında (mtDNA) nokta mutasyonları, duplikasyonlar ve delesyonlar meydana geldiği bilinmektedir. Gözlenen delesyonlar içerisinde 8470-8482 ile 13447-13459 nükleotid pozisyonlarında yer alan ve 4977 baz çiftinin kaybına yol açan mtDNA 4977 mutasyonu en sık olarak görülmüştür. mtDNA 4977 delesyonu solunum zinciri komplekslerinin alt ünitelerini kodlayan 8 genin kaybolmasına yol açar. Buna bağlı olarak delesyonun oksidatif fonksiyonu engellemesi ve ATP üretim düzeyini azaltması beklenebilir. Mitokondriyal ATP üretiminin trombosit fonksiyonları üzerinde önemli bir rolü olduğu bilinmektedir. Ancak bununla ilişkili olarak literatürde herhangi bir bilgi göze çarpmamaktadır. İskemik kalp hastalığında (İKH) trombosit aktivasyonunun hastalık fizyopatolojisinde önemli bir rol oynadığı gösterildiğinden, bu çalışmamızda trombosit fonksiyonu ile mtDNA 4977 delesyonu arasındaki ilişkiyi ve iskemik kalp hastalığı gelişimindeki olası etkilerini araştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Trombosit fonksiyonları, sekresyon ve agregasyon açısından değerlendirilmek üzere lumiagregometre cihazı yardımı ile ADP uyararı verilerek çalışıldı. ATP ölçümü biyoluminesans test kiti ile yapıldı. mt4977 delesyonu, modifiye edilmiş eşzamanlı kantitatif polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) yöntemi ile belirlendi.

**Bulgular:** Hastaların trombositlerinde mtDNA 4977 delesyon sıklığı ve mtDNA kopya sayısı sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksekti ( $p < 0.05$ ). Ancak her iki grup arasında trombosit ATP içeriği ile bunların eğim ( $\Omega$ ) ve % amplitüd değerlerinde anlamlı farklılık gözlenmedi ( $p > 0.05$ ).

**Sonuç:** Sağlıklı kontrol denekleriyle karşılaştırıldığında, İKH hastalarında artmış delesyonun trombosit disfonksiyonu üzerinde anlamlı bir etkiye sahip olmadığı görülmüştür.

### Keywords:

mtDNA4977 deletion  
Ischemic heart disease  
Platelet  
ATP

### Anahtar Kelimeler:

mtDNA 4977 delesyonu  
İskemik kalp hastalığı  
Trombosit  
ATP

### INTRODUCTION

Recent studies have revealed that point mutations, duplications and deletions occur in mitochondrial DNA's (mtDNAs) in different tissues of individuals (1-3). Most of the mtDNA mutations can affect very large base pairs. Among the deletions observed, mt4977 mutation, which is located at nucleotide positions 8470-8482 and 13447-13459 and

causes the loss of 4977 base pairs, is the most common. The deletion continues from 8470 bp to 13447 bp. It has been determined that the deletion is located in the hot-spot region between the D-loop region and the CO1 gene (within the ATPase 8 gene and ND5 gene) (4,5) (Figure 1). Deletion of mtDNA 4977 leads to disruption of the function of the 5' region of the 7 polypeptide components of

**Correspondence:** Ahmet Özaydin, İstanbul Cerrahpaşa Üniversitesi Cerrahpasa Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik ABD, Prefabrik D Binası Fatih / İstanbul. Email: aozaydin@iuc.edu.tr

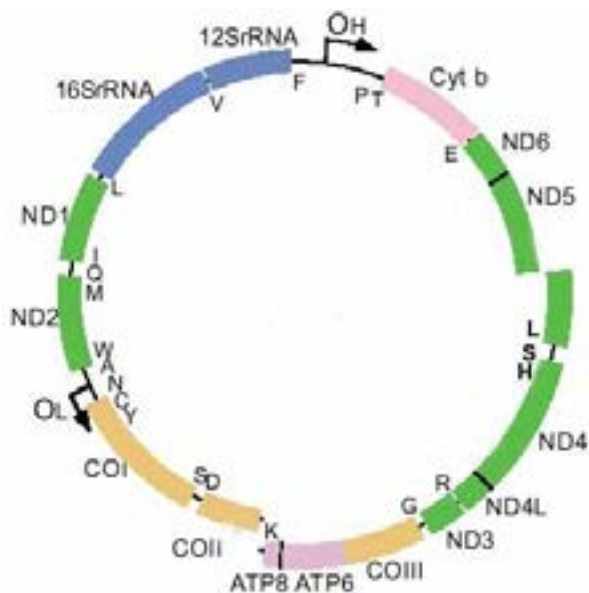
**Cite as:** Ozaydin A, Kerimova A, Onaran I. The Effects of mitochondrial mt4977 deletion on platelet function in ischemic heart disease patients. Phnx Med J. 2021;3(2):54-58.

**Received:** 03.02.2021

**Accepted:** 22.02.2021







**Figure 1:** Mitochondrial 4977 bp deletion site.

the mitochondrial DNA chain and the 22 tRNAs involved in protein synthesis. The reason for the breakage of this sequence is that the 5'-CCAT-3' repeats near the cleavage sequences are sensitive regions for the formation of 8-hydroxy 2'-deoxyguanosine (8-OHdG) in various deletions (6). It is also influenced by the fact that, single stranded DNA sequences formed by separation of DNA double strands due to electronegativity and conformational changes are more prone to DNA rearrangements.

MtDNA 4977 deletion also causes the loss of 8 genes encoding subunits of respiratory chain complexes. Accordingly, the deletion may be expected to inhibit oxidative function and reduce the level of ATP production. Findings suggest that increased deletion affects ATP production, leading to functional disorders causing to cell death.

Mt4977 mutation frequency increases with age and exposure to free radicals (7,8). The 4977 deletion differs significantly from other mitochondrial mutations. Because they are affected throughout the life, they cause diseases developing with time mostly in somatic cells. Among the diseases that mt4977 deletion increases are diabetes, Parkinson's, Kearns-Sayre Syndrome, Pearson's Syndrome and infertility. Mitochondrial deletion was detected in the muscles of patients with chronic progressive external ophthalmoplegia, Kearns-Sayre syndrome and Pearsons syndrome. mtDNA4977 deletions are also observed in healthy humans (9-12).

Various substances are released from the granules by the adhesion of the platelets to the collagen tissue. ADP is a factor that stimulates platelets to reach the lesion area and form aggregation. An important process during the substance release process is the shape changes in platelets, that is, the discoid thrombocytes take the shape of a sphere, and the formation of dendritic extensions (13). This process requires energy and is performed by platelet-contractile proteins. The initiation and regulation of the transformation process depends on the formation of prostaglandin and the levels of c-AMP and Ca. Therefore, any dysfunction that affects the production of ATP in platelets, may cause a problem in fulfilling platelets functions (14).

Thrombocytes also have mitochondria. Mitochondrial ATP production is known to play an important role in platelet functions. There are many studies on mt4977 deletion with blood. But, these studies were performed on leukocytes. There are studies showing that mtDNA 4977 deletion may increase in leukocytes due to various factors (2,9,15). However, there are no studies investigating the amount of mtDNA 4977 deletion in platelets. Since platelet activation plays an important role in pathophysiology of the ischemic heart disease (IHD), we wished to discuss the relationship between platelet function and mtDNA 4977 deletion in IHD.

#### MATERIAL AND METHOD

Blood samples were collected from 20 patients who were diagnosed with IHD and 20 healthy control subjects (between 18-54 years of age). The study was approved by the Cerrahpasa Medical Faculty Ethics Committee (No: B.30.2.İST.0.30.90.00/35425). We aimed to investigate the relationship between mtDNA4977 and platelet function by performing platelet function tests after platelets were isolated pure from these blood samples. In the other part of our study, it was intended to determine the ATP production amounts and mitochondrial copy numbers in the platelets of the cases and to examine their possible effects on mtDNA 4977 deletion and mitochondrial function. Platelets were isolated from citrated blood samples and these isolated platelets were purified. Mitochondrial isolation was performed from the obtained thrombocytes. For this purpose, a certain number of cells were used for each individual. 1 ml of homogenization buffer was added to these cells and centrifuged for 8 minutes at 2000 rpm followed by 3 minutes in the ultrasonic bath. The supernatant was transferred to an eppendorf tube and centrifuged at 15000 rpm for 5 minutes. The precipitate collected in the bottom of the tube was dissolved with homogenization buffer added with 1.5 ml of 5% Percoll. After the tubes were centrifuged at 15000 rpm for 5 minutes, the precipitate (mitochondrial fraction) collected on the bottom of the tube was dissolved in 1 ml of PBS. (Homogenization buffer: 0.25 M sucrose, 40 mM KCl, 2 mM Ethylene-bis tetraacetic acid, 20 mM Tris-HCl (pH 7.2), 1 mg / ml BSA (Bovine Serum Albumin, Merck KgaA, Darmstadt, Germany)).

Platelet activity was measured using aggregometer (Whole-Blood Aggro-Meter Model 560 Chrono-Log Corporation, PA, USA). Optical aggregometers are modified spectrophotometric instruments. They work with the principle that when the platelet rich plasma (PRP) is mixed at a certain rate, the excitatory agent is added and the platelets form aggregates and the change in the light transmittance is measured. Blood samples were centrifuged at 150 g for 10 min to obtain PRP, and at 2000 g for 15 min further centrifugation to obtain platelet poor plasma (PPP). ADP (10 $\mu$ M, Chronolog Reagent) was used as stimulating agent.

After the calibration with 500  $\mu$ l PPP, 50  $\mu$ l of stimulant is added to 450  $\mu$ l of PRP with stirring magnet particle (stirring speed 1000 rpm) followed by the initiation of the aggregation process for 10 minutes. Experimental results are expressed as % maximal aggregation, maximum aggregation reaching time (sec) and lag time (sec).

ATP measurement was performed with the bioluminescence assay kit CLS II (ATP Bioluminescence Assay Kit CLC II; Roche). ATP quantification in the platelets of the study groups was performed according to the manufacturer's recommended method. For each case, the experiment was repeated twice. For this, 1:9 boiled Tris-EDTA solution was added to 50  $\mu$ L platelet suspension and incubated at +100°C for 2 min. Centrifuged at 1000 x g for 60 sec and 50  $\mu$ l supernatant transferred to luminescence tubes. Chemiluminescence measurements were taken within 10 seconds by adding 50  $\mu$ l luciferase to the tubes. Blind measurement was done in the absence of ATP or cells. Amounts of ATP in the samples were calculated using the standard curve obtained from ATP concentrations increasing from 1 pM to 1 mM. The results were calculated as nM/mg protein.

#### Detection of mtDNA 4977 deletion copy number by RT-PCR:

MtDNA 4977 deletion (between 8.470-13.447 bp), which is one of the major deletions of the mitochondrial genome, was determined by the simultaneous quantitative polymerase chain reaction method modified for platelets. Samples suitable for measuring mt4977 deletion from DNA samples were analyzed with Real time PCR device (Qiagen Rotor Gene 6000) using SYBR green dye. In order to prepare DNA fragments that will represent the total mtDNA, primers were designed with the help of a database from sequences (GenBANK Accesion No NC001807 and the MITOMAP database), which are accepted as a region closed to deletion in mitochondrial DNA (16,17). This region is generally not open to deletion, primers representing the dmtDNA 4977 deletion are from regions located outside of the break sequences (regions sensitive to the formation of 5'-CCAT-3 'repeating sequences 8-hydroxy 2'- deoxyguanine (8-OHdG)) and 5 kb. (4977 bp deletion is about 5 kb in size) was chosen to contain no sequences of the deletion. The region representing the deletion is named mtDNA 4977. The deleted mtDNA is restored because it is a circular DNA. Linking of these available primers can only occur when the deletion is present. In the absence of deletion mitochondria, it is not possible to reproduce the region with a size of 5 kb under PCR conditions. External standard curves were used to find the unknown amount of mt4977 in the sample. Therefore, in our study, plasmids containing both mtDNA 4977 deletion and total mtDNA were prepared and standardization was calculated according to the serial dilutions of each primer. For the preparation of the standard curve, the region cloned into the pGEM vector (representing the deletion) and the region representing the total mtDNA were used. Each measure-

ment was done twice and normalized against a serial dilution of the corresponding plasmid clones with a known amount of input copy number and then the quantity of each target gene in our samples was calculated according to the corresponding standard curve. For both primary product was made its self calculation standards. It was calculated using the site <https://cels.uri.edu/gsc/cndna.html> to determine the number of copies from the data we obtained.

#### Statistical Analysis:

GraphPad Prism 6 program was used for statistical analysis of the experimental results. Paired comparisons of the groups were made with the Mann Whitney U test and the differences between the groups were analyzed.  $p < 0.05$  was considered statistically significant.

#### RESULTS

Platelet functions were studied by giving ADP stimulus with lumiaggregometer device to evaluate in terms of secretion and aggregation. IHD and control groups were evaluated in terms of slope ( $\Omega$ ) and amplitude %, which are two measures of platelet aggregation curve, and there was no statistically significant difference between IHD and control groups in terms of slope ( $\Omega$ ) and amplitude % values. Slope ( $p = 0.53$ ) Amplitude ( $p = 0.06$ ). Although the slope was higher in the IHD group compared to the control group, it did not show any statistical significance. The amplitude % values were higher in the control group than in the IHD group (Table 1).

In the study, intra-platelet ATP levels were determined by chemiluminometric method. When ATP levels were evaluated independent of deletion rate between two groups, no statistically significant difference was observed ( $p > 0.05$ ). ATP levels in the control group; mean  $\pm$  SD:  $24.15 \pm 4.38$ , in the IHD group:  $20.00 \pm 4.73$ . The coefficient of variation rates (CV) were 18.14%, respectively; It has been calculated as 23.68%.

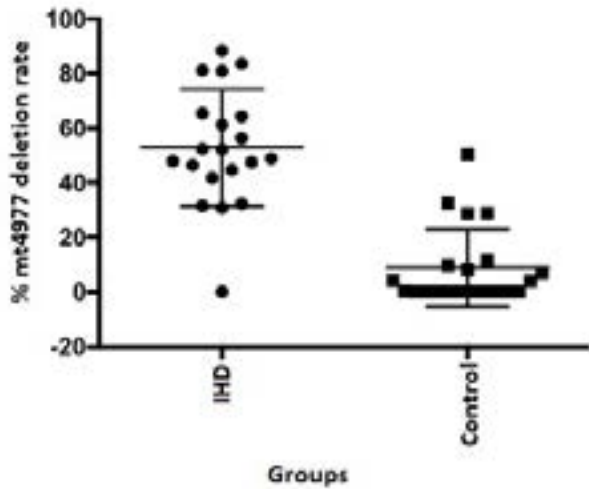
However, there was a correlation between ATP levels and deletion rates. Although there was no correlation in terms of two parameters in the control group, there was a significant relationship in the patient group. Despite the presence of deletion cases in the control group, the lack of a complete relationship between ATP levels and deletion levels suggests that other factors also keep ATP levels high.

#### RT PCR Analysis of Deleted dmtDNA4977 Quantities:

Using the real-time PCR technique, the most convenient way to find the unknown amount of mtDNA 4977 in a sample is to use external standard curves. In our study, plasmids containing mtDNA 4977 and total mtDNA were prepared. According to the analysis results, observed that fluorescence curves showing the presence of dmtDNA 4977 and total mtDNA were formed in all samples. These

**Table 1:** Comparison of platelet aggregation slope ( $\Omega$ ) and platelet aggregation amplitude % values in IHD and control groups.

	IHD Avg $\pm$ Std (n=20)	CV	Control Avg $\pm$ Std (n=20)	CV	p Value
Platelet aggregation SLOPE ( $\Omega$ )	116.90 $\pm$ 28.21	24.12	113.90 $\pm$ 35.16	30.88	0,526
Platelet aggregation AMPLITUDE%	66.51 $\pm$ 25.18	37.86	74.73 $\pm$ 30.71	41.09	0,056



**Figure 2:** % mt4977 deletion rate: The amount of deletion was calculated according to the dmtDNA4977 copy / mtDNA copy number and is given as %. Groups: IHD (Ischemic heart disease), control (healthy individuals). The mean  $\pm$  SD values of the relevant group are shown on the graphs.

results show that 4977 bp deletions were positive in all studied platelet samples. The mtDNA 4977 / total mtDNA copy number ratios of these groups were calculated, and paired comparisons of the groups were made using the Mann Whitney U test. Control group had less mtDNA 4977 deletion than IHD patients ( $p < 0.0001$ ). Change coefficient values of groups; 160% for controls and 40% for IHDs.

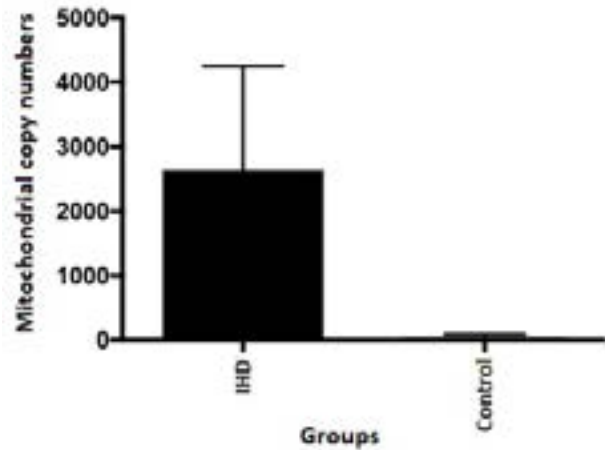
*Analysis of Mitochondrial DNA Copy Number by RT-PCR:*

External standard curves were prepared as previously described to find the total amount of mtDNA in a sample using the real-time PCR technique. For this, plasmids containing the total mtDNA gene were prepared. When the total mtDNA copy number of these groups are calculated and the paired comparisons of the groups are made using the Mann Whitney U test, the IHD group has a significantly higher amount of mitochondrial DNA copy numbers ( $p < 0.0001$ ) compared to the control group (Figure 2, 3). The coefficient of change values of the groups were calculated as 260% for control and 61% for IHD.

The relationship between the mitochondrial deletion rates of the patient and control groups and the amount of ATP in thrombocytes was investigated by nonparametric Spearman correlation. When the % mitochondrial deletion of the control group is compared with the amount of ATP, it is seen that there is a low correlation ( $r: 0.051$ ) and there is no significant difference ( $p > 0.05$ ). On the other hand, when the % mitochondrial deletion rate of the IHD patient group is compared with the amount of ATP in platelets, it is understood that there is a significant reverse correlation ( $r: -0.70$ ) and a statistically significant difference ( $p < 0.005$ ) (Figure 4).

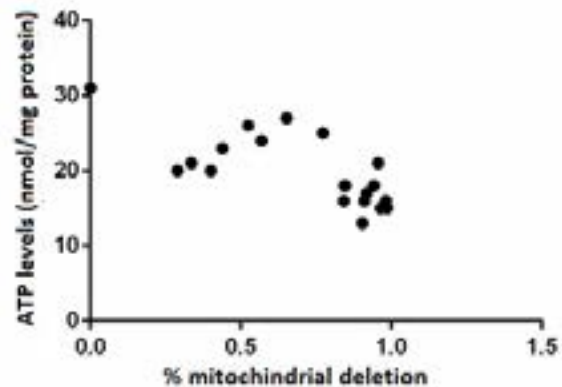
**DISCUSSION**

mtDNA 4977 deletion causes the loss of 8 genes encoding subunits of the respiratory chain complexes. Mitochondrial deletion may inhibit oxidative phosphorylation and the electron transport chain, increase the level of oxidative



**Figure 3:** Mitochondrial copy numbers: Comparison of mitochondrial copy numbers between IHD and Control groups. Data are given as copy amount. The mean  $\pm$  SD values of the relevant group are given on the graphics.

stress, and result in ROS accumulation. As a result, inhibits oxidative function and can cause a decrease in the level of ATP production. There are many evidences that the increased deletion rate affects ATP production and causes functional disorders leading to cell death (5,18,19). Our results show that this same situation is also valid for thrombocytes, and IHD patients, in which thrombocyte activation plays an important role in IHD physiopathology, are affected more than healthy individuals. Especially, the detection that individuals with high mitochondrial deletion rates according to their total copy number have a higher reduction in ATP amounts in their platelets compared to the control group supports this finding. On the other hand, mtDNA 4977 deletion is also seen in healthy people. Although there are cases with deletions in the control group, the lack of a complete relationship between ATP levels and deletion levels indicates that other factors also keep ATP levels high. mtDNA 4977 deletion is also encountered in some other diseases. The finding that mtDNA 4977 accumulates with age is controversial. Von Wurmb N et al. suggested that this deletion increases with age (20), and others reported that it is associated with the occurrence of



**Figure 4:** Correlation between % mitochondrial deletion rate and ATP amounts in platelets belonging to IHD patient group.

various types of degenerative diseases and aging (21,22). In order to ensure normal mitochondrial function, the organism increases the total mtDNA copy number in order to maintain normal mtDNA copy number, especially in organs with high oxygen requirement such as brain and muscle (19).

Therefore, more research is needed to assign the impact of this condition on mitochondrial dysfunction and hence

ischemic heart disease. However; our study is one of the pioneering studies on platelets in this field. We think that our findings will contribute to the elucidation of cellular energy deficiency diseases such as IHD and possible treatment approaches.

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

**Acknowledgments:** This research was financially supported by Istanbul University-Cerrahpaşa Scientific Research Projects Coordination Unit (Project No: 770/30498).







## REFERENCES

- Sherratt EJ, Thomas AW, Alcolado JC. Mitochondrial DNA defects: a widening clinical spectrum of disorders. *Clin Sci (Lond)*. 1997;92(3):225-235. DOI:10.1042/cs0920225
- Mohamed SA, Wesch D, Blumenthal A, Bruse P, Windler K, Ernst M, et al. Detection of the 4977 bp deletion of mitochondrial DNA in different human blood cells. *Exp Gerontol*. 2004;39:181-8. DOI: 10.1016/j.exger.2003.10.011.
- Hu H, Lin Y, Xu X, Lin S, Chen X, Wang S. The alterations of mitochondrial DNA in coronary heart disease. *Exp Mol Pathol*. 2020;114:104412. DOI: 10.1016/j.yexmp.2020.104412.
- Chen T, He J, Shen L, Fang H, Nie H, Jin T, Wei X, Xin Y, Jiang Y, Li H, Chen G, Lu J, Bai Y. The mitochondrial DNA 4,977-bp deletion and its implication in copy number alteration in colorectal cancer. *BMC Med Genet*. 2011 Jan 13;12:8. DOI: 10.1186/1471-2350-12-8.
- Yusoff AAM, Abdullah WSW, Khair SZNM, Radzak SMA. A comprehensive overview of mitochondrial DNA 4977-bp deletion in cancer studies. *Oncol Rev*. 2019;13(1):409. DOI:10.4081/oncol.2019.409
- Kakimoto M, Inoguchi T, Sonta T, et al. Accumulation of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine and mitochondrial DNA deletion in kidney of diabetic rats. *Diabetes*. 2002;51(5):1588-1595. doi:10.2337/diabetes.51.5.1588
- Wei YH, Wu SB, Ma YS, Lee HC. Respiratory function decline and DNA mutation in mitochondria, oxidative stress and altered gene expression during aging. *Chang Gung Med J*. 2009;32:113-32.
- Zabihi Diba L, Mohaddes Ardebili SM, Gharesouran J, Houshmand M. Age-related decrease in mtDNA content as a consequence of mtDNA 4977 bp deletion. *Mitochondrial DNA A DNA Mapp Seq Anal*. 2016 Jul;27(4):3008-3012. DOI: 10.3109/19401736.2015.1063046.
- Malik AN, Czajka A. Is mitochondrial DNA content a potential biomarker of mitochondrial dysfunction? *Mitochondrion*. 2013 Sep;13(5):481-92. DOI: 10.1016/j.mito.2012.10.011.
- Huang YH, Chen CM, Lee YS, Chang KH, Chen HW, Chen YC. Detection of mitochondrial DNA with 4977 bp deletion in leukocytes of patients with ischemic stroke. *PLoS One*. 2018 Feb 23;13(2):e0193175. DOI: 10.1371/journal.pone.0193175.
- Talebi E, Karimian M, Nikzad H. Association of sperm mitochondrial DNA deletions with male infertility in an Iranian population. *Mitochondrial DNA A DNA Mapp Seq Anal*. 2018 May;29(4):615-623. DOI: 10.1080/24701394.2017.1331347.
- Bacalhau M, Simões M, Rocha MC, Hardy SA, Vincent AE, Durães J, et al. Disclosing the functional changes of two genetic alterations in a patient with Chronic Progressive External Ophthalmoplegia: Report of the novel mtDNA m.7486G>A variant. *Neuromuscul Disord*. 2018 Apr;28(4):350-360. DOI: 10.1016/j.nmd.2017.11.006.
- Daniel JL, Dangelmaier C, Jin J, Ashby B, Smith JB, Kunapuli SP. Molecular basis for ADP-induced platelet activation. I. Evidence for three distinct ADP receptors on human platelets. *J Biol Chem*. 1998 Jan 23;273(4):2024-9. doi: 10.1074/jbc.273.4.2024.
- Collins AS. Pivotal role of platelets in critical illness: evidence behind clinical interventions. *Dimens Crit Care Nurs*. 2004;23(5):217-221. DOI:10.1097/00003465-200409000-00006.
- Vecoli C, Borghini A, Pulignani S, Mercuri A, Turchi S, Carpeggiani C, et al. Prognostic value of mitochondrial DNA4977 deletion and mitochondrial DNA copy number in patients with stable coronary artery disease. *Atherosclerosis*. 2018 Sep;276:91-97. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.07.015.
- Lott MT, Leipzig JN, Derbeneva O, Xie HM, Chalkia D, Sarmady M, et al. mtDNA Variation and Analysis Using Mitomap and Mitomaster. *Curr Protoc Bioinformatics*. 2013 Dec;44(123):1.23.1-26. DOI: 10.1002/0471250953.bi0123s44.
- Ye C, Shu XO, Wen W, Pierce L, Courtney R, Gao YT, et al. Quantitative analysis of mitochondrial DNA 4977-bp deletion in sporadic breast cancer and benign breast diseases. *Breast Cancer Res Treat*. 2008 Apr;108(3):427-34. DOI: 10.1007/s10549-007-9613-9.
- Meissner C, Bruse P, Mohamed SA, Schulz A, Warnk H, Storm T, et al. The 4977 bp deletion of mitochondrial DNA in human skeletal muscle, heart and different areas of the brain: a useful biomarker or more? *Exp Gerontol*. 2008 Jul;43(7):645-52. DOI: 10.1016/j.exger.2008.03.004.
- Zhang Y, Ma Y, Bu D, Liu H, Xia C, Zhang Y, et al. Deletion of a 4977-bp Fragment in the Mitochondrial Genome Is Associated with Mitochondrial Disease Severity. *PLoS One*. 2015 May 29;10(5):e0128624. DOI: 10.1371/journal.pone.0128624.
- von Wurmb N, Schwark T, Caliebe A, Drenke C, Nikolaus S, Scriber S, et al. Low level of the mtDNA4977 deletion in blood of exceptionally old individuals. *Mech Ageing Dev*. 2010; 131: 179–184. DOI: 10.1016/j.mad.2010.01.005.
- Shao JY, Gao HY, Li YH, Zhang Y, Lu YY, Zeng YX. Quantitative detection of common deletion of mitochondrial DNA in hepatocellular carcinoma and hepatocellular nodular hyperplasia. *World J Gastroenterol*. 2004; 10: 1560–1564.
- Nie HZ, Shu HY, Vartak R, Milstein AC, Mo Y, Hu X, et al. Mitochondrial common deletion, a potential biomarker for cancer occurrence, is selected against in cancer background: a meta-analysis of 38 studies. *PLOS One*. 2013; 8: e67953. DOI: 10.1371/journal.pone.0067953.



## Evaluation of Myocardial Damage in Relation to HbA1c in patients with Previously Unrecognized Diabetes Presenting with STEMI

STEMI ile Başvuran Önceden Tanı Almamış Diyabetli Hastalarda HbA1c ile İlişkili Miyokard Hasarının Değerlendirilmesi

 Onur Aslan<sup>1</sup>,  Yalin Tolga Yaylali<sup>2</sup>,  Mustafa Yurtdas<sup>3</sup>,  Guzin Fidan-Yaylali<sup>4</sup>,  
 Hulya Aybek<sup>5</sup>,  Sinan Yildirim<sup>6</sup>

1-Tarsus State Hospital, Division of Cardiology, Tarsus/MERSIN, Turkey. 2-Pamukkale University, Faculty of Medicine, Department of Cardiology, Denizli, Turkey. 3-Van Regional Training and Research Hospital, Department of Cardiology, Van, Turkey. 4-Pamukkale University, Faculty of Medicine, Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Denizli, Turkey. 5-Pamukkale University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Denizli, Turkey. 6-Çanakkale State Hospital, Division of Emergency Medicine, Çanakkale, Turkey.

### ABSTRACT

**Objective:** The mechanisms underlying worse clinical outcomes in previously unrecognized diabetic (DM) patients in ST-elevation myocardial infarction (STEMI) are unclear. It was hypothesized that poor chronic glucose control might be related to greater myocardial damage.

**Material and Method:** 51 newly diagnosed DM patients with glycated hemoglobin A1c (HbA1c) > 6.5 comprised the DM group, 54 sex- and age-matched individuals with normal glucose metabolism served as the non-DM group. Each patient underwent primary angioplasty for STEMI. The levels of cardiac specific markers before angioplasty, during angioplasty, at 6, 12, and 18 h after angioplasty were recorded. SPSS 10 package program was used to analyse data.

**Results:** In both DM and non-DM groups troponin peaked at 6 h. Peak troponin levels were similar in both groups (diabetics, 22.89 ± 18.19 vs. non-diabetics, 32.67 ± 17.68 ng/ml, p=0.168).

**Conclusion:** HbA1c > 6.5 is not related to extent of infarction in previously unrecognized DM patients presenting with STEMI. Future studies assessing the effects of other factors unrelated to chronic glucose control on myocardial damage and cardiovascular event rates in these patients would be of great interest.

### ÖZET

**Amaç:** Daha önce tanısı konulmamış diyabetik hastalarda ST elevasyonlu miyokard enfarktüsünde (STEMI) kötü klinik sonuçların altında yatan mekanizmalar belirsizdir. Kötü glisemik kontrolün daha büyük miyokard hasarı ile ilişkili olabileceği hipotezi oluşturulmuştur.

**Gereç ve Yöntem:** Glikolize hemoglobin A1c (HbA1c) > 6.5 olan yeni tanı konmuş 51 DM hastası DM grubunu, normal glikoz metabolizması olan 54 cinsiyet ve yaş eşleşmeli birey DM olmayan grup olarak çalışmaya dahil edildi. Her hastaya STEMI için primer anjiyoplasti yapıldı. Anjiyoplasti öncesi, anjiyoplasti sırasında, anjiyoplastiden 6, 12 ve 18 saat sonra kardiyak spesifik belirteç seviyeleri kaydedildi. Veriler SPSS 10 paket program eşliğinde analiz edildi.

**Bulgular:** Hem DM hem de DM olmayan gruplarda troponin 6. saatte zirve yaptı. Pik troponin düzeyleri her iki grupta da benzerdi (diyabetliler, 22.89 ± 18.19 ve nondiyabetikler, 32.67 ± 17.68 ng / ml, p = 0.168).

**Sonuç:** HbA1c'nin 6.5'tan büyük olması, STEMI ile başvuran ve daha önce DM tanısı olmayan hastalarda infarkt alanının genişliği bakımından fark bulunmamıştır. Bu hastalarda miyokard hasarı ve kardiyovasküler olay oranlarını etkileyecek kronik glikoz kontrolü dışında faktörleri değerlendirmek için gelecek çalışmalara ihtiyaç vardır.

### Keywords:

Acute coronary syndrome  
Diabetes mellitus  
Coronary angioplasty  
Cardiac markers  
Acute ST-segment elevation myocardial infarction

### Anahtar Kelimeler:

Akut koroner sendrom  
Diabetes mellitus  
Koronar anjiyoplasti  
Kardiyak belirteçler  
Akut ST segment elevasyonlu miyokard infarktüsü

### INTRODUCTION

Diabetes mellitus (DM) is associated with a twofold to fourfold increased risk for cardiovascular death compared with non-diabetic individuals (1). Cardiovascular disease remains the principal morbidity and constitutes 70 to 80% of mortality in the setting of DM (2). Diabetic individuals have worse cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome (ACS) events.

Type 2 DM is often discovered following a cardiovascular event. The best screening approach in the setting of ACS is debated. However, glycated hemoglobin A1c (HbA1c)

has been proposed as the preferred test, although pragmatic (3). HbA1c provides a good reflection of plasma glucose concentrations over 8 to 12 weeks with no effect from meals, the circadian cycle and the stress response. Thus, HbA1c levels might be of prognostic value with regard to clinical outcomes. Specific cardiac marker levels can clearly demonstrate the level of cellular destruction in myocardium. These markers are cardiac troponins, creatine phosphokinase myocardial band (CK-MB), and myoglobin in the order of specificity. The levels are closely related to infarct size (4).

**Correspondence:** Onur Aslan, Tarsus Devlet Hastanesi Ana Hizmet Binası, Kardiyoloji Kliniği Tekke, Donuktaş Cad. 33440 Tarsus/Mersin Turkey. Email: onuraslandr@gmail.com

**Cite as:** Aslan O, Yaylali Y, Yurtdas M, Yaylali GF, Aybek H, Yildirim S. Evaluation of myocardial damage in relation to HbA1c in patients with previously unrecognized diabetes presenting with STEMI. Phnx Med J. 2021;3(2):59-63.

**Received:** 22.02.2021

**Accepted:** 03.04.2021



Recent studies demonstrated that increased HbA1c values in previously undiagnosed DM was associated with increased long-term mortality (5,6). The mechanisms involved in the greater early mortality among patients with previously undiagnosed DM are unclear. Only a few of the studies examining the relationship between admission HbA1c values and the myocardial damage considered the contribution of previously unrecognized DM (7-9). In addition, there is a paucity of data regarding the role of optimal DM control as reflected by HbA1c values on the level of cellular destruction evaluated by specific cardiac marker levels in patients with acute ST-elevation myocardial infarction (STEMI). Therefore, the purpose of this study was to determine the relative contribution on post-acute myocardial infarction cellular destruction of chronic gluco-metabolic state preceding acute MI. It was hypothesized that previously unrecognized DM with HbA1c > 6.5 would be associated with increased levels of cellular destruction. To address this question, we carried out a prospective study of patients with previously unrecognized DM, admitted for acute MI treated with coronary angioplasty.

## MATERIAL AND METHOD

### *Participants*

Consecutive patients admitted to our hospital for acute STEMI, treated with primary angioplasty between June 1, 2010, and June 1, 2012, were eligible in this prospective study. The diagnosis of STEMI was based on American College of Cardiology (ACC) / American Heart Association (AHA) guidelines. Analysis of HbA1c on admission was done in every patient. The measurement of HbA1c was done by Cobas 6000 system by immunoturbidimetry. All patients, who received the diagnosis of DM, were unaware of this status at admission. As the use of fasting plasma glucose or HbA1c alone leaves a majority of patients with impaired glucose tolerance or type 2 DM undetected when screening for unknown glucose perturbations, we used all screening tools (i.e., oral glucose tolerance test, fasting plasma glucose, and HbA1c), where appropriate (10). The diagnosis of DM was established if patients had fasting glucose  $\geq$  126 mg/dL or random glucose > 200 mg/dL together with an admission HbA1c > 6.5% according to the latest the American Diabetes Association (ADA) 2010 Revised Clinical Practice Guidelines for DM diagnosis (11). A total of 105 patients (51 newly diagnosed diabetic and 54 non-diabetic individuals) were included in the study. Individuals with a history of cardiogenic shock, acute renal failure, septic shock, acute gastrointestinal bleed, acute pulmonary emboli, subarachnoid hemorrhage, ascending aortic dissection, recent treatment with cardiotoxic agents, troponin peak levels <1 ng/ml, the start of symptoms greater than 3 h before admission, the need for more than 1 vessel angioplasty at the time of index procedure, the decision for surgical revascularization were excluded. Patients who died during angioplasty were also excluded. The Killip classification was used to classify patients as follows: I = no signs of heart failure; II = the presence of S3 or rales at the bases; III = acute pulmonary edema with rales extending 2/3 of the lung fields; IV = cardiogenic shock (12). Coronary collaterals were assessed by Rentrop classification: 0 = no filling of collateral vessels; 1 = filling of the side branches of the occluded

artery without any epicardial filling of the recipient artery; 2 = partial epicardial filling by collateral vessels of the recipient artery; 3 = complete epicardial filling by collateral vessels of the recipient artery (13).

The study protocol was in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by Medical Ethics Review Committee of Pamukkale University. All participants gave a written informed consent.

### *Study Design*

At the time of enrollment, a detailed history and physical examination were obtained. Patient demographic and clinical characteristics included sociodemographic variables (gender, age), anthropometric measurements (body weight and height), medical history, social history, the use of medications. Body mass index (BMI) was calculated as weight divided by squared height (kg/m<sup>2</sup>). Admission electrocardiograms (ECG) were obtained for all patients in the emergency department. All patients underwent immediate coronary angiography using General Electric Innova 2100. All angioplasties were performed by experienced interventional cardiologists. The decision to proceed with primary angioplasty was based on clinical characteristics, electrocardiographic, and angiographic findings. The success criteria for angioplasty included relief of chest pain, > 50% resolution of ST-segment elevation, and restoration of TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) III flow (14). ST-segment measurements were done using admission ECGs and ECGs obtained 60 minutes after the restoration of TIMI III flow. ST-segment elevation was measured at 20 ms after the J point. The measurement of cardiac markers was done by Advia Centaur CP by electrochemiluminescence. Blood samples for cardiac markers were drawn before coronary angioplasty, at the time of coronary angioplasty, and at 6 h, 12 h, and 18 h after coronary angioplasty. Specific cardiac markers were troponin I and CK-MB. Glucose levels at admission were also measured.

### *Statistical Analysis*

A statistical software package (SPSS 10.0, Chicago, IL) was used to perform all analyses. Continuous and categorical data are reported as mean  $\pm$  standard deviation and percentages, respectively. Mann-Whitney- U Test assessed differences in continuous data. Differences in categorical data were assessed by chi-square analysis or Fischer's exact test. A p value < 0.05 was considered statistically significant for all tests.

## RESULTS

Patients (n=105; Killip classification, I (80%) – II (20%); age, 61.24  $\pm$  12.28 years; 78:27, male: female) with acute STEMI treated with primary angioplasty, were enrolled into the study. The patient groups were well-matched for baseline clinical and laboratory characteristics, and medications (Table 1). Electrocardiographic findings with respect to ST-segment elevation were similar in the 2 groups (p=0.476); as were admission plasma glucose values (p=0.586); infarct localizations as assessed by electro- and echo-cardiographically (p=0.472); renal function tests (p=0.578); peak CK-MB values (129 $\pm$ 98 vs. 175 $\pm$ 92 ng/ml, p=0.192); the severity of coronary artery disease (one-vessel vs. multi-vessel) (p=0.418); coronary collateral development as assessed by Rentrop classification (p=0.156); time elapsed from symptom onset to

**Table 1:** Clinical and laboratory characteristics of all participants

	Diabetic Patients (n=51)	Non-diabetic Patients (n=54)	p Value
Age, yrs	62.33±12.91	58.14±13.31	p>0.05
Male, n (%)	35 (69)	45 (83)	p>0.05
BMI, kg/m <sup>2</sup>	28±5	27±3	p>0.05
Hypertension, n (%)	6 (12)	18 (33)	p>0.05
Heart failure, n (%)	10 (21)	6 (11)	p>0.05
Hyperlipidemia, n (%)	16 (31)	23 (43)	p>0.05
CAD, n (%)	16 (31)	8 (15)	p>0.05
Current smoking, n (%)	18 (35)	23 (43)	p>0.05
Prior PCI, n (%)	2 (4)	0 (0)	p>0.05
Prior MI, n (%)	3 (6)	2 (11)	p>0.05
Prior CABG, n (%)	1 (2)	0 (0)	p>0.05
Angina pectoris, n (%)	42 (82)	45 (83)	p>0.05
Killip class I+II, n (%)	51 (100)	54 (100)	p>0.05
RAAS inhibitors, n (%)	18 (35)	3 (5)	p>0.05
Aspirin, n (%)	21 (41)	5 (9)	p>0.05
Beta-blockers, n (%)	14 (27)	8 (15)	p>0.05
ST-elevation, 2 vs. 3 vs. 4 leads, n (%)	3 (6), 37 (73), 12 (24)	0 (0), 39 (72), 15 (27)	p>0.05
Glucose at admission, mg/dl	121.21±19.16	131.24±21.24	p>0.05
Creatinine, mg/dl	0.92±0.28	0.96±0.36	p>0.05
Peak CK-MB, ng/ml	129±98	175±92	p>0.05
MACEs, n (%)	3 (6)	5 (9)	p>0.05
Time to treatment, 1-2 h vs. 2-3 h, n (%)	16 (31), 35 (69)	8 (15), 45 (83)	p>0.05

Values are given as percentages or means ± SD. BMI: body mass index; CABG: coronary artery bypass grafting surgery; CAD: coronary artery disease; CK-MB: creatine phosphokinase myocardial band; MACEs: major adverse cardiovascular event; MI: myocardial infarction; PCI: percutaneous coronary intervention; RAAS: renin angiotensin aldosterone system.

coronary angioplasty (p=0.564); in-hospital mortality rates (p=0.314); major cardiac event and bleeding rates (p=0.286) (Table 2). Troponin values are depicted in Figure 1. Troponin peaked at 6 h after coronary angioplasty in both groups and peak values were similar in both groups (diabetics, 22.89 ± 18.19 vs. non-diabetics, 32.67 ± 17.68 ng/ml, p=0.168). The mean values of HbA1c for the groups were 7.63±0.82 and 5.12±0.45 respectively.

#### DISCUSSION

In the present study, we have shown that chronic glucometabolic state was not associated with extent of infarct in previously unrecognized DM. The reports on the relationships between admission HbA1c values and the extent of infarct are very scarce. Thus, in this paper, for the first time, we unexpectedly report that HbA1c > 6.5 at admission was not associated with greater myocardial damage in previously unrecognized DM in the setting of acute MI. The role of admission HbA1c values in patients with ACS has been evaluated in some studies (6,8,9,15-18). Those studies largely included patients with suspected ACS (the whole spectrum), in contrast only STEMI patients were enrolled into the present study. In addition, those studies have several limitations, including retrospective

nature, lack of standardization for elevated glucose levels at admission, and uncertainty of ACS diagnosis. Although the present study suggested that HbA1c may not be related to extent of infarct, in recent meta-analysis elevated HbA1c was associated with increased short-term mortality in ACS patients without DM history and without DM (17). In another meta-analysis elevated HbA1c level among STEMI patients was an indicator of 1.25-fold 30-day mortality risk and 1.45-fold long-term mortality risk, respectively (19).

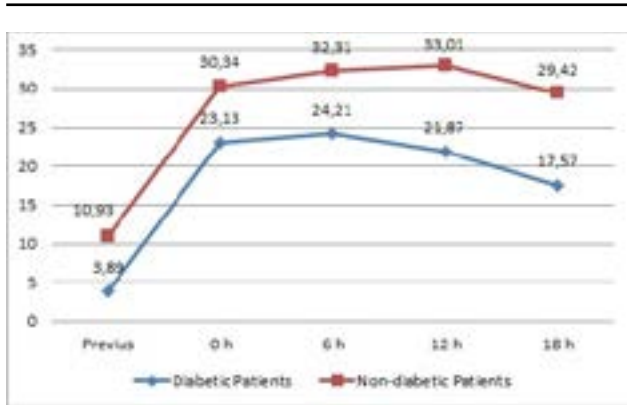
Individuals with undiagnosed DM are at high risk of developing diabetic complications, including cardiovascular disease (20). Elevated glucose levels at admission have been associated with worse clinical outcomes, irrespective of the presence of DM (21). Pathophysiological mechanisms, including endothelial dysfunction, increased oxidative stress at the vessel wall with activation of platelets, inflammation, and thrombosis might be affected more severely in the setting of ACS in previously unrecognized DM (22). However, Hadjadj et al. (15) found no link between the chronic glycometabolic states and outcome. Likewise, we did not observe greater myocardial damage in our diabetic group with HbA1c



**Table 2:** Angiographic characteristics of all participants

	Diabetic Patients (n=51)	Non-diabetic Patients (n=54)	p Value
Age, yrs	16 (31)	23 (43)	p>0.05
Male, n (%)	0 (0)	2 (4)	p>0.05
BMI, kg/m <sup>2</sup>	27 (53)	15 (27)	p>0.05
Hypertension n (%)	47 (92)	49 (91)	p>0.05
Heart failure n (%)	28 (55)	17 (31)	p>0.05

Values are given as percentages or means  $\pm$  SD. Cx: circumflex arter; LDA: left anterior descending artery; RCA: right coronary artery.



**Figure 1:** Time course of troponin values after coronary angioplasty in diabetic (HbA1c > 6.5) (n=51) and non-diabetic (HbA1c < 6.5) (n=54) participants. Symbols represent mean. \*p=0.168 for comparison between troponin peaks at 6 h in the 2 groups.

> 6.5, suggesting chronic gluco-metabolic state may not play a role in the worse clinical outcomes. One possible explanation is that all our patients, with or without DM responded so well to aggressive management of STEMI, including early reperfusion and revascularization (23). Another potential explanation is that our diabetic patients' average HbA1c values were less than 8, suggesting our group of patients had lesser severity of poor glycemic control. Another possibility is that glucose levels at admission were similar in the 2 groups and were below 180 mg/dL, resulting in no difference in myocardial damage. HbA1c is a reliable marker of long-term glucose control. HbA1c values are not only a diagnostic parameter of DM, but also a prognostic biomarker for cardiovascular disease (24,25). Prospective studies have shown that poor long-term metabolic control, as reflected by the HbA1c value, is associated with a risk of both myocardial infarction and congestive heart failure (26). Chronic gluco-metabolic state might be relevant in the context of AMI in patients without previously diagnosed DM. Lee et al. (27) compared

major adverse cardiac events (MACEs) in diabetic and non-diabetic patients with AMI stratified according to HbA1c values (> 6.5 or  $\leq$  6.5). In their study, the rates of MACEs during the 12 months follow-up period did not differ between the groups and HbA1c level was not the independent predictor of MACEs. Similar findings have been reported by Britton et al. (28) and Riddle et al. (29). Recent evidence showed conflicting results regarding HbA1c levels and severity of coronary artery disease. Those studies looked at the future cardiovascular events and mortality as clinical end-points rather than acute events (5,15,30-32). The severity of coronary artery disease (one-vessel vs multi-vessel) and coronary collateral development were similar in our two groups. Fasting blood glucose, HbA1c and the presence of diabetes were associated with the severity and progression of coronary atherosclerosis (30). There was an increasing trend of hemoglobin A(1c) levels with the increasing number of vessels with CAD (33). Both admission glycemic excursion and chronic hyperglycaemia were associated with the severity of CAD in newly diagnosed DM patients (34). There was no significant relationship between the Gensini score and HbA1c, fasting and postprandial blood glucose levels, lipid profile, and hs-CRP levels in patients with nondiabetic ACSs (35). HbA1c was not an independent predictor of the severity of CAD in non-diabetic adult patients (36).

Our data on the relationship between admission HbA1c values and extent of infarct are in line with the results of a recent study by Chan et al. (8), who reported similar TnT peaks between HbA1c < 7% and > 7% groups before admission in diabetic patients. This study suggests that HbA1c levels before admission are not associated with short-term cardiovascular outcome in diabetic patients subsequently admitted with ACS. In contrast Lazzeri et al. (32), reported higher troponin peaks in their diabetic patients with HbA1c > 6.5 compared to those with HbA1c < 6.5.

Several limitations of this study are important to consider. The main limitation is the small number of patients enrolled in this study. We did not report on long-term follow-up. Additional studies are certainly needed to replicate and extend our findings in a larger population.

In conclusion, in this study, we showed that in patients with previously unrecognized DM presenting with STEMI, HbA1c > 6.5 does not predict greater myocardial damage. This result suggests that optimal control of chronic gluco-metabolic state preceding acute MI (HbA1c < 8) may not be beneficial to limit myocardial damage. Further research should focus on other factors unrelated to chronic glucometabolic state, including acute glucose perturbations which might portend worse clinical outcomes associated with this group of patients.

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

**Acknowledgments:** The authors would like to thank Hande Senol for her helpful contributions to the tables and figure.

**Ethics committee approval:** Approved by Medical Ethics Review Committee of Pamukkale University (29.09.2010 and 400-3/64).

## REFERENCES

- McGuire DK. Diabetes and the cardiovascular system. in: Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P. Braunwald's heart disease. 9th ed. Elsevier Saunders, Philadelphia 2012:1392-1409.
- King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025:prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care*. 1998;21:1414-1431.
- Gholap N, Davies MJ, Mostafa SA, Squire I, Khunti K. A simple strategy for screening for glucose intolerance, using glycated haemoglobin, in individuals admitted with acute coronary syndrome. *Diabet Med*. 2012;29:838-843.
- Arruda-Olson AM, Roger VL, Jaffe AS, Hodge DO, Gibbons RJ, Miller TD. Troponin T levels and infarct size by SPECT myocardial perfusion imaging. *JACC: Cardiovasc Imaging*. 2011;4:523-533.
- Gustafsson I, Kistorp CN, James MK, Faber JO, Dickstein K, Hildebrandt PR. Unrecognized glycometabolic disturbance as measured by hemoglobin A1c is associated with a poor outcome after acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2007;154:470-476.
- Hermanides RS, Kennedy MW, Kedhi E, van Dijk PR, Timmer JR, Ottervanger JP, et al. Impact of elevated HbA1c on long-term mortality in patients presenting with acute myocardial infarction in daily clinical practice: insights from a 'real world' prospective registry of the Zwolle Myocardial Infarction Study Group. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2020 Sep;9(6):616-625.
- Cherneva ZV, Denchev SV, Gospodinova MV, Milcheva NP, Petrova MG, Cherneva RV. Clinical significance of hyperglycaemia in acute coronary syndrome patients. *Acute Card Care*. 2011;13:211-218.
- Chan CY, Li R, Chan JY, Zhang Q, Chan CP, Dong M, et al. The value of admission HbA(1c) level in diabetic patients with acute coronary syndrome. *Clin Cardiol*. 2011;34:507-512.
- Tian L, Zhu J, Liu L, Liang Y, Li J, Yang Y. Hemoglobin A1c and short-term outcomes in patients with acute myocardial infarction undergoing primary angioplasty: an observational multicenter study. *Coron Artery Dis*. 2013;24:16-22.
- Hage C, Lundman P, Rydén L, Mellbin L. Fasting glucose, HbA1c, or oral glucose tolerance testing for the detection of glucose abnormalities in patients with acute coronary syndromes. *Eur J Prev Cardiol*. 2013;20:549-554.
- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2014;37 Suppl 1:S62-69.
- Killip T 3rd, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol*. 1967;20:457-464.
- Rentrop KP, Cohen M, Blanke H, Phillips RA. Changes in collateral channel filling immediately after controlled coronary artery occlusion by an angioplasty balloon in human subjects. *J Am Coll Cardiol*. 1985;5:587-592.
- TIMI Study Group. The thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial. Phase I findings. *N Engl J Med*. 1985;312(14):932-936.
- Hadjadj S, Coisne D, Mauco G, Ragot S, Duengler F, Sosner P, et al. Prognostic value of admission plasma glucose and HbA in acute myocardial infarction. *Diabet Med*. 2004;21(4):305-310.
- Timmer JR, Ottervanger JP, Bilo HJ, Dambrink JH, Miedema K, Hoorntje JC, et al. Prognostic value of admission glucose and glycosylated hemoglobin levels in acute coronary syndromes. *QJM*. 2006;99(4):237-243.
- Pan W, Lu H, Lian B, Liao P, Guo L, Zhang M. Prognostic value of HbA1c for in-hospital and short-term mortality in patients with acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol*. 2019;18:169.
- Shin D, Ahn J, Cha K, Park JS, Oh JH, Lee HW, et al. Impact of initial glycosylated hemoglobin level on cardiovascular outcomes in prediabetic patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Coron Artery Dis*. 2016;27:40-46.
- Li G, Hou X, Li Y, Zhang P, Zhao Q, Li J, Shi J. Prognostic value of glycated hemoglobin among patients with ST-segment elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Clin Chem Lab Med. (CCLM)* 2017;55:1090-1099.
- Olshansky SJ, Passaro DJ, Hershow RC, Layden J, Carnes BA, Brody J, et al. A potential decline in life expectancy in the United States in the 21st century. *N Engl J Med*. 2005;352:1138-1145.
- Kosiborod M, Rathore SS, Inzucchi SE, Masoudi FA, Wang Y, Havranek EP, et al. Admission glucose and mortality in elderly patients hospitalized with acute myocardial infarction: implications for patients with and without recognized diabetes. *Circulation*. 2005;111:3078-3086.
- Giraldez RR, Clare RM, Lopes RD, Dalby AJ, Prabhakaran D, Brogan GX Jr, et al. Prevalence and clinical outcomes of undiagnosed diabetes mellitus and prediabetes among patients with high-risk non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Am Heart J*. 2013;165:918-925.
- Oswald G, Yudkin JS. Prognostic value of admission plasma glucose and HbA in acute myocardial infarction. *Diabet Med*. 2005;22:509-510.
- Selvin E, Steffes MW, Zhu H, Matsushita K, Wagenknecht L, Pankow J, et al. Glycated hemoglobin, diabetes, and cardiovascular risk in nondiabetic adults. *N Engl J Med*. 2010;362:800-811.
- Kmet M, Rajer B, Pernat A. Hemoglobin A1c is a better predictor of prognosis following the non-ST elevation acute coronary syndrome than fasting and admission glucose. *Wien Klin Wochenschr*. 2014;126:156-162.
- Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): Prospective observational study. *BMJ*. 2000;321:405-412.
- Lee MG, Jeong MH, Kim DH, Lee KH, Park KH, Sim DS, et al. Predictive value of glycosylated hemoglobin for mortality of patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol*. 2012;156:110-112.
- Britton KA, Aggarwal V, Chen AY, Alexander KP, Amsterdam E, Fraulo E, et al. No association between hemoglobin A1c and in-hospital mortality in patients with diabetes and acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2011;161:657-663.
- Riddle MC, Ambrosius WT, Brillonn DJ, Buse JB, Byington RP, Cohen RM, et al. Action to control cardiovascular risk in diabetes investigators. Epidemiologic relationships between A1c and all-cause mortality during a median 3.4-year follow-up of glycemic treatment in the ACCORD trial. *Diabetes Care*. 2010;33:983-990.
- Berry C, Noble S, Gregoire JC, Ibrahim R, Levesque S, Lavoie MA, et al. Glycaemic status influences the nature and severity of coronary artery disease. *Diabetologia*. 2010 Apr;53(4):652-658.
- Cao JJ, Hudson M, Jankowski M, Whitehouse F, Weaver WD. Relation of chronic and acute glycemic control on mortality in acute myocardial infarction with diabetes mellitus. *Am J Cardiol*. 2005;96:183-186.
- Lazzeri C, Valente S, Chiofalo M, Picariello C, Attana P, Gensini GF. The prognostic impact of glycated hemoglobin in diabetic ST-elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2011;151:250-252.
- Ravipati G, Aronow WS, Ahn C, Sujata K, Saulle LN, Weiss MB. Association of hemoglobin A(1c) level with the severity of coronary artery disease in patients with diabetes mellitus. *Am J Cardiol*. 2006;97:968-969.
- Mi SH, Gong SU, Zhao LI, Yang HX, Zheng H, Tao H, et al. Comparison of glycemic variability and glycated hemoglobin as risk factors of coronary artery disease in patients with undiagnosed diabetes. *Chin Med J*. 2012;125:38-43.
- Ertem AG, Bağbancı H, Kılıç H, Yeter E, Akdemir R. Relationship between HbA1c levels and coronary artery severity in nondiabetic acute coronary syndrome patients. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2013;41:389-395.
- Habib S, Ullah SZ, Tahir Saghir ASM, Deen ZU, Naseeb K, Sherwani R. The association between hemoglobin A1c and the severity of coronary artery disease in non-diabetic patients with acute coronary syndrome. *Cureus*. 2020 Jan 12;12(1):e6631.



## Evaluation of Cases Admitted to The Emergency Service with Drug Poisoning

İlaç Zehirlenmesi ile Acil Servise Başvuran Vakaların İncelenmesi

Harika Odemis<sup>1</sup>, Umut Yucel Cavus<sup>2</sup>, Sinan Yidirim<sup>3</sup>

1-Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Devlet Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Kahramanmaraş. 2-Sağlık Bilimler Üniversitesi Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Ankara. 3-Çanakkale Devlet Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Çanakkale.

### ABSTRACT

**Objective:** Drug poisoning constitutes an important title among emergency department admissions. The aim of this study is; This is the description of the demographic and clinical characteristics of drug intoxication cases admitted to the emergency department for a year.

**Material and Method:** In this retrospective and descriptive study, the characteristics of patients older than 18 years of age who presented to the emergency medicine clinic with the diagnosis of drug poisoning between 1 January and 31 December 2011 were examined.

**Results:** Drug poisoning accounts for 0.2% of all emergency admissions. 69.6% of the cases were women and the median age of the group was 28 (23-25). The most frequent admissions were in January, while the fewest admissions were in July and August. 35.7% of the cases were brought to the emergency room between 20.00-24.00. 65.4% of the cases were admitted to the hospital within two hours after taking the medication. While 71.9% of the cases took one type of medicine, 28.1% took more than one type of medicine. 69.6% of drug poisoning cases were discharged from the emergency room within 24 hours.

**Conclusion:** Demographic characteristics found in our study is consistent with results reported from various health institutions in Turkey. Prospectively designed studies where data collection would begin at bedside will help better identify patient characteristics and plan healthcare services.

### ÖZET

**Amacı:** İlaç zehirlenmeleri acil servis başvuruları arasında önemli bir başlığı oluşturmaktadır. Bu çalışmanın amacı; bir yıl boyunca acil servise başvuran ilaç zehirlenmeleri vakalarının demografik ve klinik özelliklerinin tanımlanmasıdır.

**Gereç ve Yöntem:** Retrospektif ve tanımlayıcı olarak tasarlanan bu çalışmada acil tıp kliniğine 1 Ocak-31 Aralık 2011 tarihleri arasında ilaç zehirlenmesi tanısı ile başvuran 18 yaşından büyük hastaların özellikleri incelendi.

**Bulgular:** İlaç zehirlenmeleri tüm acil başvurularının %0.2'sini oluşturmaktadır. Vakaların %69.6'sı kadın ve grubun yaş ortancası 28 (23-25) idi. En sık başvuru Ocak ayında iken en az başvuru Temmuz ve Ağustos ayları idi. Vakaların %35.7'si saat 20.00-24.00 arasında acil servise getirildi. Vakaların %65.4'ü ilaç alımını takiben iki saat içinde hastaneye başvurmuştur. Vakaların %71.9'u tek çeşit ilaç alırken %28.1'i birden fazla çeşit ilaç almıştır. İlaç zehirlenmesi vakalarının %69.6'sı 24 saat içinde acil servisten taburcu edilmiştir.

**Sonuç:** Çalışmamızda saptanan demografik özellikler Türkiye'deki çeşitli sağlık kurumlarından bildirilen sonuçlarla uyumludur. İleriye dönük çalışma tasarımı ile planlanacak çalışmalarla bilgilerin hasta başında toplanması, hasta özelliklerinin daha iyi tanımlanmasını ve sağlık hizmetlerinin daha iyi planlanmasını sağlayacaktır.

### Keywords:

Drug  
Poisoning  
Demographic  
Emergency service

### Anahtar Kelimeler:

İlaç  
Zehirlenme  
Demografik  
Acil servis

### GİRİŞ

Vücuda girdiğinde insan sağlığı üzerinde istenmeyen etkiler yarattığı eski çağlardan beri bilinen zehirler, İkinci Dünya Savaşı sonrası dönemde yaşanan bilimsel ve teknolojik gelişmelerin ürünü olan sentetik maddelerin yaygın kullanıma girmesiyle farklı bir boyut kazanmıştır (1). Yaygın kullanılan ve erişimi kolay olan ilaçlar, günümüzde zehirlenmelere en sık neden olan ajanların başında gelmektedir ve ilaç zehirlenmeleri, acil servislere en sık başvuru nedenleri arasında yer almaktadır (1, 2). Zehirlenme vakalarının acil servis başvurularının %0.5-7'sini teşkil ettiği bilinmektedir (3-6). Hastanelerin ve özellikle acil tıp kliniklerinin ileriye dönük planlamalarına

ve sağlık politikalarına ışık tutması açısından zehirlenme vakalarının demografik özellikleri, kullanılan etken maddeler ve prognozları hakkında toplanacak bilgiler büyük önem taşımaktadır. Gelişen durumla mücadele edebilmek için Türkiye'de zehir danışma merkezleri kurulmuş olmasına karşın ilaç zehirlenmeleriyle ilgili veriler sınırlıdır (3-6).

Çalışmanın amacı; acil servise ilaç zehirlenmesi ile başvuran hastaların demografik ve klinik özelliklerini incelemek ve literatürdeki verilerle karşılaştırmaktır.

### GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

**Correspondence:** Harika Ödemis, Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Devlet Hastanesi, Kahramanmaraş, Türkiye. E-Mail: harikaodemis@yahoo.com

**Cite as:** Odemis H, Cavus UY, Yidirim S. Evaluation of cases admitted to the emergency service with drug poisoning. Phnx Med J. 2021;3(2):64-68.

**Received:** 21.04.2021

**Accepted:** 28.04.2021



onayı (Karar tarihi: 25.03.2013, Karar no: 08/15) alınarak yapıldı. Retrospektif ve tanımlayıcı olarak tasarlanan çalışmada Acil Tıp Kliniğine 1 Ocak-31 Aralık 2011 tarihleri arasında ilaç zehirlenmesi tanısı ile başvuran 18 yaşından büyük hastaların özellikleri incelendi. Acil Tıp Kliniği'ne 2011 yılı boyunca başvuran 276.728 hastadan adli vaka kayıtları olan hastalar seçildi. Bunlar içerisinde 575 ilaç zehirlenmesi tanılı hastadan acil servis dosyalarından bilgilerine ulaşılabilen 552 hasta çalışmaya alındı.

Acil servis dosyalarından işlem numarası, cinsiyet, doğum tarihi saptanan hastaların Acil Tıp Kliniği'ne başvuru tarih ve saati, zehirlenmeden başvuruya kadar geçirdiği süre (iki saatten kısa, iki saatten uzun), aldığı ilaç sınıfı (analjezik, antidepresan, antibiyotik, antihiperlipidemik, anti epileptik, anksiyolitik, antipsikotik, hormon preparatı, diğer), aldığı ilaç miktarı, fizik muayene bulguları, laboratuvar değerleri, hastanede kalış süresi ve prognoz bilgileri toplandı.

Zehirlenme ile gelen hastalara ilaç alım zamanları ve ilaç türlerine göre endikasyonu olanlara mide lavajı yapılmış ve aktif kömür verilmiştir. Alınan ilacın antidotu mevcutsa antidotu uygulanmıştır.

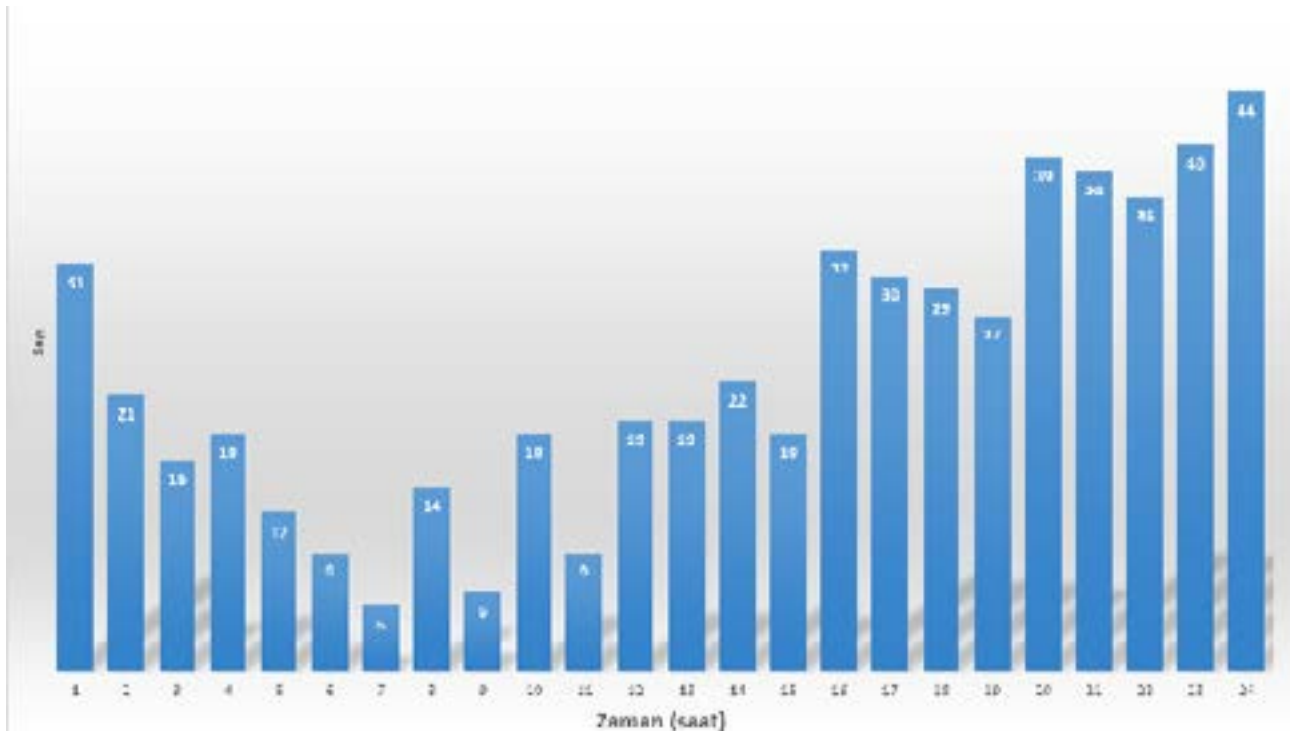
Veriler SPSS 14 programı ile analiz edildi. Tanımlayıcı değerler sürekli değerler için normal dağılımda ortalama  $\pm$  standart sapma, normal dışı dağılımlarda ortanca ve interquantil aralık, kategorik değişkenler yüzde değerleriyle verildi. Gruplar arası karşılaştırmalar için bağımsız t-testi kullanıldı.

#### BULGULAR

Çalışma grubunu oluşturan 552 hastanın %69.6'sı (n=384) kadın, %30.4'ü (n=168) erkekti. Grup genelinde ortanca yaş 28 (23-35) iken kadınlarda 26.5 (22-33), erkeklerde ise 31 (24-39) olarak saptandı.

**Tablo 1:** İlaç zehirlenmesi vakalarının acil servise başvuru saatleri açısından dağılımı

Başvuru saati	Sıklık (%)
1:00	31 (5.6)
2:00	21 (3.8)
3:00	16 (2.9)
4:00	18 (3.3)
5:00	12 (2.2)
6:00	9 (1.2)
7:00	5 (0.9)
8:00	14 (2.5)
9:00	6 (1.1)
10:00	18 (3.3)
11:00	9 (1.6)
12:00	19 (3.4)
13:00	19 (3.4)
14:00	22 (4.0)
15:00	18 (3.3)
16:00	32 (5.8)
17:00	30 (5.4)
18:00	29 (5.3)
19:00	27 (4.9)
20:00	39 (7.1)
21:00	38 (6.9)
22:00	36 (6.5)
23:00	40 (7.2)
24:00	44 (8.0)



**Şekil 1:** İlaç zehirlenmesi vakalarının acil servise başvuru saatleri açısından dağılımı

İlaç zehirlenmesi vakalarının başvurduğu aylara göre dağılımında en yüksek başvuru Ocak ayında (%11.6) olmak üzere Ocak ve Eylül aylarında iki zirve değeri sergileyen bir dağılım izlenmiş, en yüksek değerler Ocak ve Aralık aylarında, en düşük değerler ise Temmuz ve Ağustos'ta saptanmıştır.

Başvuru saatleri değerlendirildiğinde vakaların %35.7'sinin saat 20.00-24.00 arasında acil servise başvurduğu görülmüş ve bu zaman diliminde bir plato izlenmiştir (Şekil 1-Tablo 1).

Hastaların %79.7'sinde (n=440) herhangi bir semptom veya fizik muayenede özellik saptanmadı. %20.3'ünde (n=112) en sık bulantı (87 vaka, %15.76), kusma (63 vaka, %11.41), somnolans (21 vaka, %3.8), senkop (12 vaka, %2.17) ve ajitasyon (9 vaka, %1.639) yer almıştır.

Vakaların %65.4'ü (n=361) acil servise ilaç alımını takiben 2 saat içinde, %34.6'sı (n=191) ise 2 saatten daha geç başvurmuştur. İlaç alımını takiben iki saat içinde ve daha geç başvuran vakaların tam kan sayımı, kan glukoz düzeyi, böbrek ve karaciğer fonksiyon göstergeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 2).

Vakaların %71.9'u (n=397) tek çeşit ilaç alımı ile başvururken, %28.1'i (n=155) birden fazla çeşit ilaç aldığı ifade etmiştir. Vakaların %76.6'sı (n=423) aldığı ilaç ya da ilaçları tanımlayamamıştır. Tek ilaçla ve birden fazla ilaç alarak zehirlenen hasta grupları arasında kan parametreleri açısından anlamlı fark bulunamamıştır (Tablo 3). Tanımlanan ilaçlar arasında en sık bildirilen

%11.6 (n=64) ile analjezikler olmuştur (Tablo 4).

Vakaların %69.6'sı (n=384) 24 saat içinde acil servisten taburcu edilirken 168 hastanın takibi 24 saatten uzun sürmüştür. Bu hastalardan 167'si dahiliye servisine, yalnızca bir hasta ise yoğun bakım ünitesine yatırılmıştır. Hastaların %99.6'sı (n=520) salah ile taburcu edilirken, bir hasta acil servisten firar etmiş, yoğun bakıma alınan bir hasta ise (%0.2) hayatını kaybetmiştir.

#### TARTIŞMA

Tarih boyunca vücuda giren yabancı maddelerin insan sağlığını etkileyebildiği bilinmektedir (1). İkinci dünya savaşından itibaren farmakoloji alanında kaydedilen gelişmelerin sonucunda tedavi edici özelliklerine karşın yan etki potansiyeli de taşıyan çok sayıda ilaç kullanıma sunulmuştur. Bu potent ajanların giderek daha kolay erişilebilir hale gelmesiyle ilaç zehirlenmeleri dünya çapında önem taşıyan bir sağlık sorunu haline almıştır (2). Acil Tıp Kliniğimizde 2011 yılı boyunca başvuran 276.728 hastadan %0.2'sinde ilaç zehirlenmesi saptanmıştır. Avustralya'da zehirlenmeler tüm acil başvuruları içinde %5 oranında iken, bu oran Çin'de %3, İngiltere'de %1 dolaylarındadır (3). Türkiye'nin farklı bölgelerinde yapılan araştırmalarda ise zehirlenme vakalarının acil başvuruların %0.8-5'ini teşkil ettiği bildirilmiştir (4). Son dönemde yapılan yayınlarda İstanbul Vakıf Gureba Hastanesi'nde zehirlenme vakalarının acil başvurularının %0.76 (5), Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde %1.78'i (6), Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde %0.38'i (4), Bursa Uludağ Tıp Fakültesi'nde

**Tablo 2:** Acil servise başvuru zamanına göre laboratuvar parametrelerin karşılaştırılması

Laboratuvar Parametre	Başvuru < 2 saat (n=361)	Başvuru > 2 saat (n=191)	p
Lökosit	9.74 ± 3.33	9.75 ± 3.37	0.99
Hemoglobin	13.83 ± 2.21	14.20 ± 2.33	0.07
Trombosit	269.82 ± 77.14	271.83 ± 78.05	0.77
Glukoz	107.61 ± 31.29	106.08 ± 28.33	0.56
Üre	24.83 ± 10.50	24.76 ± 9.18	0.93
Kreatinin	0.78 ± 0.30	0.77 ± 0.17	0.87
AST	23.12 ± 13.01	23.60 ± 10.56	0.64
ALT	18.98 ± 11.40	19.45 ± 11.82	0.65

**Tablo 3:** Tek ve birden fazla ilaç alımına göre laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

Laboratuvar Parametre	Tek ilaç alımı (n=397)	Birden fazla ilaç alımı (n=155)	p
Lökosit	9.62 ± 3.14	10.07 ± 3.80	0.19
Hemoglobin	13.91 ± 2.12	14.07 ± 2.56	0.52
Trombosit	270.73 ± 79.83	269.96 ± 71.02	0.91
Glukoz	107.82 ± 30.53	105.18 ± 29.66	0.35
Üre	24.44 ± 9.55	25.75 ± 11.23	0.20
Kreatinin	0.76 ± 0.19	0.81 ± 0.38	0.18
AST	23.26 ± 9.51	23.35 ± 17.33	0.95
ALT	19.55 ± 12.17	18.09 ± 9.68	0.14

**Tablo 4:** Hastaların aldığı ilaçların dağılımı

İlaç Sınıfı	n (%)
Analjezik	64 (11.59)
Antidepresan	22 (3.99)
Antibiyotik	19 (3.44)
Antihiperlipidemik	7 (1.27)
Antiepileptik	6 (1.09)
Anksiyolitik	5 (0.91)
Antipsikotik	5 (0.91)
Hormon preparatı	2 (0.36)
Çoklu ilaç alımı	46 (8.33)

%6.2'si (7), Sivas Numune Hastanesi'nde ise %0.26'sı (3) akut zehirlenmeler olarak bildirilmiştir.

Zehirlenme vakalarının acile başvuranlar içindeki değişen oranı sağlık kurumlarının yerleşimi, komşuluğundaki diğer sağlık birimleri ve hizmet sunduğu toplulukla ilişkili olabileceği gibi çalışmalar arasındaki metodolojik farklılıklardan da kaynaklanıyor olabilir. Bu çalışmalarda bildirilen toplam acil servis başvuru sayıları karşılaştırıldığında dikkat çekici bir eğilim göze çarpmaktadır. Acil servise yapılan başvuru sayısı arttıkça zehirlenmelerin oranı düşmektedir. Bu eğilimin, sağlık hizmetlerine ulaşmanın en kısa yolu olan acil servisleri kullanan acil olmayan vakaların yarattığı bir sonuç olduğu düşünülmektedir (8). Yılda yaklaşık 10.000 vakanın başvurduğu acil servislerde (6, 9) zehirlenme oranı %1.7 dolaylarında bildirilirken yıllık başvuru sayısının 100.000'i aştığı merkezlerde (5) bu oran 0.76'ya, 350.000'i bulduğu Sivas Numune hastanesi'nde ise %0.26 düzeyine inmektedir (3).

Metodolojik farklılıklar da değerler arasındaki değişimin nedenlerinden biridir. Mevcut çalışmanın dahil etme kriteri ilaç zehirlenmeleri iken bazı çalışmalarda ilaç dışı maddeler, gıda ve inhalasyonla zehirlenen vakalar da dahil edilmiştir. Yine aynı yayınlarda bildirilen değerler kullanıldığında, ilaç zehirlenme vakalarının tüm acil başvurularının %0.2-1.4'ünü teşkil ettiği hesaplanmıştır. Çalışmamızda ilaç zehirlenmesi ile başvuran hastaların %69.6'sının kadın olduğu saptanmıştır. Gerek dış ülkelerden gerek Türkiye'den bildirilen birçok çalışmada zehirlenmelerin genç kadınlarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Toplumsal kısıtlayıcı faktörler yanında psikiyatrik rahatsızlıkların genç kadınlarda daha sık görülmesi (10) özellikle kendine zarar verme amacıyla gerçekleşen zehirlenmelerdeki cinsiyet dengesizliğini açıklayabilir.

Kasıtlı zehirlenmelerde intihar eğiliminden ziyade ikincil kazançların daha ön planda olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda başvuruların %41.3'ünün saat 20.00-01.00 arasında gerçekleştiği saptanmıştır. Bu bulgu zehirlenmelerin daha çok saat 18.00-24.00 aralığında başvurduğuna işaret eden çalışmalarla uyumludur. Zehirlenme olaylarının genellikle mütevazı dozlarda ilaçlarla ve aile fertlerinin evde bulunduğu saatlerde gerçekleşmesi ikincil kazanım düşüncelerini

desteklemektedir (6). Ayrıca gece geç saatlerde ortaya çıkan zehirlenme olgularında hormonal dengede göz önünde bulundurulmalıdır.

İlaç zehirlenmelerinin aylık dağılımı incelendiğinde Ocak ve Eylül aylarında iki zirve değeri sergileyen bir dağılım izlenmiş, en yüksek değerler Ocak ve Aralık aylarında, en düşük değerler ise Temmuz ve Ağustos'ta saptanmıştır. Hava sıcaklığı ve güneş ışığının az olduğu kış aylarında intihar riskinin daha yüksek olduğu yönündeki genel kanının aksine literatür verileri hava sıcaklığı ve günışığı şiddetindeki artışın intihar eğilimi ile pozitif, bulutlu havalar ile yüksek basıncın ise negatif korelasyon gösterdiğine işaret ederek intihar girişimlerinin yaz aylarında artış gösterdiğini bildirmektedir (2, 11, 12). Fransız sosyolog Durkheim, mevsim değişikliklerinde sıcaklık ve aydınlık gibi doğal faktörlerden daha çok sosyolojik etkenlere işaret ederek bahar aylarında artan intihar hızlarını kış sonrası genel uyanış ile aktivite artışı, ilişkilerin filizlenmesi ve kişilerarası etkileşimlerin, diğer bir deyişle insan ilişkilerinin yoğunluğunun artmasına bağlamıştır (13). Ancak yapılan çalışmalar bu eğilimi sürekli olarak destekleyememiştir. Dokuz Eylül Üniversitesi Zehir Danışma Merkezi'ne başvuruların en fazla Kasım ve Aralık aylarında olduğu bildirilmiştir (2). Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi acil servisine de en sık zehirlenme başvurusu Aralık ayında yapılırken kadınların en sık Aralık, erkeklerin ise Nisan ayında başvurdukları görülmüştür (12).

İlaç zehirlenmesi ile acil servise başvuran hastaların %79.7'sinin fizik muayenesinde özellik saptanmamıştır. Dokuz Eylül Üniversitesi Zehir Danışma Merkezi'ne başvuru yapan hastaların %77.9'unda da belirti görülmediği bildirilmiştir (2). İsrail'den bir çalışmada da (14) zehirlenme vakalarının %50.4'ünde fizik muayenede özellik saptanmamıştır. Hastalardan alınan laboratuvar tetkikleri, ilaç alımını takiben erken ve geç gelen vakalar ile tek ve birden fazla çeşit ilaç alan vakalar arasında anlamlı bir fark göstermemiştir. Bu bulgu, laboratuvar tetkiklerinin akut zehirlenmeye yaklaşımdaki yerini sorgulayan görüşü desteklemektedir. Ancak, yine literatürdeki örnekler gibi mortalitenin düşük olduğu çalışma grubunda kaybedilen tek hasta, genel durumu kötü ve bilinci, kapalı halde getirilen, ne zaman alındığı bilinmeyen böcek ilacı zehirlenmesi ile getirilen 38 yaşında bir kadındı. Bu vakanın başvuruda alınan kan örneğinde kreatinin değeri 4.91 mg/dL saptandığından, ayrıca ilaç zehirlenmesi ile gelen tüm hastalar adli vaka kabul edildiğinden laboratuvar tetkiklerinin bu vakalarda verimsiz olduğu düşünülmemelidir. Çalışmaya aldığımız hasta grubunda mortalitenin düşük olması, hastaların %70'inin acil servisten taburcu edilmesi ve hastaneye yatan hastaların takip kanlarının değerlendirilmemesi gibi sebepler laboratuvar tetkiklerinde farklılık oluşmasına neden olmuş olabilir.

Geriye dönük olarak yaptığımız çalışmanın kısıtlayıcı faktörlerinin başında tüm benzer dosya taramalarında olduğu gibi verileri toplamadaki güçlük yer almaktaydı. Yılda 275.000'den fazla hastanın başvuru yaptığı bir acil serviste kayıt işlemlerindeki eksiklikler, verilere ulaşmaya çalışıldığında daha belirgin olarak hissedilmektedir.

**SONUÇ**

Sonuç olarak; çalışmamızda saptanan demografik özellikler Türkiye'deki çeşitli sağlık kurumlarından bildirilen sonuçlarla uyumludur. İleriye dönük çalışma

tasarımı ile planlanacak çalışmalarla bilgilerin hasta başında toplanması, hasta özelliklerinin daha iyi tanınmasını ve sağlık hizmetlerinin daha iyi planlanmasını sağlayacaktır.

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

**KAYNAKLAR**

1. Dal O, Kavak H, Akay S, Ünlüer EE, Aksay E. Acil servise başvuran zehirlenme olgularının geriye dönük incelemesi. Çağdaş Tıp Dergisi 2013;3:22-27.
2. Yıldıztepe E, Aksay NH, Demir Ö, Arıcı A, Oransay K, Evcim S, et al. Analysis of the year 2007 data of Dokuz Eylül University Drug and Poison Information Center, Turkey. Türkiye Klinikleri J Med Sci. 2010;30(5):1622-30.
3. Yılmaz Y, İnal FY, Toptaş M, Gürelik B, Erşan İ. Sivas Numune Hastanesine başvuran intoksikasyon olgularının geriye dönük değerlendirilmesi. Haseki Tıp bülteni. 2013;51:178-82.
4. Ayan M, Başol N, Karaman T, Taş U, Esen M. Zehirlenme ile acil servise gelen hastaların retrospektif değerlendirilmesi:20 aylık çalışma. The Journal of Academic Emergency Medicine. 2012;11:146-50.
5. Uyanıkoğlu A, Zeybek E, Cordan İ, Avcı S, Tükek T. İntoksikasyon vakalarının değerlendirilmesi. No-bel Med 2007;7(2):18-22.
6. Deniz T, Kandış H, Saygun M, Büyükkoçak Ü, Ülger H, Karakuş A. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisine Başvuran Zehirlenme Olgularının Analizi. Düzce Tıp Fakültesi Dergisi. 2009;11(2):15-20.
7. Demirçan C, Çekiç C, Akgül N, Odabaşı A, Çalışır N, Kıyıcı S, et al. Acil dahiliye ünitesi hasta profili: 1 yıllık deneyim. Uludağ Tıp Fakültesi Dergisi 2005;39:39-43.
8. Kellermann AL, Weinik RM. Emergency departments, medicaid costs, and access to primary care — Understanding the link. N Engl J Med 2012; 366:2141-2143.
9. Çetin N, Beydilli H, Tomruk Ö. Acil Servise Başvuran İntoksikasyon Olgularının Geriye Dönük Analizi. S.D.Ü. Tıp Fak. Derg. 2004;11:7-9.
10. Kıyan S, Öz Saraç M, Ersel M, Yürüktümen A, Karahallı E, Özçete E, et al. Akut zehirlenme hastalarının iki yıllık değerlendirilmesi. Turk J Emerg Med. 2009;9:24-30.
11. Yağan Ö, Akan B, Erdem D, Albayrak D, Bilal B, Göğüş N. Bir yıllık dönemde acil servise başvuran akut zehirlenme olgularının retrospektif analizi. Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2009;43:60-64.
12. Zeren C. Tıp fakültesi hastanesi acil servisine başvuran zehirlenme olgularının analizi. JAEM 2012;111:34.
13. Kposowa AJ, D'Auria S. Association of temporal factors and suicides in the United States, 200-2004. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2010; 45(4): 433-445.
14. Bentur Y, Lurie Y, Cahana A, Kovler N, Bloom-Krasik A, Gurevych B, et al. Poisoning in Israel: Annual report of the Israel Poison Information Center, 2012. Isr Med Assoc J. 2014;16(11):686-92.





## National Cancer Screening Program Results; A City Example

Ulusal Kanser Tarama Programı Sonuçları; Bir İl Örneği

İsmail Hakki Tuncez<sup>1</sup>, Nergis Aksoy<sup>2</sup>, Mehmet Koc<sup>1</sup>

1- Konya İl Sağlık Müdürlüğü, Konya, Türkiye. 2- Konya Şehir Hastanesi, Konya, Türkiye.

## ABSTRACT

**Objective:** In our study, it was aimed to evaluate the results of the national cancer screening program carried out in our country in our province.

**Material and Method:** The information of individuals who were screened for cancer between 01.09.2018-01.09.2019 by Cancer Early Diagnosis Screening and Training Centers (CEDSTC) in our city was retrospectively scanned from cancer records. Fecal occult blood test results for colorectal cancer screening, mammography results for breast cancer, HPV DNA and Pap-Smear test results for cervical cancer were evaluated.

**Results:** It was determined that 17.1% of the target population was reached for colorectal cancer screening. It was determined that 777 test results were positive and 35713 test results were negative. It was determined that 12.8% of the target population was reached within the scope of breast cancer screening program. As a result of mammography, the rate of those with BIRADS 0 was 9.7%, the ratio of those with BIRADS 1-2 was 87.5%, and the rate of those with BIRADS 4-5 was 0.9%. Within the scope of cervical cancer screening program, it was determined that 33.5% of the target population was reached. As a result of the test, it was determined that the rate of positive ones was 4.0% and the rate of negative ones was 95.6%.

**Conclusion:** It is estimated that country averages have been reached in terms of inclusiveness in the screenings conducted in our city. However, the efforts of family physicians, other relevant specialists and general practitioners are needed with CEDSTCs in order to reach 70% of the population required for an effective screening.

## ÖZET

**Amaç:** Çalışmamızda ülkemizde yürütülmekte olan ulusal kanser tarama programı sonuçlarının ilimiz özelinde değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** İlimizde, Kanser Erken Teşhis Tarama ve Eğitim Merkezleri (KETEM) tarafından 01.09.2018-01.09.2019 tarihleri arasında kanser taraması yapılan bireylerin bilgileri kanser kayıtlarından retrospektif olarak taranmıştır. Kolorektal kanser taraması için gaitada gizli kan testi sonuçları, meme kanseri için mamografi sonuçları, serviks kanseri için ise HPV DNA ve Pap-Smear testi sonuçları değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Taranan bir yıllık süre içerisinde kolorektal kanser taraması için hedef nüfusun %17,1'ine ulaşıldığı tespit edildi. 777 test sonucunun pozitif, 35713 test sonucunun negatif olduğu belirlendi. Meme kanseri tarama programı kapsamında hedef nüfusun %12,8'ine ulaşıldığı belirlendi. Mamografi sonucu BIRADS 0 olanların oranının %9,7, BIRADS 1-2 olanların oranının %87,5, BIRADS 4-5 olanların oranının %0,9 olduğu tespit edildi. Serviks kanseri tarama programı kapsamında ise hedef nüfusun %33,5'ine ulaşıldığı tespit edildi. Test sonucu pozitif olanların oranının %4,0, negatif olanların oranının %95,6 olduğu saptandı.

**Sonuç:** Sonuç olarak ilimizde yürütülmekte olan kanser taramalarının kapsayıcılık oranı ülke ortalamalarıyla benzerdir. Bununla birlikte, etkin bir tarama için nüfusun %70'ine ulaşmak gerekmektedir. Bu hedef için KETEM'ler ile birlikte aile hekimlerinin, diğer ilgili uzman ve pratisyen hekimlerin gayretine ihtiyaç duyulmaktadır.

## Keywords:

Breast cancer  
Cervical cancer  
Colorectal cancer

## Anahtar Kelimeler:

Meme kanseri  
Serviks kanseri  
Kolorektal kanser

## GİRİŞ

Kanser, dünya genelinde olduğu gibi Türkiye için de en ciddi sağlık sorunlarından biridir. Kanser insidansı yıllara göre değerlendirildiğinde tüm küresel istatistiklerde artış olduğu görülmektedir (1). Dünya genelinde ölüm sebeplerinin en sık ikinci nedeni olan kanserin, hızla artış göstererek gelecek 10 yıl içinde birinci sıraya yerleşeceği öngörülmektedir (2).

Kanser her yönden savaşılmaması oldukça güç bir hastalıktır. Hastalığın sıklığı dünya genelinde gün geçtikçe artmaktadır. Kanser kontrolündeki en önemli mekanizmanın mümkün olduğunca hastalıktan korunma ve yakalananlar için erken aşamada teşhis olduğu

ortaya konulmuş bir gerçektir (3). Hastalığın kontrolünü sağlamak için; iyi planlanmış, multidisipliner, bilimsel ve maliyeti düşük bir program geliştirilmesi gerekmektedir. Hastalığa sahip olan ve tarama programları ile erken evrede yakalanan kişilerin tedavisi ve iyileşmesi hastalığı ileri evrede olan kişilere göre hem daha basit, hem de daha az maliyetlidir (2).

Türkiye'de kanser taramaları fırsatçı ve toplum taramaları olarak yürütülmektedir. Toplum bazlı kanser taramaları Kanser Erken Teşhis Tarama ve Eğitim Merkezlerince (KETEM) yapılmaktadır. Fırsatçı olarak yapılan taramalar ise 2. ve 3. basamak hastanelere başvuran hastalarda yürütülmektedir. KETEM'ler kolorektal, meme ve serviks

**Correspondence:** İsmail Hakki Tuncez, Konya İl Sağlık Müdürlüğü, Konya, Türkiye. E-mail: i-tuncez@hotmail.com

**Cite as:** Tuncez IH, Aksoy N, Koc M. National Cancer Screening Program Results; A City Example. Phnx Med J. 2021;3(2):69-73.

Received: 21.04.2021

Accepted: 11.05.2021



kanserleri için tarama programları ile erken tanı koyarak, hastaların hayatlarını kurtarmayı hedeflemektedir. Ülke genelinde oldukça yaygınlaşan merkezlerde konu ile ilgili eğitimler almış; hekim, hemşire, ebe, röntgen teknisyeni gibi çalışanlar görev almaktadır (2).

#### **Kolorektal kanser taramaları**

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, kolorektal kanserler dünya genelinde kanserler arasında en sık görülen üçüncü, mortalite bakımından ise ikinci sırada bulunmaktadır (1). Kolorektal kanserde prognoz tanı anındaki evreyle yakından ilişkilidir. Çalışmalarda kolorektal kanser tarama ve izleminin mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (2). Türkiye’de kolorektal kanser taraması, 50 ile 70 arasında ki tüm erkek ve kadınlarda yürütülmektedir. Taramada gaitada gizli kan testi 2 yılda 1, kolonoskopi ise on yılda 1 yapılmaktadır. 1. Derece akrabalarda kolorektal kanseri veya polipi (adenomatöz) olan kişilerde ise aynı tarama yöntemleri 40 yaşında başlayarak uygulanmaktadır. Gaitada gizli kan testi sonucu negatif olanlar 2 yıl sonra taramanın tekrarı için davet edilirken, pozitif olanlar kolonun ileri tetkik edilmesi ve kolonoskopi ile incelenmesi için bir üst merkezlerdeki cerrah ve gastroenteroloji uzmanlarına yönlendirilmektedir.

#### **Meme kanseri taramaları**

Meme kanseri dünyanın 140 ülkesinde kadınlarda en sık görülen kanser türüdür. Dünya genelinde kadınlarda tespit edilen dört kanserden birisi meme kanseri olup, 100’den fazla ülkede kadınlarda kanser ölüm sebepleri arasında birinci sırada meme kanseri gelmektedir (1). İlerleyici bir hastalık olan meme kanserinde, erken tanı alanlarda tedavi şansı arttığı için yaşam süresi uzamaktadır. Gelişmiş ülkelerde meme kanseri tanısı erken evrede konulup tedaviye başlanarak beş yıllık sağkalım oranı %90-95 seviyelerine kadar çıkmıştır (4). Uygulanmakta olan tarama yöntemleri ile meme kanserlerinin %63,7 sine erken lokalize dönemde tanı koyulmaktadır. Erken dönemde tanı alan hastalarda %97,9’luk oranlarda yıllık yaşam beklentisi olabilmektedir (5).

Türkiye’de meme kanseri taramaları 40-69 yaş arası kadınlarda 2 yılda bir çekilen mamografi yöntemi ile yürütülmektedir. Ancak mamografinin yanında, tarama yapılan kadınlara meme muayenesi de yapılarak etkinliğin artırılması sağlanmaktadır. Ayrıca yirmi yaş üzeri kadınlara kendi kendine meme muayenesi hakkında bilgilendirmeler yapılarak toplumun bilinç seviyesi yükseltilmektedir. Mamografi sonucunun normal olması durumunda kişi bilgilendirilerek 2 yıl sonra tekrar mamografi çekimi için davet edilirken, normal olmayan veya şüpheli bir sonuç durumunda ise ileri tetkik ve ihtiyaca göre biyopsi için üst merkezlerdeki uzmanlara yönlendirilmektedir.

#### **Serviks kanseri taramaları**

Kadınlarda en sık ortaya çıkan kanser dünyanın 140 ülkesinde meme kanseri iken, 39 ülkesinde jinekolojik kanserler, özellikle serviks kanseridir (1). Oldukça başarılı olarak yürütülmekte olan serviks kanser taramaları ile birçok ülkede hastalığın mortalite ve morbiditesinde %70 civarı azalmalar olduğu görülmektedir (6).

Türkiye’de serviks kanser taraması 30-65 yaş arası kadınlarda yürütülmektedir. 5 yılda bir uygulanan HPV DNA veya Pap-smear testi ile yapılmaktadır. Pap-smear

test sonucu normal veya HPV DNA test sonucun negatif olan kadınlar beş yıl sonra tarama tekrarı açısından çağrılmaktadırlar. HPV DNA testi pozitif olanlarda veya Pap-smear test sonucunda normal olmayan hücrelerin tespit edilmesi durumunda ise serviks ileri tetkiki için kişi üst merkezlerdeki uzmanlara yönlendirilmektedir.

Kanser taramalarında en kritik amaç yürütülen program neticesinde hedef nüfusun %70’ine ulaşabilmektir (2). Ülkemiz henüz böyle bir hedefin gerisinde bulunmakla birlikte kapsayıcılık oranının artırılması için çaba harcanmaktadır. Çalışmamızda ülkemizde yürütülmekte olan ulusal kanser tarama programı kapsamında ilimizde hedef nüfusa ulaşma oranları ve tarama sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

#### **GEREÇ VE YÖNTEM**

Retrospektif tanımlayıcı tipte ki bu çalışmada ilimiz genelinde ki KETEM’lerde 01.09.2018-01.09.2019 tarihleri arasında 1 yıllık süreçte kanser taraması yapılan bireyler çalışmaya dâhil edilmiştir. Çalışmada örneklem alınmamış olup, ilgili dönemde kanser taraması yapılan tüm bireyler çalışmanın evrenini oluşturmuştur. Araştırmanın yürütülebilmesi için İl Sağlık Müdürlüğü’nün resmi izni alınmıştır. Veriler kanser kayıtları üzerinden araştırmacılar tarafından retrospektif olarak taranmıştır. Kolorektal kanser taraması için gaitada gizli kan testi sonuçları, meme kanseri taraması için mamografi sonuçları, serviks kanseri taraması için HPV DNA ve Pap-smear testi sonuçları değerlendirilmiştir.

Taramada kullanılan gaitada gizli kan testi, antikor kullanılarak gaitada hemoglobin varlığını gösteren immünokimyasal bir testtir. Sonucun negatif olması örnekte kan bulunmadığı, pozitif olması ise dışkıda kan bulunduğu anlamına gelmektedir. Pozitif sonuç kanser tanısı anlamına gelmemekle birlikte, kişinin ileri tetkiklerle değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir (7).

Mamografi sonuçları BIRADS (Breast Imaging Reporting and Dated System) skorumla sistemi ile değerlendirilmiştir. BIRADS skoru mamografi sonucuna göre meme kanserlerinde risk düzeyini gösteren bir ölçektir. BIRADS sınıflandırması şu şekildedir (8);

**BIRADS 0:** Eksik değerlendirme. Ek bir görüntüleme değerlendirmesi ihtiyacı,

**BIRADS 1:** Normal. Normal aralıkla takip,

**BIRADS 2:** Benign. Normal aralıkla takip,

**BIRADS 3:** Muhtemelen benign. Kısa aralıklarla takip,

**BIRADS 4:** Şüpheli anormallik. Biyopsi düşünülmeli,

**BIRADS 5:** Malignite olma olasılığı çok yüksek. Biyopsi veya cerrahi işlem yapılmalı,

**BIRADS 6;** Histolojik olarak kanıtlanmış malignite. Kemoterapi sonrası kanser evreleme veya değerlendirilmesi için görüntüleme yapılmalıdır.

HPV DNA testi servikal sürüntü örneklerinin PCR yöntemi ile incelenmesiyle, HPV DNA varlığının ve mevcutsa tipinin belirlenmesini sağlamaktadır. PAP smear testi ise serviks epitelinden dökülen hücrelerin incelenmesine dayanan sitolojik bir test olup, değerlendirilmesinde Bethesda raporlama sistemi kullanılmıştır. Bethesda sınıflaması şu şekildedir (9);

Normal,

Selim hücresel farklılıklar,



**Şekil 1:** Kolorektal, meme ve serviks kanseri taramalarında hedef nüfusa ulaşma oranları

Enfeksiyon ve/veya hücreyel farklılıklar,  
Epitel hücre anomalileri,  
Atipik skuamöz hücreler (ASC)  
Önemi belirli olmayan atipik skuamöz hücre (ASC-US)  
Yüksek dereceli lezyonun dışlanamadığı atipik skuamöz lezyon (ASC-H)  
Düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (LGSIL),  
Yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (HGSIL),  
Skuamöz hücreli karsinom,  
Glandüler hücre anomalisi,  
Atipik glandüler hücreler (AGC),  
Adenokarsinom.  
Veri analizinde tanımlayıcı istatistik olarak yüzde (%) dağılım kullanılmıştır.

#### BULGULAR

Taranan bir yıllık süre içerisinde kolorektal kanser taraması için belirlenen hedef nüfusun 213490 kişi olduğu saptandı. Toplamda 36490 kişiye gaitada gizli kan testi yapıldığı ve hedef nüfusun %17,1'ine ulaşıldığı tespit edildi (Tablo 1). 777 (%2,1) test sonucunun pozitif, 35713 (%97,9) test sonucunun negatif olduğu belirlendi (Şekil 1).

Meme kanseri tarama programı kapsamında ilgili tarihler için belirlenen hedef nüfus 178175 kişi olarak saptandı. Toplamda 22881 kişiye mamografi yapıldığı ve hedef nüfusun %12,8'ine ulaşıldığı belirlendi (Şekil 1). Mamografi sonucu BIRADS 0 olanların oranının %9,7 (2220), BIRADS 1-2 olanların oranının %87,5 (20015), BIRADS 4-5 olanların oranının %0,9 (211) olduğu tespit edildi. 8 kişinin mamografi sonucu ise belirsizdi (Tablo 2). Serviks kanseri tarama programı kapsamında toplamda 32782 kişiye HPV DNA testi yapıldığı ve hedef nüfus olan 97831 kişinin %33,5'ine ulaşıldığı tespit edildi (Şekil 1). Test sonucu pozitif olanların oranının %4,0 (1352), negatif olanların oranının %95,6 (32782) olduğu saptandı. 149 (%0,4) kişinin test sonucu ise yetersiz materyal nedeniyle belirsizdi. Test sonucu pozitif olanların HPV DNA alt tiplerine baktığımızda sırasıyla; %25,4'ünün (358) HPV tip 16, %13,3'ünün (187) HPV tip 51, %12,6'sının (177) HPV tip 31, %8,2'sinin (115) HPV tip 52, %6,6'sının (94) HPV tip 18, %33,9'inin (478) ise diğer alt tiplerde olduğu belirlendi. Ayrıca yapılan 1352 Pap-Smear testi sonucunda, 645 (%47,7) servikal sitolojinin "Normal" olduğu, 365 (%27,0) servikal sitolojinin "Enfeksiyon", 96 (%7,1) servikal sitolojinin "ASC-US", 35 (%2,6) servikal sitolojinin "LGSIL", 9 (%0,7) servikal sitolojinin "ASC-H", 3 (%0,2) servikal sitolojinin "AGC" olduğu tespit edildi. 199 (%14,7) kişinin test sonucu ise yetersiz materyal nedeniyle belirsizdi (Tablo 3).

**Tablo 1:** Gaitada gizli kan testi ile yapılan tarama sonuçları

	n	%
<b>Pozitif</b>	777	2,1
<b>Negatif</b>	35713	97,9
<b>Toplam</b>	36490	100

**Tablo 2:** Mamografi ile yapılan tarama sonuçları

	n	%
BIRADS 0	2220	9,7
BIRADS 1-2	20015	87,5
BIRADS 4-5	211	0,9
Belirsiz	8	0,1
<b>Toplam</b>	22881	100

**Tablo 3:** HPV DNA ve Pap-smear testi ile yapılan tarama sonuçları

		n	%
<b>HPV DNA testi</b>	Pozitif	1352	4,0
	Negatif	32782	95,6
	Belirsiz	149	0,4
	<b>Toplam</b>	34283	100
<b>HPV DNA alt tipleri</b>	HPV tip 16	358	25,4
	HPV tip 51	187	13,3
	HPV tip 31	177	12,6
	HPV tip 52	115	8,2
	HPV tip 18	94	6,6
	Diğer alt tipler	478	33,9
	<b>Toplam</b>	1409	100
<b>Pap-smear testi</b>	Normal	645	47,7
	Enfeksiyon	365	27,0
	ASC-US	96	7,1
	LGSIL	35	2,6
	ASC-H	9	0,7
	AGC	3	0,2
	Belirsiz	199	14,7
<b>Toplam</b>	1352	100	

#### TARTIŞMA

Çalışmamızda il genelindeki KETEM'ler tarafından 01.09.2018-01.09.2019 tarihleri arasında yapılan kanser tarama sonuçları değerlendirilmiştir. Sağlık Bakanlığı'nın ulusal kanser tarama programı kapsamında kolorektal, meme ve serviks kanser taramaları için ilimizde ulaşılmaması gereken hedef nüfuslar 2019 yılı için sırasıyla 213490, 178175, 97831 kişidir. Bu kapsamda 1 yıllık süreçte il genelindeki KETEM'lerde kolorektal kanser taramasında toplamda 36490 kişiye gaitada gizli kan testi, meme kanser taramasında 22881 kişiye mamografi, serviks kanser taramasında 32782 kişiye HPV DNA testi yapılmıştır. Kolorektal, meme ve serviks kanseri için 2. ve 3. basamakta yapılanlar hariç sadece KETEM'ler

vasitasıyla toplum tabanlı olarak sırasıyla hedef nüfusun %17,1, %12,8 ve %33,5'ine ulaşılmıştır. Türkiye'de mevcut fırsatçı ve toplum taramalarında %20-30'luk kapsayıcılık oranına ulaşılmaktadır (2). İlimizde 2. ve 3. basamak sağlık kuruluşlarında yapılan fırsatçı taramalar da dâhil edildiğinde hedef nüfusun daha yüksek oranlarına ulaşıldığı bilinmektedir.

Gaitada gizli kan testi kolorektal kanser tarama programlarında uzun zamandır yüksek özgüllük değerleri ile kullanılmaktadır (10). 2015 yılında Eskişehir'de gastrointestinal sistemde kanama şüphesi ile polikliniğe başvuran 101 hastaya yapılan gaitada gizli kan testi sonuçlarının değerlendirildiği bir çalışmada katılımcıların %11,9'unun test sonucunun pozitif, %88,1'inin test sonucunun negatif olduğu saptanmıştır (7). Bizim çalışmamızda ise gaitada gizli kan testi sonuçlarının %2,1'inin pozitif, %97,9'unun negatif olduğu belirlenmiş olup, diğer çalışmaya göre pozitif oranının daha düşük olarak saptanmış olması asemptomatik kişilerde ve daha büyük bir örneklem grubunda yapılmış olmasına bağlanabilir.

Mamografi taraması, meme kanserinde malignite açısından yüksek riskli grupların belirlenmesini sağlayarak mortalite oranlarında düşüşler sağlayan önemli bir yöntemdir (11). Meme kanseri taraması için 2016 ve 2017 yıllarında toplamda 15294 kadına mamografi yapılan bir çalışmada; sonuçların %3,9'nun BIRADS 0, %95,5'inin BIRADS 1-2, %0,6'sının BIRADS 4-5 olduğu bulunmuştur (12). İstanbul'da 3758 katılımcıyla yapılan meme kanseri tarama sonuçlarının araştırıldığı başka bir çalışmada, mamografi sonuçlarının %75,9'nun BIRADS 1-2, %18,4'ünün BIRADS 0, %0,5'inin BIRADS 4 ve 5 olduğu saptanmıştır (13). Bu çalışmada ise mamografi sonucu BIRADS 0 olanların oranının %9,7, BIRADS 1-2 olanların oranının %87,5, BIRADS 4-5 olanların oranının %0,9 olduğu tespit edilmiş olup, bulgular özellikle malignite riskinin yüksek olduğu BIRADS 4-5 saptama oranları açısından diğer çalışmaların sonuçları ile benzerlik göstermektedir.

Dünya genelinde önemli bir sağlık problemi durumunda olan Human Papilloma Virüs'lerin (HPV) belli alt gruplarının serviks kanseri oluşma riskini ciddi düzeyde artırdığı bilinmektedir. Serviks kanserinin erken teşhis ve tedavisinde HPV enfeksiyonunun mevcut olup olmadığı

ve varsa etken olan alt tipin belirlenmesi büyük önem taşımaktadır (14). 2015 ile 2017 yılları arasında bir hastanede polikliniğe başvuran hastalarda yapılan HPV DNA genotip değerlendirmesinde en sık rastlanan tipler HPV tip 16, 18 ve 31 olarak saptanmıştır (15). Yine 287 katılımcı ile yapılan başka bir çalışmada en sık rastlanan HPV tipinin HPV tip 16 olduğu belirlenmiştir (16). Benzer şekilde bu çalışmada da en sık rastlanan HPV tipinin HPV tip 16 olduğu ve bunu sırasıyla HPV tip 51, 31, 52, 18'in takip ettiği tespit edilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde gerçekleştirilen bir araştırmada yapılan Pap-smear testi sonucunda olguların %3,3'ünde "ASC-US", %1,2'sinde "LSIL", %0,3'ünde "HSIL", %0,2'sinde "AGUS" olmak üzere toplamda %5,5'inde anormal sitolojiye rastlanmıştır (17). Türkiye'de yapılan çeşitli araştırmalarda ise %2,3-%5,3 arasında değişen anormal Pap-smear testi sonuçlarının olduğu bulunmuş olup, bunların %1,9-%4,2'sinin "AS-CUS", %0,3-%0,8'inin "LSIL", %0,2-%0,5'inin "AGC", %0,1-0,2'inin "HSIL" olduğu belirlenmiştir (18). Bizim çalışmamızda ise Pap-smear testi sonuçlarının %7,1'inin "ASC-US", %2,6'sının "LGSIL", %0,7'sinin "ASC-H", %0,2'sinin "AGC" olduğu saptanmış olup, toplamda sonuçların %10,6'sının anormal sitolojide olduğu belirlenmiştir. Çalışmamızda katılımcılara öncelikle HPV DNA testi yapıp test sonucu pozitif olanlara Pap-smear testinin yapılmış olması diğer çalışmalara oranla daha yüksek olarak bulunan anormal sitoloji oranını açıklayabilir.

#### SONUÇ

Uygun ve etkin programlarla taranan kanserlerin prevalans ve mortalite oranlarının azalması sağlanmakta, ayrıca oluşacak maliyetler de düşürülebilmektedir. Tarama programının etkinliği hedef kitleye ulaşma oranı ile yakından ilişkilidir. İlimizde yürütülmekte olan meme, kolorektal ve serviks kanseri taramalarında hedef kitleye ulaşma oranlarının ülke geneline yakın olduğu görülmektedir. Bununla birlikte etkin bir tarama için gerekli olan popülasyonun %70'ine ulaşma hedefi için KETEM'ler ile birlikte aile hekimlerinin, diğer ilgili uzman ve pratisyen hekimlerin gayretine ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca kamu spotları ile halkın kanser taramalarının önemi hakkında bilincinin yükseltilmesi ve teşvik edici faaliyetlerle taramalara olan talebin artırılması gerekmektedir.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

**Etik:** Çalışma Konya İl Sağlık Müdürlüğü'nün 07.07.2020 tarih ve 86737044-806,01.03 sayılı izni ile yapılmıştır.

#### KAYNAKLAR

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68:394-424. DOI: 10.3322/caac.21492
2. Keskinlik B, Gültekin M, Karaca AS, Öztürk C, Boztaş G, Karaca M, et al. Türkiye Kanser Kontrol Programı. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu; 2016.
3. Kokanalı D, Üstün YE. Yaşlı Kadınlarda Üreme Sağlığı. *The Journal of Gynecology-Obstetrics and Neonatology.* 2019;16(2):97-100.
4. American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2012.* Atlanta: American Cancer Society; 2012.
5. American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2006.* Atlanta: American Cancer Society; 2006.
6. Kitchener HC, Castle PE, Cox JT. Chapter 7: Achievements and limitations of cervical cytology screening. *Vaccine.* 2006;24(3):63-70. DOI: 10.1016/j.vaccine.2006.05.113
7. Atalay BI, Emiral GÖ, Işıklı B, Alataş İÖ, Metintaş S, Önsüz MF. İki Farklı Gaitada Gizli Kan Testinin Geçerlilik Yönünden Karşılaştırılması. *Türk Dünyası Uygulama ve Araştırma Merkezi Halk Sağlığı Dergisi.* 2018;3(2):15-21.
8. Balleyguier C, Ayadi S, Van NK, Vanel D, Dromain C, Sigal R. BIRADS classification in mammography. *Eur J Radiol.* 2007;61(2):192-194. DOI: 10.1016/j.ejrad.2006.08.033
9. Smith, J. H. F. Bethesda 2001. *Cytopathology,* 2002;13.1:4-10. DOI: doi.org/10.1046/j.1365-2303.2002.00397.x

10. Lieberman DA. Screening for colorectal cancer. *N Engl J Med.* 2009;361:1179-87. DOI: 10.1056/NEJMcp0902176
11. Özmen V, Anderson BO. The challenge of breast cancer in low and middle income countries implementing the breast health global initiative guidelines. *US Oncology.* 2008;4(1):76-79. DOI: 10.17925/OHR.2008.04.1.76
12. Akova İ, Hasdemir Ö, Türkođu H. Bir İlde 40-69 Yaş Kadınlarda Meme Kanseri Taramalarının Değerlendirilmesi. *Bozok Tıp Derg.* 2019;9(1):89-92. DOI: 10.16919/bozoktip.450379
13. Kayhan A, Gürdal SÖ, Özaydın N, Öztürk E, Cabıoğlu N, Arıbal E, et al. First Round Results of A Long Term Population- Based Breast Cancer Screening Program From Bahcesehir. *The Journal of Breast Health.* 2012;8(4):180-184.
14. Ergünay K, Mısırhoğlu M, Fırat P, Tuncer ZS, Tuncer S, Ustaçelesi Ş. Sitolojik Olarak Anomali Saptanan Serviks Örneklerinde İnsan Papilloma Virus Dna'sının Araştırılması Ve Virusun Tiplendirilmesi. *Mikrobiyol Bült.* 2007;41:219-226.
15. Altun E, Usta A, Bülbül ÇB, Turan G. Evaluation of correlation between smear and colposcopic biopsy results of HPV-DNA subtypes. *Van Med J.* 2018;(25):472-76. DOI: 10.5505/vtd.2018.54771
16. Bell MC, Schmidt-Grimminger D, Patrick S, Ryschon T, Linz L, Chauhan SC. There is a high prevalence of human papillomavirus infection in American Indian women of the Northern Plains. *Gynecol Oncol.* 2007;107(2):236-241. DOI: 10.1016/j.ygyno.2007.06.007
17. Deshou H, Changhua W, Qinyan L, Wei L, Wen F. Clinical utility of Liqui-PREP™ cytology system for primary cervical cancer screening in a large urban hospital setting in China. *J Cytol.* 2009;26:20-5. DOI: 10.4103/0970-9371.54863
18. Korkmaz F, Gencer M. Poliklinik Taraması Pap Smear Sonuçları. *Anatol J Clin Investig.* 2014;8(1):17-20.



## Diagnostic Contribution of Gradient T2\*-Weighted Magnetic Resonance Imaging in Cranial Lesions

Kraniyal Lezyonlarda Gradient T2\*- Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntülemenin Tanısal Katkısı

 Nurdan Gocgun,

 Turkan Ikizceli

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye.

### ABSTRACT

**Objective:** “Gradient recalled echo” sequences on magnetic resonance imaging (MRI) play an important role in detecting micro bleeding that cannot be seen by other imaging methods. In this study, we aimed to show that the contribution of gradient T2\*-weighted sequence in other diseases except for hemorrhage to diagnosis.

**Materials and Methods:** Forty-seven patients who underwent diagnostic cranial MRI with gradient T2\*-weighted sequence in addition to their standard sequences between January 2018 and December 2019 were included in the study retrospectively. Lesions were classified into three groups according to etiological reasons: vascular, mass, and others. Lesion localization, numbers, sizes, intensities, post-contrast information, and the presence of blooming artifacts were evaluated.

**Results:** The age range of 47 patients (33 men and 14 women) was 27-93, the mean age was 58.32±16.67. 33 (70%) of the cases were due to vascular causes, 6 of them were in the mass (13%) and 8 of them were in the “other” (17%) group. Vascular lesions included hypertensive and amyloid microangiopathy, cerebrovascular events, hemorrhage, venous thrombosis, vascular malformations, vascular malformation-hemorrhage. Three of the masses were hemorrhagic metastasis, others were calcific meningioma, oligoastrocytoma, hemangioblastoma. In the ‘Others’ group, there were infections (tuberculosis, toxoplasma), stroke (laminar necrosis, calcification), pituitary apoplexy, FAHR syndrome, metachromatic leukodystrophy, and substance accumulation due to nephrotoxicity. Gradient T2 \* sequence findings were contributed to the diagnosis.

**Conclusion:** Besides its known value in Gradient T2\*-weighted imaging in vascular diseases, it also contributes to the diagnosis of non-vascular central nervous system diseases.

### ÖZET

**Amaç:** Manyetik rezonans görüntüleme sekanslarından “gradient recalled echo” diğer görüntüleme metodlarıyla görülemeyen mikro kanamaların ortaya konmasında önemli rol oynamaktadırlar. Bu çalışmada kanama harici diğer hastalarda gradient T2\*-ağırlıklı sekansın tanıya katkısı sunuldu.

**Gereç ve Yöntemler:** Ocak 2018- Aralık 2019 tarihleri arasında tanısal amaçlı kraniyal manyetik rezonans görüntüleme yapılmış ve standart sekanslarına ek olarak gradient T2\* içeren görüntülemeleri olan 47 hasta geriye dönük olarak çalışmaya dâhil edildi. Lezyonlar etiyolojik nedenlerine göre üç grup altında sınıflandı; vasküler, kitle ve diğer nedenler. Lezyonların gradient sekansındaki lokalizasyonları, sayıları, boyutları, intensiteleri, post-kontrast bilgileri ve blooming artefaktının varlığı değerlendirildi.

**Bulgular:** 33’si erkek, 14’si kadın 47 olgunun yaş aralığı 27-93’ydü, ortalama yaş 58.32±16.67. Olgulardan 33’ü (%70) vasküler nedeni, 6’sı kitle (%13) ve 8’i “diğer” (%17) grubundaydı. Vasküler lezyonlar arasında hipertansif ve amiloid mikroanjyopati, serebrovasküler olay, kanama, venöz tromboz, vasküler malformasyon, vasküler malformasyon-kanama yer almaktaydı. Kitlelerin 3’ü hemorajik metastaz, diğerleri kalsifik menenjiom, oligoastrocitom, hemanjioblastomdu. ‘Diğer’ grubunda ise enfeksiyon (tüberküloz granülomları, toksoplazma), inme taklitçisi (laminar nekroz, kalsifikasyon), hipofiz apopleksisi, FAHR sendromu ve metakromatik lökodistrofi, nefrotoksositeye bağlı madde birikimi vardı. Gradient T2\* sekans bulguları olgulara tanı koydurucu veya tanıyı güçlendirici etkisi olmuştur.

**Sonuç:** Gradient T2\*-Ağırlıklı görüntüleme vasküler hastalıklardaki bilinen değeri yanında non-vasküler santral sinir sistemi hastalıklarında da tanıyı güçlendirmektedir.

### Keywords:

Gradient T2\*-Weighted imaging  
Cranial lesions  
Neuroradiology

### Anahtar Kelimeler:

Gradient T2\*-Ağırlıklı görüntüleme  
Kraniyal lezyonlar  
Nöroradyoloji

### GİRİŞ

Manyetik Rezonans görüntüleme (MRG) ana görüntüleme sekanslarından biri olan olan “gradient recalled echo” (GRE) hem akut hem de kronik kanamaları hipointens sinyalsiz alanlar olarak göstermekte olup diğer görüntüleme metodlarıyla görülemeyen mikro kanamaların ortaya konmasında önemlidir. GRE sekans aslında T2\*-ağırlıklı MRG olup (GRE T2\* AG), dokudaki

deoksihemoglobin, methemoglobin, hemosiderin gibi kan ürünleri, kalsiyum, metalik cisimler, yağ ve hava intensitelerini ayıran, standart MRG sekanslarına yardımcı önemli bir sekansdır (1). Turbo spin-eko görüntüleme manyetik alan inhomojenitelerinin görüntüde sinyal kaybına yol açtığı farkedildiğinde ‘susceptibility’ olmaktadır. ‘Susceptibility’ bir maddenin eksternal bir manyetik alana konulduğunda meydana

**Correspondence:** Nurdan Göçgün, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Adnan Adıvar cad, 34130, Fatih, İstanbul/Türkiye. Email: gocgunn@gmail.com

**Cite as:** Gocgun N, Ikizceli T. Diagnostic Contribution of Gradient T2\*-Weighted Magnetic Resonance Imaging in Cranial Lesions. Phnx Med J. 2021;3(2):74-80.

**Received:** 13.04.2021

**Accepted:** 07.06.2021





getirdiği manyetik yanıtıdır. Daha önceleri görüntüyü bozduğu için engellenmeye çalışılan manyetik inhomojenite artefaktı olarak da adlandırılan bu özelliğin dokuları ayırt etmede önemli bir bilgi olduğu sonucuna 1997 yıllarında ulaşıldı (2). Gradient sekanslar spin-eko görüntüleme bu artefaktı azaltmak için geliştirilmiştir. T2\* AG'de gradient sekans manyetik inhomojenite makroskopik ya da mikroskopik düzeyde bozulabilir. Makroskopik düzeyde bozanlar küçük-orta büyüklükteki damarlardaki deoksihemoglobinin, hava-doku interfazları, metalik implantlar; mikroskopik düzeyde bozanlar ise paramanyetik kontrast maddeler, kan ürünleri ve demir depozitleridir (3). Bunlar manyetik alanda uyarıldığında 'susceptibility' katsayılarına göre zemini distorsiyone ederler ve diğer dokulardan ayrılarak belirgin hipointens ya da artefakt şeklinde imaj oluşturarak MRG'de zemin dokulardan ayrılarak ön plana çıkarlar. Özellikle İntrakraniyal kanama gibi serebrovasküler hastalıklarda değerli olmakla birlikte daha nadir görülen olguların tanılarında da yardımcı olabilmektedir. Akut ve subakut kanama ürünü deoksi-hemoglobin ve eski, kanama sekeli hemosiderin bunlardan bazılarıdır.

GRE T2\* AG, nöroradyolojik görüntüleme serebral kanama, arteriovenöz malformasyon, kavernom, intratümoral kanama, diffüz aksonal hasarlanmadaki mikrokamamalar, süperfisiyalsiderozis, eski intraventriküler kanama, tromboze anevrizma, kalsifikasyon tespitinde kullanıldığı gibi vestibüler şvannom-menenjiom ayırımında, hipofiz adenomunda intratümoral kanama tespiti için de kullanılmıştır (3-5). Literatürde ayrıca orta serebral arter (MCA) trombozlarını göstermekte ve oklude damarda genişlemiş hipointens dolmuş defektli 'MCA susceptibility' işareti olarak adlandırılmaktadır. Bu işaret internal karotid arter (ICA), MCA trombotik oklüzyonlarında %83 duyarlılık, %100 özgüllük olarak bulunmuştur (6). Batın ve kas iskelet görüntüleme ise çeşitli lezyonlardaki kanamayı, vasküler lezyonlardaki fleboliti, hemofilik artropatide eklem mesafesindeki ve sinoviyal yüzeylerdeki hemosiderin depositlerini de tespit etmede kullanılmaktadır (7).

Bu çalışmada kanama harici diğer hastalarda GRE T2\* AG sekansın tanıya olan katkısını sunmayı amaçladık.

#### **GEREÇ VE YÖNTEMLER**

Hasta Seçimi: Çalışma için onay Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulundan alındı (2021-59). Hastaların çekim öncesinde bilgilendirilmiş onamları alındı. Hastanemizde Ocak 2018- Aralık 2019 tarihleri arasında tanısal amaçlı kraniyal MRG yapılmış ve standart T1, T2, Fluid Attenuated Inversion Recovery (FLAIR), difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) sekanslarına ek olarak GRE T2\*AG içeren görüntülemeleri olan 47 hasta geriye dönük olarak çalışmaya dâhil edildi. MRG fobisi olanlar, radyolojik görüntülemesi olup GRE T2\* AG'nin eksik olduğu vakalar, çeşitli nedenlere bağlı artefakt yüzünden incelenmesi suboptimal olanlar çalışmaya dâhil edilmedi. Nörolojik muayenesinde ya da kontrastsız beyin tomografisinde (BT) patoloji saptanmış, ileri görüntülemeye ihtiyaç duyulan hastalar radyoloji bölümümüze kraniyal MRG çekimi için yönlendirildi. Kanama, serebrovasküler hadise, kitle ön tanısı olan

vakalarda rutin standart kontrastlı ve kontrastsız sekanslara GRE T2\* AG çekimi ilave edildi.

Çekim Protokolü: BT görüntüleri 64-kesit BT (PHILIPS Brilliance, Nederland) cihazında elde olundu. Çekim parametreleri; kolimasyon, 16x1.5 mm; tüp akımı, 150 mA; tüp potansiyeli, 120 kVp; portal dönme süresi, 0.5s; adım değeri, 0,93 olarak belirlendi. Tüm görüntüler, 1 mm'lik bir görüntü kalınlığı olan 512x512 piksellik bir görüntü matrisi ile yeniden oluşturuldu.

MRG görüntüleri, 1.5T MR cihazında (PHILIPS ACHIEVA) ile elde olundu. Kraniyal MRG'de standart olarak 5mm kesit kalınlığında aksiyal T1, T2, FLAIR, DAG, ADC, sagittal ve koronal T2 sekansları alındı. PHILIPS cihazındaki parametreler; T1AG'de TE/TR: 7/2700 msn, matriks 256x192, gap 1mm, neks:2, flip angle (FA):160, kesit sayısı 26. Yağ baskılı T2AG'de TE/TR:89/6077msn, matriks 256x192, neks:2, FA:160, kesit sayısı 26; FLAIR'da TE/TR:110/10000 msn, TI 2500 msn, matriks 256x192, FA:160, kesit sayısı 26; DAG'de (b=0-1000 s/mm2); ADC haritaları difüzyon b değerleri üzerinden otomatik olarak çıkarılmıştır. Koronal T2AG'de TE/TR:110/7635msn, 4mm kesit kalınlığı, kesit sayısı 32, neks1, FA:160, gap1mm; sagittal T2AG'de TE/TR:110/4776 msn, gap1mm, FA: 160, matriks256x192, neks2, kesit kalınlığı 4mm, kesit sayısı 25 çekim parametrelerimizdi. Kontrastlı istemlerde standart sekanslardan sonra 0.2ml/kg miktarında, 0,5ml/sn hızla yapılan intravasküler kontrast madde enjeksiyonu sonrasında aksiyal ve sagittal T1AG sekansları alındı.

GRE T2\*AG çekimlerimizde çekim parametreleri; TR/TE:10/550, FA: 15, neks1, gap 0, kesit sayısı 24 olarak belirlendi. GRE T2\* AG eklenen olguların çekim süresi rutin çekim süresine göre yaklaşık 1 dakika uzamış oldu. Görüntü Analizi: Olguların cinsiyet, yaş, kimlik numarası gibi demografik bilgileri kaydedildi. Lezyonlar etyolojik nedenlerine göre üç grup altında sınıflandı; vasküler nedenler, kitle ve diğer nedenler.

BT için hiperdens, hipodens, izodens ve heterojen dansite kullanılırken MRG için sinyal intensiteleri beyin korteks sinyal intensitesi ile karşılaştırılarak hiperintens, izointens, hipointens ve heterojen intensite şeklinde değerlendirildi. Heterojen sinyal grubu da hiper-hipo, hiper-izo, hipo-izo, hipo-izo-hiper alt gruplarına ayrıldı.

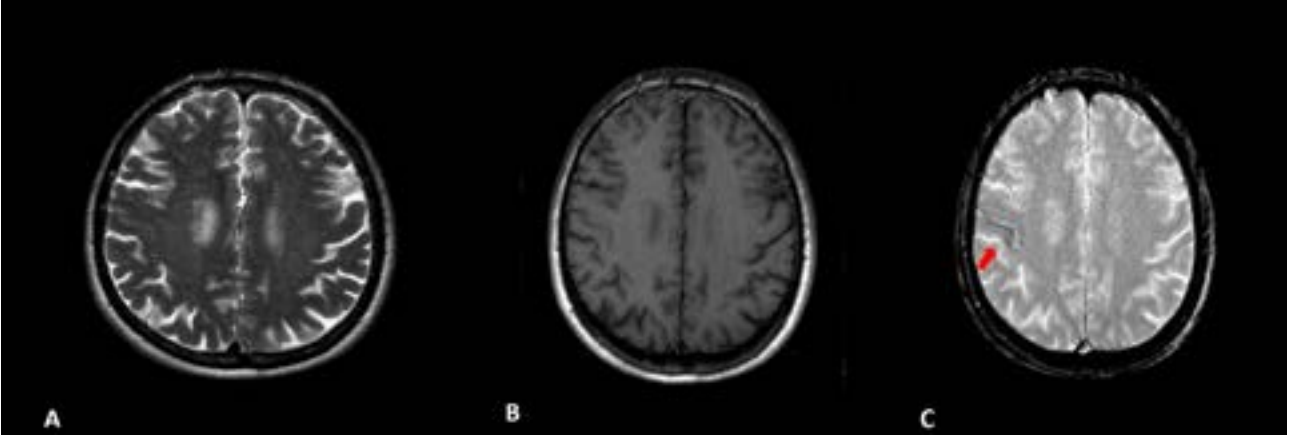
Konvansiyonel MRG sekanslarında; lezyonların lokalizasyonları, sayıları, boyutları, intensiteleri, post-kontrast bilgileri ve GRE T2\* AG'ye ait blooming artefaktının varlığı değerlendirildi.

Lezyon lokalizasyonları supratentoriyal ve/veya infratentoriyal, supratentoriyal-infratentoriyal-beyin sapı, hipofiz ve intraventriküler olarak sınıflandırıldı.

Lezyon sayıları değerlendirildiğinde, lezyonlar tek veya 2'den fazla ise multipl olarak değerlendirildi. Metastaz olduğu bilinen olgularda 3 lezyondan fazlası multipl olarak kabul edildi.

Lezyon boyutları için, en büyük lezyonun en geniş yerinden çapı ölçüldü. Çap ölçümü yapılamayan, kontur oluşturmayan lezyonlar diffüz olarak adlandırıldı.

İstatistiksel Analiz: Tüm istatistiksel çalışmalar SPSS Windows, Sürüm 14.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapıldı. Sonuçlar ortalama ± standart sapma (SD) olarak ifade edildi. Her hastalığa ait gruplar içi olgu



**Resim 1:** 64 yaşında, baş ağrısı, kollarda uyuşukluk şikâyeti olan erkek hasta (A) aksiyal T2 ağırlıklı görüntüleme, (B) aksiyal T1 ağırlıklı görüntüleme, (C) gradient T2\*-ağırlıklı sekansta sağ perirolantik, subaraknoid hipointens olarak izlenmektedir.

sayısının azlığından dolayı istatistiksel analiz yüzde (%) ve sayı (n) olarak verilmiştir.

### BULGULAR

33'si erkek, 14'si kadın 47 olgunun yaş aralığı 27-93'ydü, ortalama yaş  $58.32 \pm 16.67$ . Olgulardan 33'ü (%70) vasküler nedenli, 6'sı kitle (%13) ve 8'i "diğer" (%17) grubundaydı (Tablo 1).

Vasküler lezyonlar arasında hipertansif ve amiloid mikroanjiyopati, serebrovasküler olay, kanama, venöz tromboz (Resim 1), vasküler malformasyon, vasküler malformasyon-kanama yer almaktaydı (Resim 2). Kitlelerin 3'ü hemorajik metastaz (%50) (Resim 3), diğerleri kalsifik menenjiom, oligoastroitom, hemanjioblastomdu. 'Diğer' grubunda ise enfeksiyon (tüberküloz granulomları, toksoplazma), inme taklitçisi (laminar nekroz, kalsifikasyon), hipofiz apopleksisi, FAHR sendromu ve metakromatik lökodistrofi, nefrotoksisitete bağlı madde birikimi vardı (Tablo 1).

BT Bulguları; Lezyonlar 28 olguda hiper, 2'sinde izodens, 12'ünde heterojen dansitede, (9'sında hiper-hipo, 3'ünde hiper-izo), 5'inde hipodensi (Tablo 2).

Standart MRG Bulguları: T1AG 8 lezyon hipointens izlenirken, 17'si hiper, 8'i izo, 2'si izo-hipo, 3'ü hipo-hiperintensite. T2AG'de lezyonların 15'i hipointensite, 13'si hiperintensite, 6'sı izointensite, 13 heterojen (11'u hipo-hiper, 1' hiper-izointensite, 1'i hipo-izo-hiper) intensitedeydi.

DAG, B0 değerlerinde lezyonların 31'u hipointensite, 5'i hiperintensite, 2'si izointensite, 8 heterojen (7'si hipo-hiper, 1'i hiper-izo) intensitedeydi. Hipofiz lokalizasyondaki lezyon ise artefakt nedeniyle değerlendirilemedi. 27 lezyon için kontrastlı çekim yapılırken, 4 çepersel, 7 heterojen, 1 giral, 2 leptomeningeal, 1 çepersel ve nodüler, 3 dolmuş defekti şeklinde kontrastlanırken, 9'u kontrast tutmamıştır (Tablo 2).

GRE T2\*AG Bulguları; Lezyonlar GRE T2\* AG'de 2 izointensite, 33 hipointensite, 12 heterojenintensite (7 hiper-hipo, 4 izo-hipo, 1 hipo-izo-hiperintensite) olarak değerlendirildi (Tablo 2). 12 olguda GRE T2\* AG zemin distorsiyonunu gösteren blooming artefaktı mevcuttu. Bunların çoğu kavernom olgularıydı. Hemorajik kortikal enfarkt, geniş lobar hematoma, metastaz, hemorajik venöz enfarkt gibi vakalarda da nadiren mevcuttu.

Lezyonlar sayıları; standart MRG'de 29 tek, 15 multipl; GRE T2\* AG'de ise 21 tek, 24 multipl olarak saptanırken;

**Tablo 1:** Hasta demografik bulguları ve etyoloji

Hastalar	(n)	(%)
Yaş	$58.32 \pm 16.67$	
<b>Cinsiyet</b>		
Erkek	33	70
Kadın	14	30
<b>Etyoloji</b>		
<b>Vasküler</b>	<b>33</b>	<b>70</b>
Kanama	12	
Serebrovasküler olay	8	
Vasküler malformasyon	6	
Venöz tromboz	4	
Vasküler malformasyon kanama	1	
Hipertansif mikroanjiyopati	1	
Amiloid mikroanjiyopati	1	
<b>Kitle</b>	<b>6</b>	<b>13</b>
Hemorajik metastaz	3	
Kalsifik menenjiyom	1	
Oligoastroitom	1	
Hemanjioblastom	1	
<b>Diğer</b>	<b>8</b>	<b>17</b>
Enfeksiyon	2	
İnme taklitçisi	2	
Hipofiz apopleksisi	1	
FAHR sendromu	1	
Metakromatik lökodistrofi	1	
Madde birikimi	1	

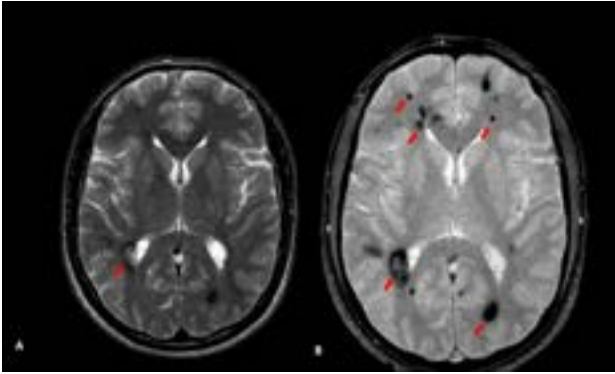
**FAHR:** Ailesel Kranial Hiperkalsinemi

3 lezyon standart MRG'de, 2 lezyon ise GRE T2\* AG'de değerlendirilemedi. Standart MRG'de saptanamayıp GRE T2\* AG'de belirgin olarak izlenen vakalar şunlardı; konvansiyonel anjiyografide değerlendirilebilen kortikal venöz tromboza sekonder oluşan verteks düzeyindeki fokal subaraknoid kanama (SAK), tekrarlayan talamik

**Tablo 2:** BT, MRG ve GRE T2\* AG Bulguları

	BT		T1AG		MRG		DAG		GRE T2* AG	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Hiper	28	60	18	38	13	28	5	11	0	0
İzo	2	4	8	17	6	13	2	4	2	4
Hipo	5	10	8	17	15	32	31	67	33	70
Heterojen	12	26	12	28	13	27	8	18	12	26
Hiper-hipo	9	0	0	0	11	0	7	0	7	0
Hiper-izo	3	0	0	0	1	0	1	0	0	0
Hipo-izo	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0
Hiper-hiper	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hipo-izo-hiper	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0
<b>Toplam</b>	<b>47</b>	<b>100</b>	<b>47</b>	<b>100</b>	<b>47</b>	<b>100</b>	<b>46</b>	<b>100</b>	<b>47</b>	<b>100</b>

**BT:** Bilgisayarlı Tomografi, **MRG:** Manyetik Rezonans Görüntüleme, **DAG:** Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme, **T1AG:** T1 Ağırlıklı Görüntüleme, **T2AG:** T2 Ağırlıklı Görüntüleme, **GRE T2\*AG:** Gradient T2\*Ağırlıklı Görüntüleme

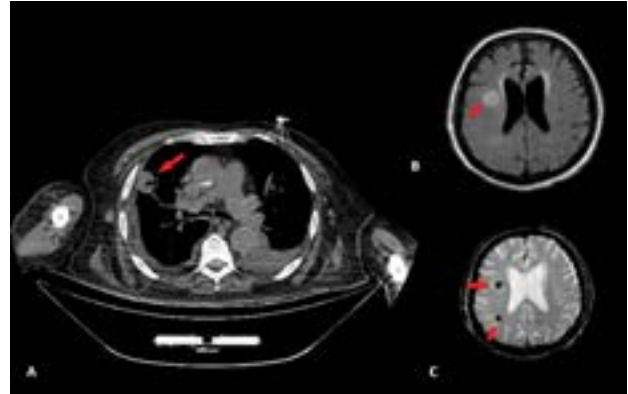


**Resim 2:** 50 yaşında başağrısı şikâyeti olan erkek hasta (A) kavernomla uyumlu birkaç adet lezyon, (B) multipl kavernomatozis (oklar).

**Tablo 3:** Lezyonların standart MRG ve GRE T2\* AG dağılımları

	MRG		GRE T2* AG	
	n	%	n	%
<b>Lokalizasyon</b>				
Supratentoriyal	33	70	27	60
İnfratentoriyal	2	5	2	4
Supratentoriyal-infratentoriyal	7	15	6	13
Supratentoriyal-infratentoriyal-beyin sapı	1	2	3	7
Supratentoriyal-beyin sapı	0	0	3	7
İntraventriküler	3	6	3	7
Hipofiz	1	2	1	2
<b>Sayı</b>				
Tek	29	62	21	45
Multiple	15	32	24	51
Lezyon yok	3	6	2	4

MRG:Manyetik Rezonans Görüntüleme, GRE T2\*AG: Gradient T2\*Ağırlıklı Görüntüleme



**Resim 3:** 80 yaşında bilinen Akciğer kanseri tanılı, baş ağrısı şikâyeti olan erkek hasta (A) sağ akciğerde kitlesel lezyon, (B) FLAIR sekansta periventriküler tek lezyon, (C) Gradient T2\* sekansta lezyonlar.

laküner enfarktda posterior cerebellar arter (PCA) lümenindeki kalsifik plak, kısa süreli ağızda kayma ve istemsiz hareketleri olan olguda internal kapsülde fokal hemorajik laküner enfarkt. GRE T2\*AG ve konvansiyonel sekanlardaki lezyon sayıları karşılaştırıldığında; kavernom, mikroanjiopati, hemorajik metastaz saptamada GRE T2\* AG daha üstündü.

Lezyonların lokalizasyonları; 33 tanesinde supratentoriyal, 1'i infratentoriyal, 7'si supra ve infratentoriyalde, 1'i supra-infratentoriyalde ve beyin sapında, 1'i hipofizde, 3'ü intraventrikülerdi (Tablo 3). 12 hastada GRE T2\* AG ek lokalizasyon bilgileri vermekte olup, olgular mikroanjiopati, mikrokanama, sinüs trombozu, arteriyel kalsifik plak, subaraknoid kanama, hemorajik kortikal enfarkt ile ilişkiliydi. Metakromatik lökodistrofi ve laminer nekrozda lokalizasyon bilgisi lezyon alanı GRE T2\* AG'de izointens olduğu için değerlendirilemedi. Bu olgularda standart MRG lezyon saptamada daha üstün olmasına rağmen GRE T2\* AG'de kan ürünlerinin ve madde birikimlerinin olmaması tanıyı desteklemiştir.

#### TARTIŞMA

GRE T2\*AG nörovasküler hastalıklarda tanıyı iki şekilde güçlendirir; ya vasküler lezyonlarda hastanın aktif

şikâyetiyle uyumlu lokalizasyon dışında da kronik kanama ürünlerini gösterir ya da standart MRG sekanslarında izlenmeyen sayıda lezyonun varlığını ortaya koyar. Tanısal değeri dışında özellikle iskemik inmede GRE T2\* AG'deki mikro-kanamaların çokluğu antikoagulan ve/veya antiagregan tedaviyle ortaya çıkabilecek sekonder majör kanamaları öngörebilir. Mikroanjiopatiler BT'de görülmezken, MRG'de standart spin eko sekanslarında fark edilmeyecek kadar silik olabilir veya gerekenden daha az sayıda görülebilir. GRE T2\*AG'de ise çok sayıda ve lokalizasyonuna göre tanısallığı olan 5 mm'den küçük, yaygın hipointensiteler olarak karşımıza çıkmaktadır (8). Çalışmamızda kraniyal BT'de hiç saptanmayan mikrokanamalar standart MRG'de frontoparietal, talamus ve bazal ganglionlarda izlenirken; GRE T2\* AG'de frontoparietotemporal, beyin sapı ve serebellar lokalizasyonlarda da mevcuttu. Mikroanjiopatilerin varlığı GRE T2\* AG'nin kan elemanlarına olan yüksek duyarlılığının neticesinde ortaya konulmaktadır. Santralde, bazal ganglionlarda ve beyin sapı, serebellar nukleuslarda olması hipertansif etyolojiyi ön plana çıkarmaktadır. Kronik hipertansiyona sekonder bazen subklinik sessiz seyreden intraparakimal derin penetran arterlerde intimal hiperplaziyi ve hyalinozisi göstermektedir (9). Beyin parankiminde beyaz-gri cevher bileşkesinde ve vertekse meyilli olması demans bulguları eşlik etmezken bile amiloid anjiopatiyi gösterebilir. Küçük-orta damar duvarlarında fibrinoid nekroz ve vasküler kırılma neticesinde meydana gelmektedir (10). Dolayısıyla mikroanjiopatilerin tanısında ve tedavisinde GRE T2\* AG çok önemli bir sekanstır ve mutlaka kanama, inme hastalarında değerlendirilmelidir. Travma geçiren, eş zamanlı demansiyel nörolojik bulguları olan bir olgumuzda BT'de vertekste hiperdens olarak izlenen kanamaların amiloid mikroanjiopati mi yoksa travmatik hemorajiler mi olduğunu değerlendirmek amaçlı GRE T2\* AG görüntülemesi yapıldı. Superior temporalde ve temporal pollerde BT'de gözden kaçan kanamaların GRE T2\* AG'de yüksek duyarlılıkla görülmesi üzerine travmaya bağlı olduğu sonucuna varıldı ve gereksiz tedavi yapılmadı.

Serebrovasküler olay tanılı olgularımızda; konjuge bakış felciyle prezente olan kliniğini sadece GRE T2\* AG'de seçebildiğimiz mezensefalondaki, ağızda kayma ve kolda güçsüzlük öykülü hastada internal kapsüldeki hemorajik laküner enfarktle tanıyı kuvvetlendirdik. Serebro vasküler olay (SVO) kliniği ile gelen, BT'de kortikal hipodens, hafif ekspansil lezyonun şüpheli hematoma, kitle içine kanama öntanılarıyla, MR spektroskopili isteminin de işaretlendiği bir olgumuzun standart MRG'sinde lezyon T1AG hipo, T2AG heterojen hipointens izlenirken GRE T2\* AG'de korteks boyunca abondan kanamalı hemorajik enfarktı düşündüren blooming artefaktının görülmesi ayırıcı tanıda yardımcı oldu.

Lobar hematumlu bir olgumuzda standart MRG'de bilinen hematoma izlenirken; sadece GRE T2\* AG'de bazal ganglionlarda görülen eşlikçi mikrokanamalar hipertansif etyolojiyi destekledi.

İntraventriküler kanamalı olgularımızda standart sekanslara ek olarak parankimal hemorajinin GRE T2\* AG'de eşlik etmemesi olası intraventriküler vasküler

malformasyonun ve anevrizmanın dışlanması gerekliliğini ortaya koymuştur ve bu hastalara BT anjiografi gibi ek tetkiklerin yapılması gerektiğini düşündürdü (11).

Venöz trombozlu olgularda akut dönemde T1AG hipointens, T2AG hiperintens olduğu için saptanması zor lezyonlardır. GRE T2\* AG'de akut tromboze sinüsler ve kortikal venöz damarlar belirgin hipointens görüldüğü için tanıda kolaylık sağlamaktadır. Bizim olgularımızda da GRE T2\* AG tanıyı kolaylaştırdı (12).

Vasküler malformasyonlar ise elastik liflerden ve kas tabakasından yoksun sıkıca paketlenmiş farklı çapta venöz vasküler yapılar olup %75 oranında otozomal dominant geçişli ailesel multipl kavernomatozis sendromu birlikteliği bildirilmektedir (13). Vasküler malformasyonlar asemptomatik olabileceği gibi fatal hemorajik komplikasyonları da ortaya çıkabilmektedir. Sporadik ya da ailesel oluşunun tespiti önemlidir çünkü genetik yatkınlık varsa aile fertlerinin diğer üyelerinin de olası komplikasyonlar açısından MRG ile taranması gerekmektedir (14). Olgularımızdan bir tanesinde ailesel geçiş genetik testlerle verifiye edildi. Literatürlü uyumlu olarak standart MRG'ye göre GRE T2\* AG ile daha fazla lokalizasyon ve sayıda vasküler malformasyon tespit ettik (15). Bazı vasküler malformasyonlar standart MRG'de izlenmezken GRE T2\* AG'de sadece mikrokanama odağı şeklinde odaklar olarak prezente oldular. Travma öykülü, BT'sinde subdural hemorajisi izlenen 56 yaşındaki erkek diğer bir olgumuzda ise şüpheli hematoma, kanamalı kavernom ön tanılarıyla çektiğimiz standart kraniyal MRG'de hematoma benzer spontan T1AG hiperintens tek lezyonunun yanında GRE T2\* AG'de multipl kavernomlarının tespiti tanıda temporal kanayan kavernoma sekonder hastanın travmaya maruz kaldığı tanısını kuvvetlendirdi.

Hemorajik metastazlarda, hemanjioblastomda ve oligoastroitomda GRE T2\* AG literatürde tanıyı desteklemektedir (16,17). Beyin metastazlarında cerrahi, radyoterapi ve medikal tedavi seçenekleri mevcuttur. Bu tedavi seçenekleri metastaz büyüklüğüne ve sayısına göre değişmektedir. Dolayısıyla sayıca üçten fazla olduğunun tespiti tedavi seçeneği açısından önemlidir (18). Beyin metastazlarının tespiti için Kontrastlı MRG esas inceleme yöntemidir. Hemorajik metastazların varlığını tespit etmek, primerinin tanısında önemlidir (19). Metastaz olgularımızda GRE T2\* AG'de standart MRG sekanslarından daha çok hemorajik natürde metastatik kitle saptadık. Olgularımızda GRE T2\* AG'deki kitle sayısı ve lokalizasyonu kontrastlı seriler ile aynıydı. Ancak GRE T2\* AG'deki blooming artefaktı lezyon sayı ve lokalizasyonlarının tespitini kolaylaştırarak tanıda faydalı oldu.

Hemanjioblastomlar santral sinir sisteminin nadir tümörlerinden olup sporadik ya da Von Hippel Lindau Sendromu'yla birlikte görülebilirler. Radyolojik olarak serebellar hemisferde veya vermiste lokalize, kistik kitle ve kontrastlanan mural nodul şeklinde prezente olurlar. Bizim olgumuzda olduğu gibi serebellopontin köşe lokalizasyonu ve kistik komponentin olmadığı solid kitle formasyonu karakterizasyon açısından tipik özelliklerinden değildi (20). Olgumuzda konvansiyonel sekanslarla birlikte GRE T2\* AG'de kitle içerisindeki

mikrohemorajilerin ve komşuluğundaki yoğun vasküler yapıların varlığı tanıyı kuvvetlendirmiştir. Oligoastrocitom olgumuzda kraniyal BT'de kalsifikasyon olmaması ve eşlikçi ödemin olması atipik radyolojik bulgularıdır. (21). GRE T2\* AG'de kitle medialindeki kanamanın görülmesi tanıyı güçlendirdi.

Frontal yerleşimli kalsifik menenjiom kitlesinin tespiti nöbet etiolojisinde standart MRG sekanslarına katkıda bulundu.

GRE T2\* AG miliyer tüberkülozlu olgumuzda tüberkülomların lokalizasyonunu ve sayısını belirginleştirerek takipte tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde standart sekanslara katkı sağlamıştır. Edinsel immün yetmezlik sendromlu olgumuzda BT'de hipointens, T1AG'de hiperintens izlenen jukstakortikal ve bazal ganglion yerleşimli multipl lezyonların GRE T2\* AG ile kanama olmadığını saptanması toksoplazma tanısını güçlendirdi.

İnmeyi taklit eden klinik tabloyla gelen hastalarda kraniyal BT'de hiperdens lezyon saptanması sekel-kalsifikasyon, hemoraji ayırımını güçleştirmiştir. Olgumuzda MRG'de standart sekanslara GRE T2\* AG'nin eklenmesi kanamayı dışlayarak laminar nekroz tanısının konulmasına yardımcı oldu.

Hipofiz apopleksisi potansiyel mortalitesi olan beyin cerrahisi acillerinden biridir (22). Kontrastlı MRG de kontrast tutmayan hipofiz lezyonlu olgumuzda GRE T2\* AG'de izlenen hipointensite kanamayı düşündürerek apopleksi tanısını kuvvetlendirdi.

FAHR hastalığı bazal ganglionlarda ve serebellar dentat çekirdeklerde simetrik olarak kalsiyum depozitleriyle giden nadir, nörodejeneratif bir hastalıktır (23). Olgumuzda kraniyal BT tetkikinden önce kraniyal MRG'si çekildiği için standart MRG sekanslarındaki kalsifikasyon intensiteleri kafa karıştırıcıydı. Ancak hastaya alınan GRE T2\* AG'de lezyonların kalsifikasyon olduğunun görülmesi ve sonrasında çekilen kraniyal BT ile verifiye edilmesi tanı koydurucu oldu.

Erişkin döneminde ortaya çıkan lökoensefalopatiler ise farklı enzim eksikliğine bağlı olarak çeşitlilik göstermektedir. Bazal ganglionlarda hemoraji veya kalsifikasyon varlığı tanı listesini daraltmaktadır (24). Lökodistrofili olgumuzda ise GRE T2\* AG'nin normal olması bazal ganglionlarda madde birikimiyle seyreden diğer metabolik depo hastalık nedenlerini ekarte ettirdi.

Akut ya da kronik böbrek yetmezliği (KBY) olan hastalarda üremik toksinler vücuttan atılmadığı durumlarda başta santral sistemi olmak üzere endojen olarak birikmektedir (25). KBY tanılı, üremik ensefalopati kliniğiyle gelen olgumuzda, nefrotoksik ilaç (metmorfin) kullanımına bağlı bazal ganglionlarda toksik madde birikimini göstermede standart MRG bulgularını kuvvetlendirdi.

Çalışmamızda hasta sayımızın az olması, gruplar arası dağılımın homojen olmaması en büyük limitasyonlarımızdı. Ayrıca kontrol grubumuz da yoktu.

Sonuç olarak GRE T2\* AG vasküler hastalıklardaki bilinen değeri yanında non-vasküler santral sinir sistemi hastalıklarında da tanıyı güçlendirmektedir.

**Etik İlkeler:** Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulundan alındı (2021-59).

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar arası çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Teşekkür:** Yazarlar Dr. Birgül Baştan Tüzün'e teşekkür eder.

#### KAYNAKLAR

1. Tsushima Y, Endo K. Hypointensities in the brain on T2\*-weighted gradient-echo magnetic resonance imaging. *Curr Probl Diagn Radiol.* 2006; 35:140-150.
2. Reichenbach JR, Venkatesan R, Schillinger DJ, Kido DK, Haacke EM. Small veins in humans brain: MR venography as intrinsic contrast agent with deoxyhemoglobin. *Radiology.* 1997; 204:272-277.
3. Frahm J, Haenicke W. Rapid scan techniques. In: Stark DD, Bradley WG, eds. *Magnetic resonance imaging.* 3rd ed. St Louis, Mo: Mosby, 1999;87-124.
4. Thamburaj K, Radhakrishnan VV, Thomas B, Nair S, Menon G. Intratumoral microhemorrhages on T2\*-weighted gradient-echo imaging helps differentiate vestibular schwannoma from meningioma. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008; 29:552-557.
5. Tosaka M, Sato N, Hirato J, Fujimaki H, Yamaguchi R, Kohga H, et al. Assessment of hemorrhage in pituitary macroadenoma by T2\*-weighted gradient-echo MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2007; 28:2023-2029.
6. Rovira A, Orellana P, Alvarez-Sabin J, Arenillas JF, Aymerich X, Grivé E, et al. Hyperacute ischemic stroke: middle cerebral artery susceptibility sign at echo-planar gradient-echo MR imaging. *Radiology.* 2004; 232:466-473.
7. Govind B, Chavhan, Paul S, Babyn, Bejoy Thomas, Manohar M, Shroff, E, Mark Haacke. Principles, Techniques, and Applications of T2\*-based MR Imaging and Its Special Applications. *Radiographics.* 2009;9(5):1433-1449.
8. Koennecke HC. Cerebral microbleeds on MRI. *Neurology.* 2006; 66:165-171.
9. Tsushima Y, Tanizaki Y, Aoki J, Endo K. MR detection of microhemorrhages in neurologically healthy adults. *Neuroradiology.* 2002; 44:31-36.
10. Viswanathan A, Chabriet H. Cerebral microhemorrhage. *Stroke.* 2006; 37:550-555.
11. Barnaure I, Liberato AC, Gonzalez RG, Romero JM. Isolated intraventricular haemorrhage in adults. *Br J Radiol.* 2017;90(1069):20160779.
12. Selim M, Fink J, Linfante I, Kumar S, Schlaug G, Caplan LR. Diagnosis of cerebral venous thrombosis with echo-planar T2\*-weighted magnetic resonance imaging. *Arch Neurol.* 2001; 59:1021-1026.
13. Zabramski JM, Wascher TM, Spetzler RF, Johnson B, Golfinos J, Drayer BP, et al. The natural history of familial cavernous malformations: results of an ongoing study. *J Neurosurg.* 1994;80:422-432.
14. Coban A, Gurses C, Bilgic B, Sencer S, Karasu A, Bebek N, et al. Sporadic multiple cerebral cavernomatosis: report of a case and review of literature. *Neurologist.* 2008;14(1):46-49.
15. Blistein MK, Tung GA. MRI of cerebral microhemorrhages. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;189(3):720-725.
16. Löbel U, Sedlacik J, Sabin ND, Kocak M, Broniscer A, Hillenbrand CM, et al. Three-dimensional susceptibility-weighted imaging and two-dimensional T2\*-weighted gradient-echo imaging of intratumoral hemorrhages in pediatric diffuse intrinsic pontine glioma. *Neuroradiology.* 2010;52(12):1167-1177.
17. Sadeghi N, D'Haene N, Decaestecker C, Levivier M, Metens T, Maris C, et al. Apparent diffusion coefficient and cerebral blood volume in brain gliomas: relation to tumor cell density and tumor microvessel density based on stereotactic biopsies. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008;29(3):476-482.
18. Eichler AF, Loeffler JS. Multidisciplinary management of brain metastases. *Oncologist.* 2007;12(7):884-898.
19. Fink KR, Fink JR. Imaging of brain metastases. *Surg Neurol Int.* 2013; 2:209-219.

20. Bründl E, Schödel P, Ullrich OW, Brawanski A, Schebesch KM. Surgical resection of sporadic and hereditary hemangioblastoma: Our 10-year experience and a literature review. *Surg Neurol Int.* 2014; 5:138.
21. Smits M. Imaging of oligodendroglioma. *Br J Radiol.* 2016;89(1060):20150857.
22. Goyal P, Utz M, Gupta N, Kumar Y, Mangla M, Gupta S, et al. Clinical and imaging features of pituitary apoplexy and role of imaging in differentiation of clinical mimics. *Quant Imaging Med Surg.* 2018;8(2):219-231.
23. Sahin N, Solak A, Genc B, Kulu U. Fahr disease: use of susceptibility-weighted imaging for diagnostic dilemma with magnetic resonance imaging. *Quant Imaging Med Surg.* 2015;5(4):628-632.
24. Resende LL, de Paiva ARB, Kok F, da Costa Leite C, Lucato LT. Adult leukodystrophies: a step-by-step diagnostic approach. *Radiographics.* 2019;39(1):153-168.
25. Kumar G, Goyal MK. Lentiform Fork sign: a unique MRI picture. Is metabolic acidosis responsible? *Clin Neurol Neurosurg.* 2010;112(9):805-812.



## Association of IL2-330 Gene Polymorphism with Lung Cancer

IL2-330 Gen Polimorfizmin Akciğer Kanseri ile İlişkinin Araştırılması

Oykum Genc<sup>1</sup>, Erdi Akar<sup>2</sup>, Erkan Arpacı<sup>3</sup>, Huseyin Engin<sup>4</sup>, Sevim Karakas Celik<sup>4</sup>

1-İstanbul Üniversitesi Fen Fakültesi, İstanbul, 2- Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Zonguldak, 3- Sakarya Adatıp Hastanesi, Sakarya, 4- Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Zonguldak.

## ABSTRACT

Cytokines are secreted or membrane-bound proteins that like mediators of intercellular signaling to regulate homeostasis of the immune system. They are produced by cells of innate and adaptive immunity in response to microbes and tumor antigens. Although several studies showing that IL2 -330 (rs2069762) gene polymorphism is associated with many types of cancer, as far as we know, a few studies investigating the association between lung cancer and IL2 -330 gene polymorphism. In this study, the role of IL2 -330 gene polymorphism in the pathogenesis of lung cancer was investigated. 96 patients who were diagnosed with lung cancer and 96 age and sex-matched healthy subjects participated in the study. Genomic DNA was isolated using the blood DNA isolation kit and the IL2 -330 gene polymorphism was determined by polymerase chain reaction-confronting two pairs primer method. When analyzed for the lung cancer group and the healthy group according to IL2 -330 gene polymorphism, genotype and allele frequencies were found to be similar in both groups ( $p > 0,05$ ). As a result; there was no statistically significant difference between the groups. Considering the ethnic diversity of lung cancer, the study needs to be verified in other populations.

## ÖZET

Sitokinler, bağışıklık sisteminin homeostazını düzenlemek için hücreler arası sinyalleşmenin aracılığı olarak görev yapan, salgılanan veya zara bağlı proteinlerdir. Mikroplara ve tümör antijenlerine yanıt olarak doğuştan gelen bağışıklığa sahip hücreler tarafından üretilirler. IL2 -330 (rs2069762) gen polimorfizminin birçok kanser türü ile ilişkili olduğunu gösteren birkaç çalışma olmasına rağmen, bildiğimiz kadarıyla akciğer kanseri ile IL2 -330 gen polimorfizmi arasındaki ilişkiyi araştıran az sayıda çalışma vardır. Bu çalışmada IL2 -330 gen polimorfizminin akciğer kanseri patogeneziindeki rolü araştırılmıştır. Çalışmaya akciğer kanseri tanısı almış 96 hasta ile yaş ve cinsiyet bakımından uyumlu 96 sağlıklı, gönüllü birey katıldı. Genomik DNA izolasyon kiti kullanılarak izole edildi ve IL2 -330 gen polimorfizmi polimeraz zincir reaksiyonu ile iki çift primer yöntemiyle karşılaştırılarak belirlendi. Akciğer kanserinde IL2 -330 gen polimorfizmine göre hasta grubu ve sağlıklı grup incelendiğinde genotip ve allel frekanslarının her iki grupta benzer olduğu görüldü ( $p > 0,05$ ). Sonuç olarak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Akciğer kanserinin etnik çeşitliliği göz önüne alındığında, çalışmanın diğer popülasyonlarda da doğrulanması gerekmektedir.

## Keywords:

Cytokines  
Interleukine 2  
IL2  
Lung Cancer  
Polimorfizm

## Anahtar Kelimeler:

Sitokin  
İnterlökin 2  
IL2  
Akciğer kanseri  
Polimorfizm

## INTRODUCTION

According to the World Health Organization (WHO) report, lung cancer is the most common cancer type in males worldwide, and the second most common cancer type in females also causes about 1.3 million deaths worldwide each year. The most common cause of lung cancer is long-term exposure to tobacco smoke, and nearly 15% of all lung cancer patients are non-smokers. Therefore, it is known that genetic factors play important role in the pathogenesis of lung cancer (1).

The immune system cells secrete a large number of reporter proteins, which regulate the division of the host cell and are involved in innate and acquired immune responses. These reporters are called cytokines (2). IL2, a potent immune regulatory cytokine involved in cell-mediated immune response, is produced by T cells when it is activated by mitogens, or by the interaction of antigen

with major histocompatibility complexes and also like as a T-cell growth factor (3).

The immune system is organized such that it does not respond to our antigens (4). However, as cancer cells acquire many mutations and changes (5), they express tumor-specific antigens with sporadic mutations, thereby activating the immune system, eventually leading to the killing of cancer cells. Thus, the immune system can prevent the formation of primary tumors (6).

However, mutational changes occurred as cancer cells continued to divide, accumulating either by chance or in response to immune-induced inflammation. Also, due to genetic instability, fixed tumor cell division can produce low immunogenicity that can escape immune elimination (7).

The human IL2 gene is localized on chromosome 4q26. In the human IL2 gene, two major polymorphisms have

**Correspondence:** Öyküm GENÇ, Istanbul University, Faculty of Sciences, Department of Biology Vezneciler/Fatih/Istanbul/TURKEY. E-mail: gencyokum@gmail.com

**Cite as:** Genc O, Akar E, Arpacı E, Engin H, Celik SK. Association of IL2 -330 Gene Polymorphism with Lung Cancer. Phnx Med J. 2021;3(2):81-84.

**Received:** 01.03.2021

**Accepted:** 08.06.2021





been identified: one is located in the promoter region at nucleotide -330 (8) and the other in the first exon at position +114 (9). G -330T (rs2069762), identified upstream of the IL2 promoter-enhancer domain, reportedly affects protein production. Individuals that were homozygous for the G allele (G/G) in the promoter region of the IL-2 gene produced more than three times more IL-2 than individuals that G/T and T/T genotypes (10).

We hypothesized that this SNP may be associated with lung cancer risk, as IL2 plays important role in the regulation of immune response and the process of inflammation-mediated carcinogenesis, and also because of its functional association with IL2-330 T/G. To test this hypothesis, we performed genotyping analyzes for this SNP in a case-control study of lung cancer patients and healthy controls in a Turkish population.

#### METHOD

##### Study Population

The case-control group consisted of 96 patients diagnosed with lung cancer in Zonguldak Bülent Ecevit University Medical Oncology Department and 96 healthy individuals. The patient group was diagnosed with chest X-ray, sputum cytology, and computed tomography imaging tests. This study was approved by the Zonguldak Bulent Ecevit University Clinical Research Ethics Committee (2017-05-11 / 01) in 2017, and written informed consent was obtained from each participant.

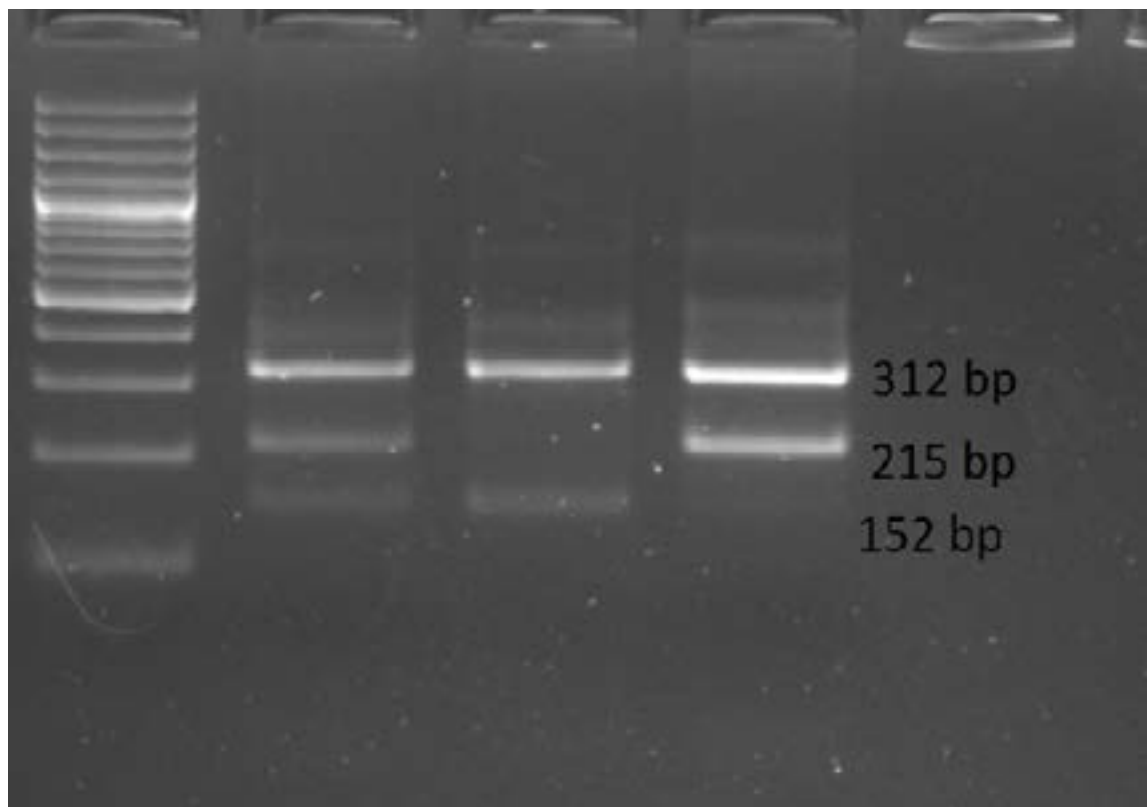
##### DNA Isolation and Genotyping

Genomic DNA was extracted from 200 microliter of peripheral blood using the E.Z.N.A Blood DNA isolation

Kit (Omega Bio-Tek, Norcross, GA, USA) following the manufacturer's instructions. The polymorphism in the -330 region of the IL2 gene was analyzed by the Confronting two pairs primer method (8). The PCR mix contains 20 pmol from each of the primers (Table 1), 125 mM dNTP, 125 mM Taq DNA buffer, 125 mM MgCl<sub>2</sub>, 15 mM Taq DNA Polymerase in a final volume of 25 µl. PCR reaction conditions; 1 cycle 95 ° C for 5 minutes, then 35 cycles of 95 ° C for 1 minute and 57 ° C for 1 minute, 72 ° C for 1 minute followed 1 cycle 72 ° C for 7 minutes. PCR products were visualized on 3% agarose gel electrophoresis. For the G allele, a band of 152 bp was obtained and for the T allele, a band of 215 bp was obtained. A 312 bp band is common in all samples (Figure 1).

**Table 1:** Confronting two pairs primer sequence

Primers	Sequence
F1	5'-CTG ACA TGT AAG AAG CAA TCT AT-3'
R1	5'-CTC AGA AAA TTT TCT TTG TCC-3'
F2	5'-TTC ACA TGT TCA GTG TAG TTT TAT-3'
R2	5'- TGT TAC ATT AGC CCA CAC TTA-3'



**Figure 1:** Genotyping by electrophoresis: (right to left) GG, TT, and GT genotype. The first well is a 100bp DNA ladder. Base pairs are indicated in the figure.

### Statistical Analysis

A case-control study was performed and the allelic frequency of the polymorphism was calculated in both cases and controls. Deviations from Hardy-Weinberg equilibrium were evaluated by comparing observed and expected genotype frequencies. The  $\chi^2$  test was used to compare the genotype frequency of IL2 gene polymorphism in lung cancer patients and controls. The odds ratio (OR) and 95% confidence interval (CI) were calculated to compare the lung cancer risk for the alleles. p values <0.05 were considered to indicate statistical significance. The SPSS software was used (ver. 18.0; SPSS Inc., Chicago, IL).

### RESULTS

The mean age of the lung cancer patient group was 43.26±10.54, the mean age of the control group was 45.8±10.62. The patient and control groups were compared in terms of gender. There was no statistically significant difference was found between the groups (p>0.05) (Table 2).

**Table 2:** Demographic features of patients and control group

	Control	Patient	p-value
<b>Age (years, Mean±SD)</b>	45.8±10.62	43.26±10.54	0.097
<b>Sex</b>			
<b>Male</b>	89 (50.3%)	88 (49.7%)	1.0
<b>Female</b>	7 (46.7%)	8 (53.3%)	

**Table 3:** Association between lung cancer and IL2 -330 T/G polymorphism according to genotype frequency

IL2 -330	Case n (%)	Control n (%)	Total n (%)	p	OR (95% CI)
<b>TT</b>	21 (21.9%)	17 (17.7%)	38 (19.8%)	0.100	Reference
<b>GT</b>	65 (67.7%)	76 (79.2%)	141 (73.4%)	0.317	0.692 (0.337-1.423)
<b>GG</b>	10 (10.4%)	3 (3.1%)	13 (6.8%)	0.177	2.698 (0.639-11.389)

**Table 4:** Association between lung cancer and IL2 -330 T/G rs2069762 polymorphism of the allele frequency

IL2 -330	Case n (%)	Control n (%)	Total n (%)	p	OR 95% CI
<b>T</b>	107 (55.7%)	110 (57.3%)	217 (56.5%)	0.757	Reference
<b>G</b>	185 (44.3%)	82 (42.7%)	167 (43.5%)	0.837	1.066 (0.712-1.59)
<b>Total</b>	292 (100%)	192 (100%)	384 (100%)	0.837	

Similarly, with our results, the study did not find any correlation between genotype and lung cancer risk for the IL2 rs2069762 and rs2069763 polymorphisms (13).

In several studies, genetic polymorphisms of the IL2 -330 T/G have been implicated in the susceptibility to a range of inflammatory diseases and cancer, including gastric atrophy from Helicobacter pylori infection, myelogenous leukemia (14, 15, 16, 17), gastric cancer (18), lung cancer (19), and breast cancer (20). However, other studies have shown that IL2 -330T / G polymorphism is not associated with gastric cancer or cutaneous malignant melanoma. The first meta-analysis which provided comprehensive information of the association on IL2 -330 T/G polymorphism and cancer risk was performed by

In this study, the association between lung cancer and IL2 -330 (rs2069762) polymorphism was investigated and it was found that the frequencies of TT, GT, and GG genotypes were 21.9%, 67.7%, and 10.4% in the patient group and were 17.7%, 79.2% and 3.1% in the control group, respectively. There was no statistically significant difference between these two groups (Table 3).

For IL2 -330 T / G polymorphism, T allele frequencies were 55.7% in lung cancer patients and 56.5% in the control group. G allele frequency was determined as 44.3% in lung cancer patients and 43.5% in the controls (Table 4). There was no statistically significant difference between the groups.

### DISCUSSION

Cytokines are small glycoproteins that bind to cell surface receptors and regulate the development, survival, and function of immune cells (11). IL2 is one of the key cytokines with pleiotropic effects on the immune system. This immunoregulatory cytokine IL2 plays an important role in the antitumor immunoreactivity of T cells, and the polymorphism in the -330 promoter region is the most investigated (12). However, in the present case-control study, our results indicated that there was no association between IL2 -330 rs2069762 gene polymorphism and lung cancer. Few reports regarding the association between the IL2 gene polymorphism and lung cancer have been published. A case-control study by Eaton KD et al., it was investigated the role of genetic polymorphisms in inflammation-related genes in the risk for development of lung cancer in 625 cases and 625 matched controls.

Hongyu Zhao et al. and this study showed that IL2 -330 T/G polymorphism is strongly associated with lymphoma risk, whereas the association between gastric cancer and IL2 -330 T/G polymorphism is not significant (21).

Song N. et al. investigated the genetic susceptibility of childhood lymphoma and reported that sixteen SNPs in six genes (IL1RN, IL2, IL12RB1, JAK3, TNFRSF13B, and XRCC3) were significantly associated with the risk of lymphoma (p<0.05). The most important association was found in the IL2 (-330 T/G) polymorphism (22). Also, Torres-Mejía G. et al. (2012) showed that IL2 and IL2RA were associated with the risk of breast cancer (4).

In addition, Wei YS et. al. investigated whether the IL2 gene polymorphism and serum levels were related to

nasopharyngeal carcinoma in the Chinese population. It was reported that there was a significant difference in the IL2 -330 T/G polymorphism genotype distributions between patients with nasopharyngeal carcinoma and the control group ( $p < 0.005$ ). Moreover, there was a decrease in serum IL2 levels when compared with the wild-type allele in patients with nasopharyngeal carcinoma carrying the IL2 -330 G variant allele (23).

There are some limitations to this study. First, we did not adjust other compounding variables for risk factors of lung cancer, such as tobacco smoke, environmental

factors, and family history. Second, the number of samples was relatively small for the investigation of genetic polymorphisms. Further studies with large samples and including environmental, other host genetic factors will be needed.

#### CONCLUSION

Our study is the first study investigating the association between lung cancer and IL2 rs2069762 polymorphism. Because lung cancer shows ethnic variation, repeating the study with more samples in different populations will contribute to the understanding of the relationship.

**Ethics:** This study was also approved by the Zonguldak Bulent Ecevit University Clinical Research Ethics Committee (2017-05-11/01) in 2017 and written informed consent was obtained from each participant.

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







**Oral Presentation:** IV. International Congress on Applied Biological Sciences, Eskişehir, Türkiye, 3 - 5 Mayıs 2018

#### REFERENCES

1. Medler Terry R, Cotechini Tiziana, Coussens Lisa M. Immune response to cancer therapy: mounting an effective antitumor response and mechanisms of resistance. *Trends in cancer*. 2015;1:66-75.
2. Bindon C, Czerniecki M, Ruell P, Edwards A, McCarthy WH, Harris R, Hersey P. Clearance rates and systemic effects of intravenously administered interleukin 2 (IL-2) containing preparations in human subjects. *British journal of cancer*. 1983;47(1):123-133.
3. Seder RA, Paul WE. Acquisition of lymphokine-producing phenotype by CD4+ T cells. *Annual review of immunology*, 1994; 2(1):635-673.
4. Torres-Mejia G, Angeles-Llerenas A, Ortega-Olvera C, Lazcano-Ponce E, Ziv E, Pulido-Rodríguez J, et al. Moderate-intensity physical activity ameliorates the breast cancer risk in diabetic women. *Diabetes Care*, 2012;35(12):2500-2502.
5. Malek TR, Bayer AL. Tolerance, not immunity, crucially depends on IL-2. *Nature Reviews Immunology*. 2004;4(9):665-674.
6. Mellman I, Coukos G, Dranoff G. Cancer immunotherapy comes of age. *Nature*, 2011;480:480-489.
7. Winchester DA, Till C, Goodman PJ, Tangen CM, Santella RM, Johnson-Pais TL, et al. Variation in genes involved in the immune response and prostate cancer risk in the placebo arm of the Prostate Cancer Prevention Trial. *The Prostate*. 2015;75(13):1403-1418.
8. John S, Turner D, Donn R, Sinnott P, Worthington J, Ollier WER, et al. Two novel biallelic polymorphisms in the IL-2 gene. *European Journal of Immunogenetics*. 1998;25(6):419-420.
9. Matesanz F, Delgado C, Fresno M, Alcina A. Allelic selection of human IL-2 gene. *European journal of immunology*. 2010;30(12):3516-3521.
10. Hoffmann SC, Stanley EM, Cox ED, Craighead N, DiMercurio BS, Koziol DE, et al. Association of cytokine polymorphic inheritance and in vitro cytokine production in anti-cd3/cd28-stimulated peripheral blood lymphocytes1. *Transplantation*. 2001;72(8):1444-1450.
11. Noronha IL, Niemi Z, Stein H, Waldherr R. Cytokines and growth factors in renal disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 1995;10(6):775-786.
12. Smith AJ, Humphries SE. Cytokine and cytokine receptor gene polymorphisms and their functionality. *Cytokine & growth factor reviews*. 2009;20(1):43-59.
13. Melchiades JL, Zabaglia LM, Sallas ML, et al. Polymorphisms and haplotypes of the interleukin 2 gene are associated with an increased risk of gastric cancer. The possible involvement of *Helicobacter pylori*. *Cytokine*. 2017;96:203-207.
14. Amirzargar AA, Bagheri M, Ghavamzadeh A, Alimoghadam K, Khosravi F, Rezaei N, Nikbin B, et al. Cytokine gene polymorphism in Iranian patients with chronic myelogenous leukaemia. *International journal of immunogenetics*. 2005;32(3):167-171.
15. Togawa S, Joh T, Itoh M, Katsuda N, Ito H, Matsuo K, et al. Interleukin-2 gene polymorphisms associated with increased risk of gastric atrophy from *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 2005;10(3):172-178.
16. Shin WG, Jang JS, Kim HS, Kim SJ, Kim KH, Jang MK, et al. Polymorphisms of interleukin-1 and interleukin-2 genes in patients with gastric cancer in Korea. *J Gastroenterol Hepatol*. 2008;23(10):1567-1573.
17. Wu J, Lu Y, Ding YB, Ke Q, Hu ZB, Yan ZG, et al. Promoter polymorphisms of IL2, IL4, and risk of gastric cancer in a high-risk Chinese population. *Mol Carcinog*. 2009;48(7):626-632.
18. Forones NM, Mandowsky SV, Lourenço LG. Serum levels of interleukin-2 and tumor necrosis factor-alpha correlate to tumor progression in gastric cancer. *Hepatogastroenterology*. 2001;48(40):1199-1201.
19. Orditura M, Romano C, De Vita F, Galizia G, Lieto E, Infusino S, et al. Behaviour of interleukin-2 serum levels in advanced non-small-cell lung cancer patients: relationship with response to therapy and survival. *Cancer Immunol Immunother*. 2000;49(10):530-536.
20. Klein B, Levin I, Kfir B, Mishaeli M, Shapira J, Klein T. The significance of soluble interleukin-2, soluble interleukin-2 receptors, soluble ICAM-1 and beta 2-microglobulin in breast cancer patients. *Tumour Biol*. 1995;16(5):290-296.
21. Zhao H, Wang R. IL2 -330T/G polymorphism and cancer risk: a meta-analysis. *Onco Targets Ther*. 2015;8:1753-1760.
22. Song N, Han S, Lee KM, Choi JY, Park SK, Jeon S, et al. Genetic variants in interleukin-2 and risk of lymphoma among children in Korea. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2012;13(2):621-623.
23. Wei YS, Lan Y, Zhang L, Wang JC. Association of the interleukin-2 polymorphisms with interleukin-2 serum levels and risk of nasopharyngeal carcinoma. *DNA Cell Biol*. 2010;29(7):363-368.

## Imaging Findings of Intracranial Hypotension Presented with Pseudo-Subarachnoidal Hemorrhage

Yalancı-Subaraknoid Kanama ile Prezente Olan İntrakraniyal Hipotansiyonun Görüntüleme Bulguları

 Ergul Cindemir,  Nurdan Gocgun,  Bahar Atasoy,  Behice Kaniye Yilmaz,  
 Rustu Turkey,  Turkan Ikizceli

Istanbul Haseki Training and Research Hospital, Department of Radiology, Istanbul, Turkey.

### ABSTRACT

Spontaneous intracranial hypotension (SIH) is a condition in which the fluid pressure inside the skull is lower than normal. It is secondary to cerebrospinal fluid (CSF) leak at the level of the spine and the resulting loss of CSF volume. Pseudo-subarachnoidal hemorrhage is a rare condition that can occur in patients with spontaneous intracranial hypotension. The diagnosis is very important because it can be confused with true subarachnoidal hemorrhage. True subarachnoidal hemorrhage is one of the complications that may occur in SIH patients. The differentiation of these two conditions as well as computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) findings and the response of the blood-patch treatment applied by interventional radiology is also very valuable.

### ÖZET

Spontan intrakraniyal hipotansiyon (SIH), kafatasının içindeki sıvı basıncının normalden düşük olduğu bir durumdur. Omurga seviyesinde beyin omurilik sıvısı (BOS) sızıntısına ve bunun sonucunda BOS hacim kaybına sekonder gelişir. Psödo-subaraknoid kanama, spontan intrakraniyal hipotansiyonu olan hastalarda görülebilen nadir bir durumdur. Tanı çok önemlidir çünkü gerçek subaraknoid kanama ile karıştırılabilir. Gerçek subaraknoid kanama SIH hastalarında ortaya çıkabilecek komplikasyonlardan biridir. Bu iki durum arasındaki farkın bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları ve girişimsel radyoloji tarafından uygulanan kan-yama tedavisinin yanıtı çok değerlidir.

### Keywords:

Spontaneous intracranial hypotension  
Pseudo-subarachnoidal hemorrhage  
Magnetic resonance imaging

### Anahtar Kelimeler:

Spontan intrakraniyal hipotansiyon  
Yalancı-subaraknoid kanama  
Manyetik rezonans görüntüleme

### INTRODUCTION

Spontaneous intracranial hypotension (SIH) is a condition that often occurs with chronic orthostatic headache, changes in mental status, and gradual increase of complaints due to hypovolemia of the cerebrospinal fluid (CSF) (1). Major complications associated with SIH are subdural hematoma (SDH), cerebral venous thrombosis (CVT), and subarachnoidal hemorrhage (SAH) which are often caused by compensatory mechanisms. Rarely, pseudo-SAH has been reported in patients with intracranial hypotension (2). Although there is no blood in the subarachnoidal space when pseudo-SAH occurs an increase in the attenuation is observed in the basilar cistern along the tentorium cerebelli and falx cerebri. Subarachnoidal hemorrhage is one of the expected complications in patients with intracranial hypotension, but its differentiation from the pseudo-SAH changes the approach and treatment (3).

Therefore in our case, we aimed to present the Computed Tomography (CT) and Magnetic Resonance Imaging (MRI) findings of intracranial hypotension presenting with pseudo subarachnoidal hemorrhage.

### CASE

A 55-year-old male patient with a diagnosis of diabetes mellitus and hypertension, who had known no operation

or trauma history was admitted to emergency service with complaints of severe headache and balance disorder for the last 15 days. Non-contrast enhanced computed tomography (NECT) was performed with a 128 detectors scanner CT (PHILIPS, Ingenuity, Nederland). Bilateral subdural effusion, obliteration of basal cisternae, and pseudo-subarachnoidal hemorrhage (SAH) due to vascular structures were observed in the NECT of the patient (Figure 1). Brain and whole spinal MRI (1.5T GE flex LG full, USA) showed bilateral subdural hemorrhage (Figure 2), sulcal effacement (Figure 3a), dural enhancement extending to the cervical spinal area (Figure 3b), obliteration of the pontomesencephalic angle and secondary tonsillar ectopia (Figure 3c). Dural defect was not observed. Areas considered to be pseudo-SAH in NECT were observed normally in the axial SWI (a) sequences (Figure 4a, b). Also, no diffusion restriction was found in the Diffusion-Weighted Imaging (DWI) (Figure 4b) and Apparent Diffusion Coefficient (ADC) (Figure 4c) images of these areas. MR Venography examination performed for sinus venous thrombosis was evaluated as normal. Because the patient's CSF pressure was weak and urgent, myelography was not performed as an additional imaging method. Before the interventional procedure, steroids and IV fluid were given to the patient

**Correspondence:** Ergul Cindemir, Istanbul Haseki Training and Research Hospital, Department of Radiology, Istanbul, Turkey.  
Email: ergulkahraman@yahoo.com.

**Cite as:** Cindemir E, Gocgun N, Atasoy B, Yilmaz BK, Turkey R, Ikizceli T. Imaging Findings of Intracranial Hypotension Presented with Pseudo-Subarachnoidal Hemorrhage. Phnx Med J. 2021;3(2):85-87.

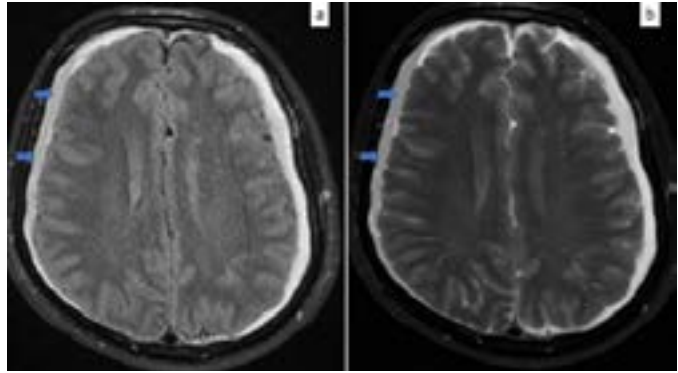
**Received:** 28.09.2020

**Accepted:** 24.10.2020

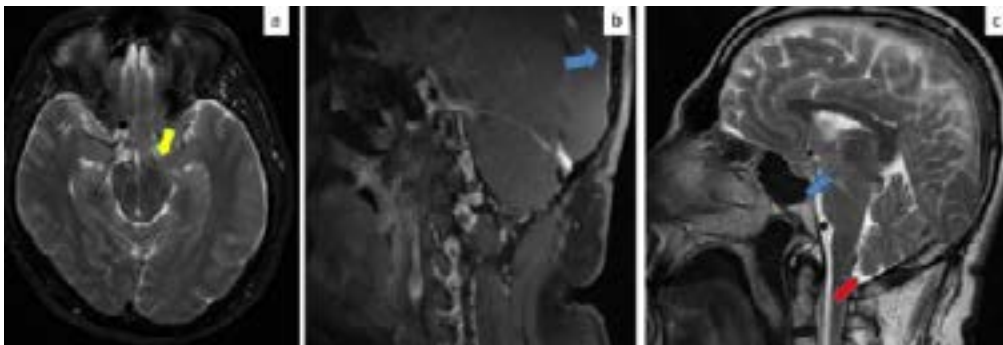




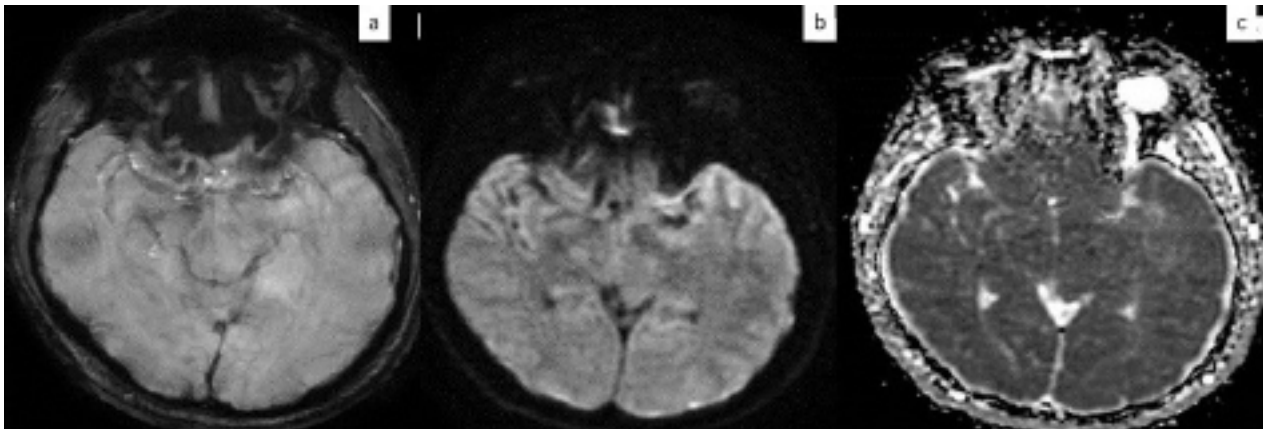
**Figure 1:** Axial non-enhanced CT, obliteration of basal cisternae, and pseudo-SAH due to congestion of vascular structures are observed (white arrows).



**Figure 2:** Axial FLAIR (a) and axial T2WI (b) bilateral subdural hemorrhage (arrows) are seen in the cerebral convexity.



**Figure 3:** a) Axial T2WI sulcal effacement is seen (yellow arrow) b) Sagittal post-contrast T1WI dural enhancement is seen (blue arrow) c) Sagittal T2WI obliteration of the pontomesencephalic angle (blue arrow) and secondary tonsillar ectopia (red arrow) are seen.



**Figure 4:** Axial (a) SWI image is normal. Axial DWI (b) and ADC (c) images, diffusion restriction was not found in the pseudo-SAH areas.

as conservative therapy. As CSF leakage could not be detected, an epidural blood patch was empirically performed by an interventional radiologist at level L2-3, L3-4. The patient's complaints decreased significantly after the epidural patch and clinical cure were provided. An informed consent was obtained from the patient for the publication of this manuscript.

#### DISCUSSION

According to the Monroe-Kelly hypothesis, volume loss in one compartment is compensated by an increase in another compartment to maintain intracranial pressure. When the CSF decreases rapidly, it is replaced by the brain parenchyma, and consequently the brain parenchyma damages (1). SIH is a condition that develops due to

negative pressure in the cranial cavity and as in our case, the characteristic symptom is the orthostatic headache that decreases at rest. The incidence of SIH is 5/100 thousand patients and it is higher in women. The most common cause in etiology is spontaneous CSF leakage. Also, association with posttraumatic causes, coughing, sneezing, or some connective tissue diseases such as Marfan syndrome, Ehler-Danlos syndrome, and polycystic kidney disease has been reported. In 2013 the diagnostic criteria of the international headache classification committee were revised and accordingly, patients with a CSF pressure of  $\leq 60$  mm/Hg should be screened for CSF leakage is recommended (1,3).

Common findings of MRI in SIH are diffuse

pachymeningeal enhancement, tonsillar herniation, and subdural fluid collection are diffuse pachymeningeal enhancement, tonsillar herniation, and subdural fluid collection (4). Although the subdural fluid is observed at the level of cerebral convexity, it may sometimes continue throughout the tentorium but does not show a mass effect. Widening of the venous structures and pituitary gland, narrowing of the pontomesencephalic angle and the mamillopontine distance are other findings that can be observed (1). Cranial MRI may be normal in 20-30% of patients. Conditions that radiologically mimic SAH include hyponatremia, anoxic ischemia, metabolic encephalopathy, pyogenic leptomeningitis, intrathecal contrast administration, and SIH. Pseudo-subarachnoidal hemorrhage in SIH is thought to occur secondary to vascular enlargement in patients with extensive cerebral edema (4,5). Spinal MRI findings of spontaneous intracranial hypotension include; distension in the epidural veins, fluid accumulation in the epidural space, and meningeal diverticulum development at the level of

the nerve root. Farb et al. were suggested that in most of the cases, CSF leakage related to the dural tears along the spinal canal develops SIH (6).

Bilateral subdural fluid or hematoma is highly diagnostic in imaging findings in patients who frequently admit to the emergency service due to mental deterioration. However, treatment of subdural hematoma before CSF leakage may be ineffective and harmful (7). Autologous epidural blood patches are frequently used in the treatment and can be repeated in cases that do not recover at one time, and surgical operation can be applied in resistant cases (3,6).

**In conclusion;** Spontaneous intracranial hypotension is a clinical diagnosis that can present with different imaging findings due to complications. It is important to recognize the pseudo-SAH and the distinction from real SAH because it will change the follow-up and treatment. As in our case, response after epidural blood patch application in the treatment of spinal CSF leakage in patients with severe orthostatic headache is diagnostic for SIH.

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

#### REFERENCES

1. Urbach H. Intracranial hypotension. *Current Opinion in Neurology*. 2014;27(4):414–424.
2. Ferrante E, Regna-Gladin C, Arpino I, Rubino F, Porrinis L, Ferrante MM, et al. Pseudo-subarachnoid hemorrhage: A potential imaging pitfall associated with spontaneous intracranial hypotension. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2013;115(11):2324–2328.
3. Schievink WI, Dodick DW, Mokri B, Silberstein S, Bousser MG, Goadsby PJ. Diagnostic criteria for headache due to spontaneous intracranial hypotension: A Perspective. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2011;51(9):1442–1444.
4. Schievink WI, Maya MM, Tourje J, Moser FG. Pseudo-subarachnoid hemorrhage: A CT-finding in spontaneous intracranial hypotension. *Neurology*. 2005;65(1):135–137.
5. Given CA, Burdette JH, Elster AD, Williams DW. Pseudosubarachnoid hemorrhage: a potential imaging pitfall associated with diffuse cerebral edema. *AJNR*. 2003;24:254–256.
6. Farb RI, Nicholson PJ, Peng PW, Massicotte EM, Lay C, Krings T et al.. Spontaneous intracranial hypotension: a systematic imaging approach for CSF leak localization and management based on MRI and Digital Subtraction Myelography. *AJNR*. 2019;40(4):745-753.
7. Inamasua J, Moriyaa S, Shibatab J, Kumaia T, Hirosea Y. Spontaneous intracranial hypotension manifesting as a unilateral subdural hematoma with a marked midline shift. *Case Rep Neurol*. 2015;7:71–77.



## Massive Acute Pulmonary Embolism in a Pregnant Patient Who Underwent Thrombolytic Treatment in Emergency Service

Acil Serviste Trombolitik Tedavi Uygulanan Gebe Hastada Massif Akut Pulmoner Emboli



Sema Bayrak,



Vildan Ozer,



Selman Yeniocak

1-Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine, Department of Emergency Medicine, Trabzon/TURKEY. 2- Rize State Hospital, Department of Emergency Medicine, Rize/TURKEY 3- İstanbul Haseki Training Research Hospital, Department of Emergency Medicine. İstanbul/TURKEY

### ABSTRACT

Acute pulmonary embolism is one of the most important preventable mortality causes during pregnancy. In this case report, a 24-week pregnant patient who were diagnosed with Acute pulmonary embolism and who underwent thrombolytic treatment was discussed in the light of a literature review. The 27-year-old female patient, who was pregnant, applied to the emergency service with sudden shortness of breath and chest pain. Since the hemodynamic condition of the patient was unstable, no imaging could be carried out in the radiology unit. As a result of the right ventricular load symptoms detected in bedside Transthoracic Echocardiography, massive Acute pulmonary embolism was diagnosed, and thrombolytic treatment was initiated. Acute pulmonary embolism should be considered in patients who are admitted to emergency services with sudden shortness of breath and chest pain complaints. Patients who are excessively unstable for imaging in the radiology unit should be evaluated quickly with bedside transthoracic Echocardiography, in terms of massive embolism.

### ÖZET

Akut pulmoner emboli (APE), gebelik döneminde en önemli önlenebilir ölüm nedenlerinden birisidir. Bu yazıda APE tanısı alan ve trombolitik tedavi uygulanan 24 haftalık gebe bir hastayı literatür eşliğinde tartışılmıştır. Gebe olan 27 yaşındaki bayan hasta, ani başlayan nefes darlığı ve göğüs ağrısı şikayetleriyle acil servise başvurmuştu. Hastanın hemodinamik durumu instabil olduğundan radyoloji ünitesinde herhangi bir görüntüleme yapılamadı. Yatakbashi transtorasik ekokardiyografi (EKO) 'de sağ ventrikül yüklenme bulguları görülmesi sonucu massif APE tanısı konularak trombolitik tedavi uygulandı.

APE, hemodinamik olarak instabil olan hastalarda kardiyovasküler acil durumların en yaygın nedenlerinden birisi olup, çok mortal seyredir. Ani başlayan nefes darlığı ve göğüs ağrısı şikayetleriyle acil servise başvuran hastalarda, mutlaka APE düşünülmalıdır. Radyoloji ünitesinde görüntüleme yapılamayacak kadar instabil olan hastalar, hızlıca yatakbashi transtorasik EKO ile massif emboli açısından değerlendirilmelidir.

### Keywords:

Acute pulmonary embolism  
Pregnancy  
Thrombolytic treatment

### Anahtar Kelimeler:

Akut pulmoner embolizm  
Gebelik  
Trombolitik tedavi

### INTRODUCTION

Acute Pulmonary Embolism (APE) is approximately 5 times more common in pregnant women than in non-pregnant women of the same age group because of some physiological and anatomical changes. It is one of the most preventable mortality reasons during pregnancy. It ranks the 6th among the causes of maternal mortality with a percentage of 20-30%. For this reason, it is vital to initiate a rapid, effective and timely anticoagulant treatment to prevent APE-related maternal mortality (1,2). In this article, the purpose was to discuss a 24-week pregnant patient diagnosed with APE who underwent thrombolytic treatment in the light of literature data.

### CASE

The 27-year-old female patient, who provided verbal consent for this case report, applied to the emergency service with sudden-onset shortness of breath and chest pain complaints. When the patient arrived, her general condition was moderate, she was conscious and

cooperative. Vital signs of the patient are shown in Table 1. It was learned that the patient, who had no diseases in her history, had a 24-week pregnancy; and as the gestational period proceeded, she had mild shortness of breath, palpitations and began to feel exhausted faster than before; however, in the last 2-3 days, she had sudden increase in shortness of breath accompanied by chest pain. The patient, who had her first pregnancy, was dyspneic, tachypneic, her skin was pale, she looked anxious, and had prominent jugular venous distension in the physical examination. She also had pretibial edema in bilateral lower extremities, but no difference in diameter could be determined. Systolic murmur was detected in the tricuspid focus in auscultation. The patient who had no complaints about pregnancy had natural results in other system examinations.

The patient was taken under observation, and intravenous (i.v.) hydration and nasal O2 support was initiated. Considering that she might have acute coronary

**Correspondence:** Sema Bayrak MD, Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine, Department of Emergency Medicine, 61080 Trabzon – TURKEY E-mail: drsmbyrak@gmail.com

**Cite as:** Bayrak S, Ozer V, Yeniocak S. Massive Acute Pulmonary Embolism in a Pregnant Patient Who Underwent Thrombolytic Treatment in Emergency Service. Phnx Med J. 2021;3(2):88-90.

**Received:** 20.12.2020

**Accepted:** 11.02.2021





**Table 1:** Vital signs of the patient

Glasgow Coma Scale	15
Arterial Blood Pressure	85/50 mmHg
Pulse Count	110/min
Body Temperature	37.6°C
Respiratory Count	22/min
Oxygen Saturation	85%

syndrome, 300mg oral Acetyl Salicylic Acid (ASA) was administered, and 60mg subcutaneous (SC) Enoxaparin was administered. The blood tests results of the patient are shown in Table 2.

The patient was suspected to have APE. Deep Vein Thrombosis (DVT) was not monitored in the bedside bilateral lower extremity Venous Doppler Ultrasonography (USG). In the bedside Transthoracic Echocardiography (ECO), on the other hand, it was found that Pulmonary Artery Pressure (PAP) was 60mmHg, and the right cardiac cavities were dilated at further levels compared to the left side. The patient was then suspected of having Massive Embolism as her hemodynamic findings was too unstable to undergo Spiral Computed Tomography Pulmonary Angiography (CTPA) or lung ventilation/perfusion scintigraphy in the radiology unit. Thrombolytic treatment was planned for the patient, who started to become hypotensive, tachycardic, had sweating and a tendency to sleep. Infusion was started with i.v. 100 mg Alteplase/2 hours in intensive care conditions. Infusion with i.v. Heparin was started at 18 IU/kg/hour dose for the patient who did not develop complications. Partial Thromboplastin Time (aPTT) tracking was with 4-hour interval. The arterial blood pressure of the patient was 110/70mmHg, pulse count 85/min, respiratory count was 16/min and O2 saturation 95%. Prothrombin G20210A heterozygote mutant was detected in further examinations of the patient who was admitted to the chest diseases service. Lifelong anticoagulant treatment was planned for the patient. One week later, she was discharged in a healthy condition with Low-Molecular Weight Heparin (DMAH) treatment.

**DISCUSSION**

Among the physiological changes developing in pregnancy, fibrinogen increases with VII, VIII, X and von Willebrand factors, which are coagulation factors. Free protein S decreases because of the increasing binding protein. The plasminogen activator inhibitor Type I level also increases 5-fold. As a result of these changes, compared to non-pregnant women, the thrombogenic properties increase because of the change in the balance between the procoagulants and anticoagulants. In addition, the Venous Thromboembolism (VTE) development rate increases based on the increased intraabdominal pressure and the pressure of the pregnant uterus to surrounding venous structures (3). Together with these physiological changes in pregnancy in our patient, and with the presence of intraabdominal pressure increase in venous structures, prothrombin (Factor II) G20210A heterozygote mutant was determined in further examinations. In prothrombin (Factor II) G20210A mutation, which is the second most

**Table 2:** The blood tests results of the patient

Electrocardiography	Sinus Tachycardia
Serum Electrolyte Levels	Normal
C-Reactive Protein	4.8mg/L (range 0-5)
Leukocyte	8715/mm <sup>3</sup> (range 3980-10200/mm <sup>3</sup> )
Platelet	242x10 <sup>3</sup> /uL (range 142-424)
Hemoglobin	11.7g/dl (range 14.1-18.1)
D-dimer	18.4 mg/L (range 0-5)
High-sensitivity Troponin I	138 ng/L (range 0-11.6)
Arterial Blood Gas Analysis	pH: 7.51 pO <sub>2</sub> : 51.9mmHg pCO <sub>2</sub> : 31.8mmHg HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> : 23 mEq/L

common hereditary risk factor after the gene encoding FXIIIa, the prothrombin concentration increases with the replacement of Guanin (G) by Adenine (A) in the prothrombin gene 20210 nucleotide. In this case, the venous thrombosis risk increases by 2.8 times, and the VTE risk due to pregnancy increases by 15 times (4).

APE symptoms are difficult to diagnose because of their confusion with symptoms and findings that develop in later pregnancy. Although some scoring systems like modified Wells and modified Geneva are used for the diagnosis of PE in pregnancy, doubting the clinical signs and findings it is necessary to assume that the patient may have VTE. Swelling and discomfort in the legs, dyspnea (70%), tachypnea, and tachycardia are common complaints and symptoms in pregnancy. Pain, swelling and/or erythema, and increased heat and sensitivity in lower extremities suggest DVT (5). Our patient had pretibial edema in lower extremities, but the difference in diameter could not be detected. No VTE was detected in the bilateral lower-extremity Venous Doppler USG. The respiratory symptoms could have developed because of the anemia and/or increased intraabdominal pressure detected in the examinations. However, the sudden development of the complaints made us suspect APE. The most frequently-detected ECG anomaly of APE patients is the sinus tachycardia with a rate of 52.5% (6). Sinus tachycardia was monitored in the ECG of our patient, which was compatible with the literature.

The levels of D-dimers, which are the fibrin destruction products, can be used in the diagnosis of APE. Low D-dimer levels in non-pregnant patients help to exclude the PE diagnosis at a high rate. However, although its negative predictive value is high in pregnant women, its positive predictive value is low because D-dimer levels increase physiologically throughout pregnancy (7). Since the respiratory alkaloses that will support APE in arterial blood gas analysis are also among the physiological respiratory changes that can be seen during pregnancy, they are not diagnostic either (8). The D-dimer level of our patient was high, which was in line with the literature; however, since this elevation could be physiological, it was

not diagnostic. There was also respiratory alkaloses in the arterial blood gas analysis, which could be physiological or due to APE.

The most important problem in pregnancy is the selection of the examinations to be performed for the diagnosis of APE. In pregnant women with suspected APE, Bilateral Lower Extremity Venous Doppler USG is performed as the first-line examination to protect the patient and fetus from exposure to radiation. If the VTE is negative, further examinations are needed. Chest X-ray should be performed to evaluate alternative diagnoses in the further examination. If there are no signs of pulmonary x-rays, Ventilation/Perfusion (V/P) Scintigraphy is the first diagnostic method to be chosen (5). However, spiral CTPA is performed for patients who have pathologies like Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) and emphysema, which can affect the Scintigraphy results of the graph. The most important problem in Spiral CTPA is the dose of the radiation to which the fetus will be exposed. In previous studies, it was shown that the dose of radiation to which the fetus will be exposed is lower than in scintigraphy (9). Since there are no comparative studies for the use of Magnetic Resonance (MR) Angiography in pregnant women, its safety has not yet been proven. Because the long-term fetal effects of Gadolinium are not known, it is relatively contraindicated (10). Since her hemodynamic findings were unstable, no imaging was performed in the radiology unit for our patient.

The diagnostic examination that are planned for hemodynamically unstable patients is bedside Transthoracic Echocardiography (ECO). It provides the opportunity for a safe, fast and noninvasive diagnosis to

evaluate the suspected massive PE. In Massive Emboli, the right atrium and ventricle are significantly enlarged compared to the left, and the interventricular septum is seen to have shifted towards the left ventricle in ECO. In addition, PAB is measured in increased quantity. In APE, the right ventricular dysfunction is associated with poor prognosis, and plays a decisive role in clinical treatment (11). Our patient underwent bedside Transthoracic ECO. Right cardiac cavities were measured to be dilated as high together with right ventricle dysfunction, and PAB was also high. The patient was accepted to have massive embolism, and thrombolytic treatment was started in intensive care conditions, as stated in the literature. Alteplase, which is a Tissue Plasminogen Activator (tPA) that does not cross the placenta, is recommended in European APE Guide for pregnant women planned to receive thrombolytic (12). After Alteplase infusion, our patient was admitted to the Chest Diseases Service without complications. After one week, the patient was discharged with healing with lifelong use of anticoagulants.

#### CONCLUSION

APE is one of the most common cardiovascular emergency causes in patients who are hemodynamically unstable, and its progression is quite mortal. APE should be considered in patients admitted to emergency services with sudden shortness of breath and chest pain complaints. Patients who are too unstable to undergo imaging in radiology unit should be evaluated quickly in terms of Massive Embolism with bedside Transthoracic ECO. It is possible to reach positive results with early diagnosis and effective treatment.

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

#### REFERENCES

1. Mac KAP, Berg CJ, Liu X, Duran C, Hoyert DL. Changes in pregnancy mortality ascertainment: United States, 1999-2005. *Obstetrics and gynecology* 2011; 118(1): 104-110.
2. Pillny M, Sandmann W, Luther B, Muller BT, Tutschek B, Gerhardt A, et al. Deep venous thrombosis during pregnancy and after delivery: indications for and results of thrombectomy. *Journal of vascular surgery* 2003; 37(3): 528-532 .
3. Bremme KA. Haemostatic changes in pregnancy. *Best practice & research Clinical haematology* 2003; 16(2): 153-168.
4. Rey E, Kahn SR, David M, Shrier I. Thrombophilic disorders and fetal loss: a meta-analysis. *Lancet* 2003; 361: 901-908.
5. Leung AN, Bull TM, Jaeschke R, Lockwood CJ, Boiselle PM, et al. An official American Thoracic Society/Society of Thoracic Radiology clinical practice guideline: evaluation of suspected pulmonary embolism in pregnancy. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184(10): 1200-1208.
6. Bozorgmehr R, Pishgahi M, Mohaghegh P, Bayat M, Khodadadi P, et al. Relationship between Thrombosis Risk Factors, Clinical Symptoms, and Laboratory Findings with Pulmonary Embolism Diagnosis; a Cross-Sectional Study. *Arch Acad Emerg Med* 2019; 7(1): 41.
7. Kovac M, Mikovic Z, Rakicevic L, Srzentic S, Mandic V, et al. The use of D-dimer with new cutoff can be useful in diagnosis of venous thromboembolism in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010; 148(1): 27-30.
8. Yaşar Z, Talay F. The Management of Tromboembolic Diseases in Pregnancy. *Abant Medical Journal* 2015; 4(3): 302-308.
9. Winer-Muram HT, Boone JM, Brown HL, Mabie WC, Lombardo GT. Pulmonary embolism in pregnant patients: fetal radiation dose with helical CT. *Radiology* 2002; 224: 487-492.
10. International Conference on Harmonisation; draft guidance on E2F Development Safety Update Report; availability. *Notice. Fed Regist* 2008; 73(151): 45462-45463.
11. Rodrigues AC, Guimaraes L, Guimaraes JF, Monaco C, Cordovil A, et al. Relationship of clot burden and echocardiographic severity of right ventricular dysfunction after acute pulmonary embolism. *Int J Cardiovasc Imaging* 2015; 31(3): 509-515.
12. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2014; 35: 3033-3069.



## WPW Induced Ventricular Tachycardia in a Patient Using Quetiapine

Ketiapin Kullanan Bir Hastada WPW Nedenli Ventriküler Taşikardi

 Adem Kaya

Adana City Training and Research Hospital, Emergency Medicine Clinic, Adana- TURKEY

### ABSTRACT

Ventricular tachycardia (VT) is a mortal rhythm that can occur for many reasons. Wolff Parkinson White (WPW) syndrome can cause VT. Although there are usually signs and symptoms specific to underlying diseases, sometimes it may not be possible to make a differential diagnosis. A 32-year-old male presented to the emergency department with complaints of sudden onset of palpitations and weakness. He was using quetiapine in history. His hemodynamic were stable and his rhythm on the electrocardiogram (ECG) was evaluated as VT. Medical cardioversion was started with amiodarone. Electrical cardioversion was performed after the development of nausea, dizziness, and chest pain symptoms, and a return to normal sinus rhythm was achieved. There were no typical findings in the control ECG showing WPW syndrome or the effect of Quetiapine. The diagnosis of WPW was confirmed by an electrophysiological study (EPS), and successful treatment was performed by catheter ablation. Early electrical cardioversion may be considered when there is no response to medical cardioversion in the acute treatment of VT. Earlier application of specific treatment procedures such as EPS may be considered for differential diagnosis and curative treatment.

### ÖZET

Ventriküler taşikardi (VT) birçok neden ile oluşabilen ölümcül bir ritimdir. Wolff Parkinson White (WPW) sendromu VT'ye neden olabilmektedir. Genellikle altta yatan hastalıklara spesifik belirti ve bulgular bulunsa da bazen ayırıcı tanı yapabilmek mümkün olmayabilir. Otuz iki yaşında erkek ani başlayan çarpıntı ve halsizlik şikâyeti ile acile başvurdu. Öyküde ketiapin kullandığı öğrenildi. Fizik bakıda hemodinamisi stabil ve elektrokardiyogramındaki (EKG) ritim VT olarak değerlendirildi. Amiodaron ile medikal kardiyoversiyona başlandı. Takiplerinde bulantı, baş dönmesi ve göğüs ağrısı semptomlarının gelişmesi sonucunda elektriksel kardiyoversiyon uygulanarak normal sinüs ritmine dönüş sağlandı. Kontrol EKG'sinde WPW sendromunu ya da Ketiapin etkisini gösteren tipik bulgular mevcut değildi. Elektrofizyolojik çalışma (EPS) ile WPW tanısı kesinleştirilen hastaya kateter ablasyonu ile başarılı tedavi uygulandı. Ventriküler taşikardi için uygulanan akut medikal tedavi protokollerine yanıt alınmadığı durumlarda elektriksel kardiyoversiyon ön planda düşünülebilir. Ayırıcı tanı ve küratif tedavi için EPS gibi spesifik tedavi prosedürlerinin daha erken uygulanması göz önünde bulundurulabilir.

### Keywords:

Electrophysiological study  
Quetiapine,  
Catheter ablation  
Ventricular Tachycardia,  
Wolff Parkinson White

### Anahtar Kelimeler:

Elektrofizyolojik çalışma  
Ketiapin  
Kateter ablasyonu  
Ventriküler Taşikardi  
Wolff Parkinson White

### INTRODUCTION

Ventricular tachycardia (VT) is a mortal cardiac dysrhythmia that requires emergency treatment. It can occur for many reasons such as cardiac ischemia, metabolic disorders, electrolyte abnormalities, drugs, toxins, infections, and cardiac conduction disorders (1-3). The most cause of VT is ischemic heart disease (4,5). Generally, acute treatment is performed with medical or electrical cardioversion, but curative treatment should be directed to the underlying cause (5,6). Many drugs used for treatment can cause cardiac conduction disturbances (they often cause QT prolongation) and cause fatal dysrhythmias. Quetiapine used by our patient can also cause VT (7,8). Cardiac conduction disorders can cause fatal dysrhythmias such as VT, especially at young ages (9,10). Wolff Parkinson White (WPW) syndrome is a conduction disorder that can cause VT (11). Determining the aetiology of fatal dysrhythmias such as ventricular

tachycardia is important for successful treatment. Acute treatment procedures are generally similar. On the other hand, the order of priority of acute treatments (medical and electrical) that should be applied may vary depending on the etiological reason and the clinical condition of the patient (10).

In this case report, we presented a case who used quetiapine, applied to the emergency service with palpitations (VT), did not respond to standard medical therapy, normal sinus rhythm was achieved with electrical cardioversion, was diagnosed with WPW via EPS, and successfully treated with catheter ablation.

### CASE

A 32-year-old male patient was admitted to the emergency department with sudden onset of palpitations and weakness. The patient's first ECG was evaluated as VT and his vitals were stable. It was learned in history that he used a single dose of quetiapine 400 mg per day.

**Correspondence:** Adem Kaya, MD., Adana City Training and Research Hospital, Emergency Medicine Clinic, 01130, Adana-Turkey. E mail: drademkaya@gmail.com

**Cite as:** Kaya A. WPW Induced Ventricular Tachycardia in a Patient Using Quetiapine. Phnx Med J. 2021;3(2):91-94.

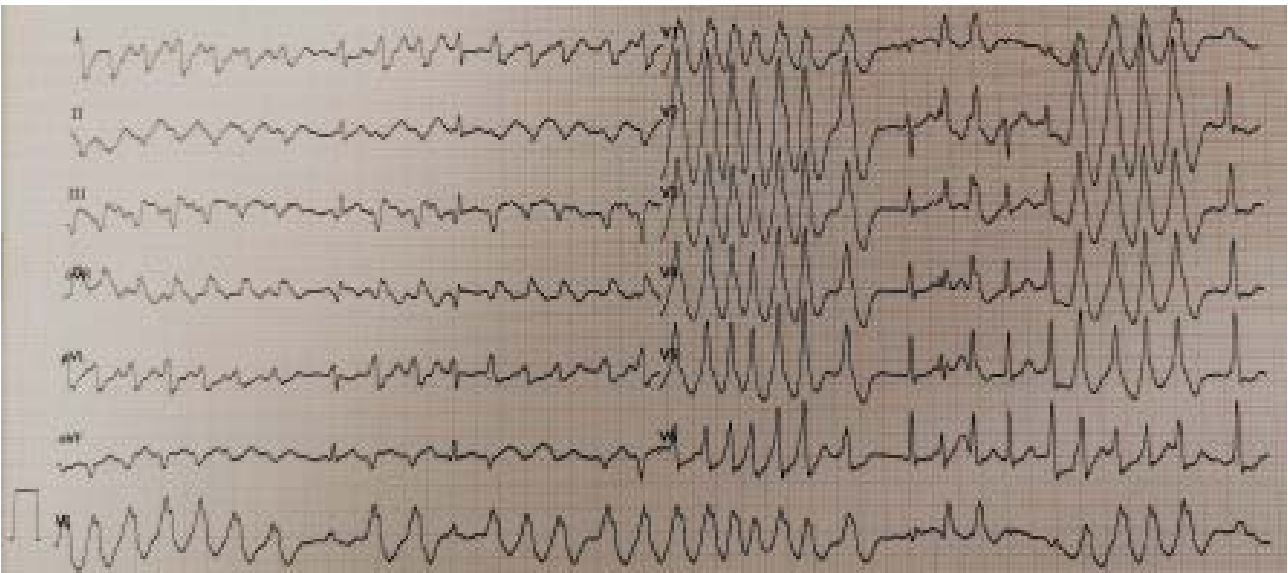
**Received:** 18.02.2021

**Accepted:** 27.05.2021





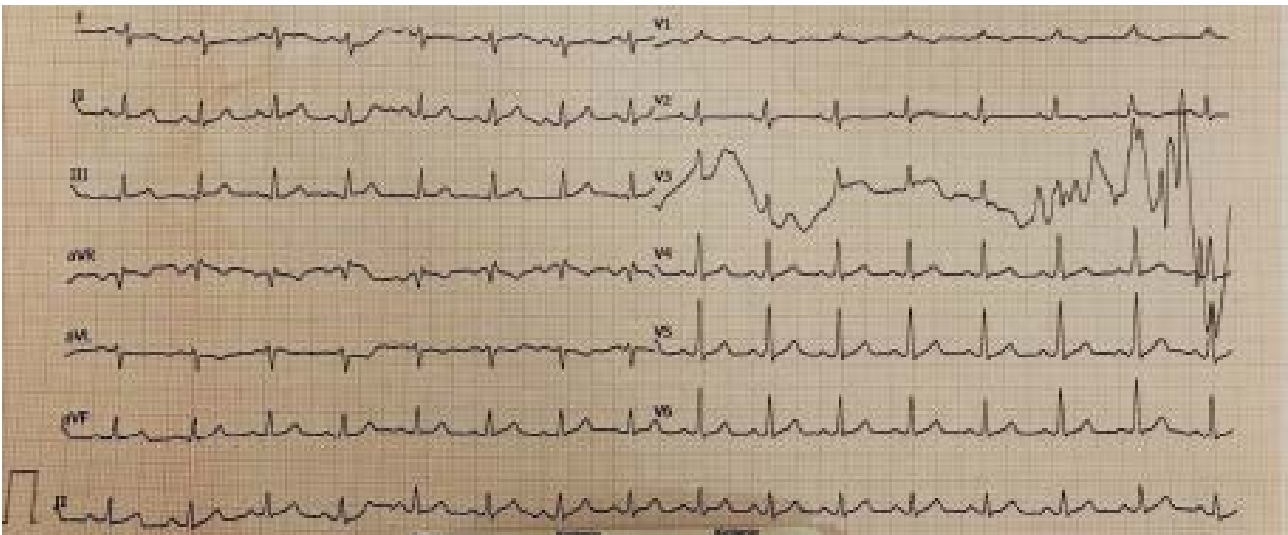
**Figure 1:** Electrocardiography of the patient at the time of admission



**Figure 2:** Control electrocardiography of the patient during the follow-up process.

The patient had no other medical history and was not a smoker. It was determined that the patient took his medication regularly and took the last dose 12-14 hours ago. The patient was monitored with a defibrillator in the emergency department, his vitals and 12-lead ECG were taken. The rhythm on the ECG was evaluated as a wide QRS complex tachycardia (VT) (Figure 1). The patient's Glasgow coma scale (GCS): 15 points, Tension: 110/70 mmHg, pulse rate: 193/minute, SD: 16/minute, SpO<sub>2</sub>: 99%, and fever 36.5 °C was determined. On physical examination, ventilation of the lungs was normal, and respiration was equally evaluated, also cardiovascular evaluation was evaluated as arrhythmic tachycardia, no additional sound, no murmur, and equally pulses. The patient's blood glucose: 113 mg/dL, Na<sup>+</sup>: 138 mmol/L, Cl<sup>-</sup>: 101 mmol/L, K<sup>+</sup>: 4.2 mmol/L, iCa<sup>+</sup>: 1.3 mmol/L, pH: 7.36, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>: 24 mEq/L, PCO<sub>2</sub>: 38 mmHg, and SaO<sub>2</sub>: 98% was determined in the arterial

blood gas analysis. In the emergency department, oral 300 mg acetylsalicylic acid and intravenous (iv) 60 mg enoxaparin were given, and medical cardioversion was started with 300 mg Amiodarone (Amiodarone was the only agent accessible in the emergency department during this period). Afterward, on the ECHO performed by the cardiologist, there was no wall motion defect or valve problem, and the Ejection Fraction (EF) was evaluated as normal. Blood pressure: 100/70 mmHg, heart rate: 197/min, and clinical findings similar to the first examination were found in the follow-up of the patient. The rhythm in the second ECG was compatible with VT, and very frequent fusion and capture beats were observed (Figure 2). Secondly, in addition to Amiodarone infusion (planned as 1 mg/kg/hour iv for the first 6 hours), 2-gram magnesium was administered intravenously. Follow-up blood pressure was 100/60 mmHg and pulse were 198/min. When the symptoms of nausea, dizziness, and chest



**Figure 3:** Electrocardiography of the patient after electrical cardioversion.

pain started one hour later, sedoanalgesia was applied with 2.5 mg midazolam and 50 mg fentanyl, then electrical cardioversion was performed with 100 joules, and return to sinus rhythm was achieved (Figure 3).

The patient's use of Quetiapine caused difficulties in the definitive diagnosis, but the absence of drug-related clinical signs and symptoms, and the last drug dose taken before 12 hours partially excluded this diagnosis. The last ECG was in sinus rhythm with a pulse rate= of 96/min, PR=14-16 ms, QRS= 80-100 ms, and  $Qtc = 38$  ms. The presence of a delta wave-like slope at the beginning of the QRS wave in the precordial leads suggested WPW, but the absence of a clear delta wave appearance and the width of the QRS wave within normal limits made the diagnosis difficult (Figure 3). After excluding ischemic, metabolic, and infective causes, EPS was performed. Successful catheter ablation was performed after the definitive diagnosis of WPW was made in EPS. The patient was discharged without any complications.

#### DISCUSSION

Many conditions can cause ventricular tachycardias. The treatment for the underlying cause of VT is the main factor in providing a cure. However, life-saving interventions are a priority in acute treatment (6,10). Patients who come to the emergency department with VT may present with normal vital signs or with global hypoperfusion findings or cardiac arrest (2,10). The patient's clinic and ECG findings at the time of admission are the main factors that determine the treatment procedure to be administered (5,10). Current studies report that the causes of ventricular tachycardia are often ischemic and structural cardiac pathologies (3,4). On the other hand, drug-induced cardiac dysrhythmias should be carefully analyzed in patients with comorbidities and a history of drug use because many drugs can prolong the QT period and cause fatal dysrhythmias (8). Quetiapine used by our patient is an antipsychotic agent that is frequently used in psychiatry and can cause QT prolongation and VT (7). In the formation of fatal dysrhythmias due to antipsychotics, in addition to the prolongation of the QT duration, the duration (width) of the QRS wave and the height of the R 'wave in aVR may exceed 3mm (8,12).

These findings were not present in the capture beats seen in the ECG of our patient and on the ECG in sinus rhythm. Therefore, the diagnosis of quetiapine-induced VT may not be considered in the foreground.

Cardiac conduction disorders may cause VT as another reason. Especially WPW syndrome can cause VT that can result in death (11). Considering the lack of response to medical cardioversion and existing ECG rhythms in the differential diagnosis (as in this case), cardiac ischemia, structural diseases, and conduction disorders may be considered.

Ventricular tachycardia treatment may differ according to the current diagnosis. Medical treatment with Procainamide, Flecainide, Ibutilide, Sotalol, and Amiodarone can be administered especially in patients with stable hemodynamic in the acute treatment of VT due to WPW syndrome. On the other hand, Procainamide, Flecainide, and Ibutilide are recommended in the presence of polymorphic VT such as Torsades de pointes. In cases where hemodynamic begin to deteriorate, such as chest pain and changes in consciousness, which indicate impaired organ perfusion, the primary treatment option is electrical cardioversion. In the chronic treatment of cardiac arrhythmias due to WPW syndrome (after achieving sinus rhythm in acute conditions), catheter ablation is a class-I recommendation, and Flecainide, Propafenone, Sotalol, and Amiodarone are defined as a class-IIa recommendation in medical treatment (10,11). In the acute treatment of our case, medical cardioversion was initiated with iv Amiodarone, the only available agent that could be used in the emergency at that time. However, since there was no response to medical cardioversion, sinus rhythm was achieved with electrical cardioversion. Afterward, a diagnosis of WPW was made by performing EPS for differential diagnosis and treatment. Then, successful treatment was performed with catheter ablation. The patient was discharged without any complications.

Finally, evaluating patients presenting with VT as a whole with all their parameters and providing specific treatment for the cause may increase the success of curative treatment.

## CONCLUSION

Wolff Parkinson White syndrome can present with fatal rhythms such as VT. The presence of distracting factors such as medication use, and comorbidities and the absence of specific ECG findings can make differential diagnosis difficult. Performing specific treatment procedures for

the underlying cause with careful evaluation can provide curative treatment. As a result, the most important factor that increases the diagnosis and treatment success may be the evaluation of the patient's history, physical examination, and clinical data as a whole.

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

## REFERENCES

1. Almas A, Hameed K, Hameed A. Ventricular tachycardia: a hospital perspective. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2005 Feb;15(2):68-70. PMID: 15730827.
2. Roberts-Thomson KC, Lau DH, Sanders P. The diagnosis and management of ventricular arrhythmias. *Nat Rev Cardiol.* 2011 Jun;8(6):311-321. doi: 10.1038/nrcardio.2011.15.
3. Brunckhorst C, Delacretaz E. Kammertachykardien--Atiologie, Mechanismen, Therapie [Ventricular tachycardia--etiology, mechanisms and therapy]. *Ther Umsch.* 2004 Apr;61(4):257-264. German. doi: 10.1024/0040-5930.61.4.257.
4. Lo R, Chia KK, Hsia HH. Ventricular Tachycardia in Ischemic Heart Disease. *Card Electrophysiol Clin.* 2017 Mar;9(1):25-46. doi: 10.1016/j.ccep.2016.10.013.
5. Saliba WI, Natale A. Ventricular tachycardia syndromes. *Med Clin North Am.* 2001 Mar;85(2):267-304. doi: 10.1016/s0025-7125(05)70316-3. PMID: 11233949.
6. AlMahameed ST, Ziv O. Ventricular Arrhythmias. *Med Clin North Am.* 2019 Sep;103(5):881-895. doi: 10.1016/j.mcna.2019.05.008.
7. Hasnain M, Vieweg WV, Howland RH, Kogut C, Bireden Crouse EL, Koneru JN, et al. Quetiapine, QTc interval prolongation, and torsade de pointes: a review of case reports. *Ther Adv Psychopharmacol.* 2014;4(3):130-138. doi:10.1177/2045125313510194
8. De Hert M, Detraux J, van Winkel R, Yu W, Correll CU. Metabolic and cardiovascular adverse effects associated with antipsychotic drugs. *Nat Rev Endocrinol.* 2011 Oct 18;8(2):114-126. doi: 10.1038/nrendo.2011.156.
9. Mohan S, Balaji S. Management of asymptomatic ventricular preexcitation. *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2019 Nov-Dec;19(6):232-239. doi: 10.1016/j.ipej.2019.10.001.
10. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, et al. ESC Scientific Document Group, 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC), Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), *European Heart Journal*, Volume 36, Issue 41, 1 November 2015, Pages 2793–2867, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv316>
11. Chhabra L, Goyal A, Benham MD. Wolff Parkinson White Syndrome. 2020 Aug 10. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. PMID: 32119324.
12. Tan HH, Hoppe J, Heard K. A systematic review of cardiovascular effects after atypical antipsychotic medication overdose. *Am J Emerg Med.* 2009 Jun;27(5):607-616. doi: 10.1016/j.ajem.2008.04.020.

## A Non-Odontoid Non-Hangman Axis Fracture

Odontoid veya Hangman Olmayan Axis Kırığı

 Serdar Ozdemir,  Hatice Seyma Akca,  Abdullah Algin

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



**Figure 1:** a) The sagittal reformatted image of cervical computed tomography b) The transverse reformatted image of cervical computed tomography

An 84-year-old female patient applied to the emergency service with neck pain. The patient fell lost in the bathroom. In the anamnesis of the patient, it is seen that she had diabetes mellitus, hypertension and no other history of disease. On her physical examination, the vital signs were within normal limits and there was tenderness on both scapula and midline tenderness on cervical vertebra. Computed tomography showed fragmented fracture on cervical second vertebral corpus. The patient was discharged with a collar and analgesics.

Axis fractures are classified into three groups. These are odontoid fractures, hangman fractures (traumatic spondylolysis) and non-odontoid non-hangman fractures (1). Odontoid and hangman fractures are relatively common fractures of the axis (1). Our case was non-odontoid non-hangman fracture which is the rarest type of axis fractures. In our case, conservative treatment was preferred because it was Benzel type 1 fracture and had no accompanying soft tissue injury (2).

**Funding:** We received no financial support for the research, authorship, or publication of this article.

**Conflict of interest:** We declare no conflict of interest.

**Informed consent:** We asked the patient to help us to publish the case report in an international journal for discussion, including disease symptoms, diagnosis, and image related content. The patient agreed us to use his medical records and signed the consent form.

## REFERENCES

1. Benzel EC, Hart BL, Ball PA, Baldwin NG, Orrison WW, Espinosa M. Fractures of the C-2 vertebral body. J Neurosurg. 1994 Aug;81(2):206-212.
2. Ryken TC, Hadley MN, Aarabi B, Dhall SS, Gelb DE, Hurlbert RJ, et al: Management of isolated fractures of the axis in adults. J Neurosurg. 2013;72 (2):132-150.

**Correspondence:** Serdar Özdemir, Site Mahallesi, Adıvar Sokak, No 44 Daire 15 Ümraniye, Istanbul, Turkey. E-mail: dr.serdar55@hotmail.com

**Cite as:** Ozdemir S, Akca HS, Algin A. Non-Odontoid Non-Hangman Axis Fracture. Phnx Med J. 2021;3(2):95.

**Received:** .22.02.2021

**Accepted:** 10.03.2021







## When will the COVID-19 Pandemic End? How Close are We to the Target?

COVID-19 Pandemisi Ne Zaman Bitecek? Hedefe Ne Kadar Yakınız?

Serhat Sirekbasan<sup>1</sup>,Serap Suzuk Yildiz<sup>2</sup>

1-Çankırı Karatekin Üniversitesi, Eldivan Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Bölümü, Çankırı, Türkiye.

2-Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı ve Biyolojik Ürünler Daire Başkanlığı, Ankara, Türkiye

## Sayın Editör;

Bu virüs ortadan kalkacak mı? Bunun cevabı “Hayır”. Virüs muhtemelen bizimle olmaya devam edecek ancak günün birinde pandemi sona erecek. Bu pandeminin nasıl son bulacağı sorusuna verebileceğimiz tek yanıt: bilimsel ve toplumsal bir mücadele vermek olacaktır. Bu mücadelenin temelinde hastalığın bulaşma seviyesini düşük tutmak için davranışlarımızın daimi olarak değişmesi yatmaktadır. Yüzlerce sağlık uzmanının da dediği gibi uyulması gereken kurallar basit: Maske takmak, sosyal mesafeye uymak ve en az 20 saniye el yıkamak. O halde mücadeleyi ne kadar başarılı sürdürürsek, özlediğimiz hayata da o kadar kısa sürede kavuşuruz.

COVID-19 pandemisiyle ilgili en önemli mesele; bizi patojenlerden koruyan, oldukça karmaşık bir yapıya sahip, farklı moleküller ve hücreler ağından oluşan bağışıklık sistemimizdir. Pandeminin dokuzuncu ayında bağışıklık sistemi ve COVID-19 ile ilgili etkileşimler hakkındaki bilgilerimizin çeşitliliği gizemini korumaya devam ediyor. Buna rağmen virüse karşı belirli sayıda insanın bağışıklık kazanması virüsün yayılma kabiliyetini sınırlayacaktır (1).

SARS-CoV-2 genomunun deşifre edilmesiyle birlikte güvenli ve etkili bir aşı üretmek için çalışmalar devam etmektedir. Bu pandemiye durdurmak adına aşı üretmek için tüm dünyanın seferber olduğu mart ayından bu yana rekor sürede sayısı 165’i geçen aşı adayından 10 tanesi büyük ölçekte etkinlik testlerinin son aşamalarına ulaşmış durumdadır. Bunun dışında faz 3 denemelerinin sonuçlarını beklemeden erken veya sınırlı onaylanan lisanslanmamış birkaç aşı da mevcuttur (2). Ancak ne

yazık ki COVID-19’a karşı bir aşının tam koruma sağlama olasılığı düşüktür. Buna ek olarak güvenli ve etkili bir aşı mevcut olsa bile dünya genelinde yeterli dağıtımına kısa sürede ulaşmak da mümkün olmayacaktır (3).

SARS-CoV-2’ye karşı gelişen antikor yanıtı COVID-19 semptomlarının başlamasından 10-15 gün sonra çoğu enfekte bireyde tespit edilebilir. Bununla birlikte bağışıklığın ne kadar süre devam edeceği veya yeniden enfeksiyondan koruma sağlayıp sağlamayacağı henüz bilinmemektedir (4). Elde edilen bulgular ışığında COVID-19’a karşı gelişen nötralizan antikorlarda birkaç ay sonra önemli düzeyde azalma olduğundan insanların enfeksiyonu tekrar tekrar geçirebileceği, dahası olası bir aşının uzun süreli koruma sağlayamayacağı da ileri sürülebilir (5). Ancak yine de etkinliği yüksek ve yan etki profili düşük bir aşı ciddi vakaları hafifletebilir ve COVID-19 ile yaşamayı kolaylaştırabilir.

COVID-19’a yakalanıp taburcu olduktan sonra SARS-CoV-2 RT-PCR testi pozitif çıkan kişilerin bu hastalığa ikinci kez yakalandığı ile ilgili olgular bildirilmiştir. Sağlık durumu iyi gittikten sonra PCR testi tekrar pozitif çıkan kişilerde bu durum yeniden enfeksiyon şeklinde yorumlanabileceği gibi yanlış negatif laboratuvar sonuçlarına ve uzun süreli viral yayılmaya da bağlı olabilir (6). İkinci enfeksiyonu bir kenara bırakacak olursak, insanların çoğu daha ilk enfeksiyonu geçirmedir. Virüsle ilgili akıbetimizi elbette ki koruyucu bağışıklığın ne kadar süreceği belirleyecek fakat pandeminin durumuyla ilgili şu an yaşadığımız belirsizliğin bağışıklık yanıtından çok, sosyal mesafe ya da maske takmayla ilgili davranışlarımızdan kaynaklandığı unutulmamalıdır.

**Çıkar çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etti.

## KAYNAKLAR

1. The Atlantic. Immunology Is Where Intuition Goes to Die. Which is too bad because we really need to understand how the immune system reacts to the coronavirus. [Internet]. [erişim 26 Ekim 2020]. <https://www.theatlantic.com/health/archive/2020/08/covid-19-immunity-is-the-pandemics-central-mystery/614956/>.
2. The New York Times. Coronavirus Vaccine Tracker [Internet]. [erişim 26 Ekim 2020]. <https://www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirus-vaccine-tracker.html>.
3. Dutta AK. Vaccine Against Covid-19 Disease - Present Status of Development. Indian J Pediatr. 2020;87(10):810-816.
4. Seow J, Graham C, Merrick B, Acors S, Steel KJA, Hemmings O, et al. Longitudinal evaluation and decline of antibody responses in SARS-CoV-2 infection. medRxiv. 2020.07.09.20148429.
5. Long QX, Tang XJ, Shi QL, Li Q, Deng HJ, Yuan J, et al. Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. Nat Med. 2020;26(8):1200-1204.
6. Osman AA, Al Daajani MM, Alshahafi AJ. Re-positive coronavirus disease 2019 PCR test: could it be a reinfection?. New Microbes New Infect. 2020;37:100748.

**Correspondence:** Serhat Sirekbasan, Çankırı Karatekin Üniversitesi, Eldivan Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Bölümü, Çankırı, Türkiye. E-mail: serhatsirekbasan@gmail.com

**Cite as:** Ozdemir Sirekbasan S, Yildiz SS. When will the COVID-19 Pandemic End? How Close are We to the Target? Phnx Med J. 2021;3(2):96.

**Received:** .10.03.2021

**Accepted:** 22.03.2021

