


PHOENIX MEDICAL JOURNAL ANKA TIP DERGİSİ

Phnx Volume 3 No: 3 November 2021

e-ISSN 2687-4369

www.acilx.com





**PHOENIX
MEDICAL JOURNAL
ANKA TIP DERGİSİ**

Phnx Volume 3 No: 3 November 2021

e-ISSN 2687-4369

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,

Pediyatri, İstanbul

Ebubekir TİLKİ,

Cardiology, Germany

Elif EROLU,

Pediyatrik Kardiyoloji, İstanbul

Erdoğan M. SÖZÜER,

General Surgery, Kayseri

Fatih KIRAR,

Neuro Surgery, İstanbul

Fazilet ERÖZGEN,

General Surgery, İstanbul

Halil İbrahim ÇAKMAK,

Pediyatrik Cerrahi, 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 LTİPARMAK,

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,

Pediyatrik Endokrinogist, Bulgaria

Oltjon 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

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).

Turkish keywords should be appropriate to "Turkey Science Terms" (www.bilimterimleri.com).

Main text:

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

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

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

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

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

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

References:

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

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

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

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

Journal article

1. Ercan S, Yazkan R, Kolcu G, 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. 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

- 97-100 **The Relationship of Procalcitonin Level with the Severity of COVID-19 Infection**
Prokalsitonin Seviyesinin COVID-19 Enfeksiyonun Şiddetiyle İlişkisi
İmdat KILBAŞ, Elmas Pınar KAHRAMAN, İhsan CİFTÇİ
- 101-107 **Caenorhabditis Elegans in Neuroscience Research**
Sinirbilim Araştırmalarında Caenorhabditis Elegans
Neslihan DEMİRCİ, Recep ÜSTÜNŞOY, Bircan DİNÇ

ORIGINAL ARTICLE

- 108-112 **Investigation of the Effect of the Two Different Immobilization Tools Used in Breast Treatment in TomoTherapy Device on Treatment Plans**
Tomoterapi Cihazında Meme Tedavisinde Kullanılan İki Farklı Immobilizasyon Aracının Tedavi Planlarına Etkisinin Araştırılması
Bahar ACARSOY
- 113-117 **Investigation of SBRT and IMRT Techniques in Lung Radiotherapy: A Dosimetric Study**
Akciğer Radyoterapisinde SBRT ve IMRT Tekniklerinin İncelenmesi: Dozimetrik Çalışma
Elif ATEŞ
- 118-122 **Scoring Systems Identifying the Low-Risk Febrile Neutropenia Patients in the Emergency Department: Usefulness of MASCC, CISNE and qSOFA**
Acil Serviste Düşük Riskli Febril Nötropeni Hastalarını Tanımda Skorum Sistemleri: MASCC, CISNE ve qSOFA Skorunun Kullanılabilirliği
Afşin İPEKÇİ, Altuğ KANBAKAN, Yonca Senem AKDENİZ, Fatih ÇAKMAK, Serap BİBEROĞLU, Seda ÖZKAN, İbrahim İKİZCELİ
- 123-129 **The Clinical Importance of Hematological Parameters In Patients with Pulmonary Thromboembolism Diagnosed in The Emergency Department**
Acil Serviste Pulmoner Tromboemboli Tanısı Konulan Hastalarda Hematolojik Parametrelerin Klinik Önemi
Resmiye Nur OKUDAN, Fevzi YILMAZ, Serkan YÜKSEL, Mehmet KARADAŞ, Adeviyye KARACA, Gizem AYZA, Ömer Faruk KARAKOYUN
- 130-134 **Retrospective Review of Blue Code Calls in Kayseri City Training and Research Hospital**
Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi' nde Mavi Kod Çağrılarının Retrospektif Olarak İncelenmesi
Emre EBEM, Emin SİLAY, Cevdet Gökmen ATABEY
- 135-138 **Evaluation of Patients That Apply Emergency Medicine Clinic with Carbon Monoxide Intoxication**
Karbonmonoksit Zehirlenmesi Nedeniyle Acil Tıp Kliniğine Başvuran Hastaların Değerlendirilmesi
Hatice TOPCU, Banu KARAKUS YILMAZ, Murat CARUS

PHOENIX MEDICAL JOURNAL

ANKA TIP DERGİSİ

CONTENTS

CASE REPORT

- 139-141 **Imaging Findings of Diffuse Cutaneous Neurofibroma as a Rare Case**
Nadir Bir Olgu Olarak Diffüz Kutanöz Nörofibromun Görüntüleme Bulguları
Cansu BELGE BERBEROĞLU, Çağrı ERDİM, Adem TOPCU, Rüştü TURKAY, Türkan İKİZCELİ
- 142-144 **Death Despite COVID-19 Vaccine: Case Report**
COVID-19 Aşısına Rağmen Ölüm: Olgu Sunumu
Necip Gökhan GUNER, Ensar DURMUŞ, Fatih GÜNEYSU, Yusuf YURUMUZ, Nuray ASLAN

IMAGE PRESENTATION

- 145 **The Importance of Radiography Obtained Using an Appropriate Technique**
Tekniğe Uygun Radyografi Çekilmesinin Önemi
Murat KOYUNCU, Mohamed TASAL

LETTER TO THE EDITOR

- 146 **Organization of Emergency Medical Treatment Systems and Geographic Information Systems**
Acil Tıbbi Tedavi Sistemlerin Organizasyonu ve Coğrafi Bilgi Sistemleri
Serdar ÖZDEMİR, Kadir ŞAHBAZ

The Relationship of Procalcitonin Level with the Severity of COVID-19 Infection

Prokalsitonin Seviyesinin COVID-19 Enfeksiyonunun Şiddetiyle İlişkisi

ID Imdat Kilbas¹, ID Elmas Pinar Kahraman Kilbas², ID Ihsan Hakki Ciftci¹

1. Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye. 2. Fenerbahçe Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Laboratuvar Teknikleri, İstanbul, Türkiye

ABSTRACT

Procalcitonin (PCT) level is often evaluated to distinguish bacterial and viral etiologies of lower respiratory tract infections because this marker is undetectable in the absence of an inflammatory condition or bacterial infection. During COVID-19 infection, it is controversial whether PCT is a reliable or useful test for diagnosing the disease in suspected and confirmed cases of COVID-19. The purpose of this review is to examine whether PCT is a clinically useful test in COVID-19 cases.

ÖZET

Alt solunum yolu enfeksiyonlarının bakteriyel ve viral etiyolojilerini ayırt etmek için sıklıkla serum prokalsitonin (PCT) düzeyi değerlendirilmesine ihtiyaç duyulur. Çünkü bu belirteç enflamatuvar bir durum veya bakteriyel bir enfeksiyon yoksa saptanamayacak kadar düşük düzeydedir. COVID-19 enfeksiyonu sırasında, PCT'nin şüpheli ve doğrulanmış COVID-19 vakalarında hastalığın tanısı için güvenilir veya yararlı bir test olup olmadığı tartışmalıdır. Bu derlemenin amacı, COVID-19 vakalarında PCT'nin klinik olarak yararlı bir test olup olmadığının incelenmesidir.

Keywords:

COVID-19
Prognosis
Procalcitonin
Inflammation

Anahtar Kelimeler:

COVID-19
Prognoz
Prokalsitonin
Enflamasyon

GİRİŞ

Pandemi etkeni olan SARS-CoV-2 virüsü, 2019 Aralık ayı sonlarına doğru ağır solunum yolu hastalığı etkeni olarak Çin'in Hubei eyaletinde ortaya çıkmış olup, Koronavirüs 2019 (COVID-19) olarak tanımlanmıştır. SARS-CoV-2, Şiddetli akut solunum sendromu virüsü (SARS-CoV) ve Orta Doğu solunum sendromu virüsleri (MERS-CoV) ile aynı aileden gelen yeni tip bir RNA virüsüdür. COVID-19, Çin'in Wuhan şehrinin kısa zamanda etkisi altına alarak binlerce kişinin enfekte olmasına neden olmuş ve çok sayıda vakanın ölümünün ardından İtalya'yla birlikte diğer Avrupa ülkeleri ve ABD'ye yayılmıştır. Bir yılı aşkın bir süre geçmiş olmasına rağmen halen artan yeni vaka bildirimleri söz konusudur (1,2). Bu yüzden COVID-19 ile dünya çapında mücadele için bu enfeksiyonun klinik ve laboratuvar belirteçlerinin acilen tanımlanması önem taşımaktadır. Bu belirteçler, risk sınıflandırmasını mümkün kılacak, ciddi hastalık gelişim riski yüksek olan hastaların belirlenmesi için klinik uygulamalara rehberlik edecek ve devam eden pandemide sınırlı insan gücü ve teknik kaynakların kullanımını optimize edecektir. Ayrıca, hastalığı şiddetli ve hafif geçiren vakaları ayırt edebilen laboratuvar parametrelerinin belirlenmesi, klinik uygulamaların geliştirilmesi ile durumsal farkındalığa katkı sağlayacaktır.

Son zamanlarda, yüksek prokalsitonin (PCT) düzeyleri ile COVID-19 prognozu arasında ilişki olabileceğine dair bildirimler yapılmıştır (3). Bu derleme yazının amacı,

COVID-19 vakalarında yapılan PCT çalışmalarının kısa bir özetini sunmak ve COVID-19 prognozunu belirlemede PCT'nin avantaj ve dezavantajlarını tartışarak konunun önemine dikkat çekmektir.

COVID-19 prognozu ve prokalsitonin

Bir glikoprotein olan PCT, hormonal aktiviteden yoksun kalsitoninin pro-peptididir. Normal koşullar altında tiroid bezinin C hücrelerinde üretilir. Sağlıklı insanlarda PCT seviyeleri ölçülemeyecek kadar düşük düzeydedir (<0.1 ng/mL). PCT seviyeleri bakteriyel enfeksiyonlarla artar ve viral enfeksiyonlarla nispeten düşüktür, bu nedenle bakteriyel ve viral enfeksiyonları ayırt etmek için kullanılabilir (4). Sistemik belirtileri olan şiddetli bakteriyel, parazitik ve fungal enfeksiyonlar sırasında PCT seviyeleri 100 ng/mL'nin üzerine çıkabilmektedir (5). Son zamanlarda, pek çok çalışma, PCT'nin COVID-19 şiddeti ile pozitif olarak ilişkili olduğunu bildirmiştir (Tablo 1) (3). COVID-19 vakalarında yüksek PCT seviyesinin en makul açıklamasının bakteriyel koenfeksiyon olabileceği bildirilmektedir (4).

Liu ve ark. tarafından 140 COVID-19 vakasının değerlendirildiği çalışmada, hastalığı ağır seyreden 33 vakanın 28'inde PCT seviyesinin 0–0.5ng/mL arasında olduğunu, 8 vakanın PCT seviyesinin >0.5ng/mL olduğunu ve PCT seviyesi yüksek olan bu vakaların hepsinin yoğun bakımda olduğunu bildirmişlerdir (6). Xu ve ark. tarafından 68 COVID-19 vakasının değerlendirildiği çalışmada, kritik ve şiddetli klinik seyri olanların, orta

Correspondence: Pinar Kahraman Kilbaş. Atatürk, Metropol İstanbul, Ataşehir Blv., 34758 Ataşehir/İstanbul.
E-mail: elmas.kahraman@fbu.edu.tr

Cite as: Kilbas I, Kahraman Kilbas EP, Ciftci IH. The Relationship of Procalcitonin Level with the Severity of COVID-19 Infection. Phnx Med J. 2021;3(3):97-100.

Received: 18.03.2021

Accepted: 27.06.2021



Tablo 1: Literatürde COVID-19 prognozu ve PCT seviyelerini karşılaştıran çalışmalar.

Yazar	Hasta sayısı (n)	Prognozu ağır COVID-19'lu hastaların ortalama PCT değerleri	Prognozu hafif COVID-19'lu hastaların ortalama PCT değerleri
Liu ve ark. (6)	140	0-0.5 ng/mL (n=28) >0.5 ng/mL (n=8)	-
Xu ve ark. (7)	68	0.74 ng/mL	-
Krause ve ark. (8)	93	>0.5 ng/mL	≤0.1 ng/mL
Heesom ve ark. (9)	52	>0,5 ng/ml (n=27)	<0.5 ng/ml (n=25)
Zhou ve ark. (10)	191	>0.1 ng/mL (n=77)	<0.1 ng/mL (n=114)
Zhang ve ark. (11)	221	>0.17 ng/mL (n=21)	-
Hu ve ark. (12)	95	0.33±0.15 (n=33)	0.05±0.05 ng/mL (n=62)
Qian ve ark. (13)	91	>0.04 ng/mL (n=14)	<0.04 ng/mL (n=77)

şiddetkilerle kıyasla yüksek PCT seviyelerine (0.74ng/mL) sahip oldukları; yüksek PCT seviyesine sahip olan vakaların hastalığı daha şiddetli geçirdiği ve PCT seviyesi yüksek olan vakaların büyük çoğunluğunun yaşlılar olduğu bildirilmiştir (7).

Krause ve ark. 93 COVID-19 vakasını değerlendirdikleri çalışmada, PCT düzeyi >0.1ng/mL olan vakaların (17 gün), ≤0.1ng/mL olan vakalara (10 gün) göre önemli ölçüde daha uzun ventilasyon süresi gerektirdiği ve PCT seviyesi >0.5ng/mL olan vakaların hepsinin entübe olduğunu bildirmiştir (8). Heesom ve arkadaşlarının 52 COVID-19 vakasını değerlendirdikleri çalışmalarında, 25 vakanın düşük PCT seviyesine (<0.5ng/ml) 27'sinin ise yüksek PCT seviyesine (>0,5ng/ml) sahip olduğunu; düşük PCT grubuyla karşılaştırıldığında yüksek PCT grubunda ventilasyon gereksiniminin daha fazla olduğu ve düşük PCT seviyesine kıyasla yüksek PCT seviyesine sahip olan vakalar arasında daha fazla ölüm gerçekleştiği bildirilmiştir (9).

Zhou ve ark. tarafından yapılan 191 olguluk çalışmada PCT seviyesi <0.1ng/mL olan 114 vaka olduğu ve bunların 19'unun öldüğünü, PCT seviyesi >0.1ng/mL olan 77 vaka olduğu ve bunlardan da 33'ünün öldüğünü; PCT seviyesinin hastalığın şiddetiyle ilişkili olduğunu ve PCT seviyesi yüksek olan vakaların hastanede kalış süresinin daha uzun olduğu ifade edilmiştir (10). Zhang ve arkadaşlarının 221 COVID-19 vakasını değerlendirdikleri çalışmada PCT seviyesi >0.17ng/mL olan 23 vakanın yoğun bakımda yattığını ve PCT seviyesi >1ng/mL olan 9 vakanın ölümünün gerçekleştiğini ve geriye kalan vakaların PCT seviyelerinin ise daha düşük olduğunu; yüksek PCT seviyesinin daha kötü prognoz gösterdiği ve yüksek PCT seviyesinin hastalığın şiddeti ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (11).

Hu ve arkadaşlarının orta şiddetli, şiddetli ve çok şiddetli olarak gruplandıkları 95 COVID-19 vakası için yaptıkları değerlendirmede; 62 orta şiddetli vakanın PCT seviyesinin ortalama 0.05±0.05ng/mL, 21 şiddetli vakanın PCT seviyesinin ortalama 0.23±0.26ng/mL, 12 çok şiddetli vakanın PCT seviyesinin ortalama 0.44±0.55ng/mL olduğunu; şiddetli grupta 6 vakanın öldüğü ve ölen vakalarda hastalık kötüleştiğinde PCT seviyelerinin sürekli arttığı; taburcu edilen 32 vakanın, iyileşme sürecinde serum PCT düzeylerinin düştüğünü ve hastaneye yatıştan takip eden 3. gün ile hastaneden taburcu olmadan önceki

7. gün PCT düzeyleri arasında anlamlı bir fark olduğu ifade edilmiştir (12).

Qian ve ark. 91 COVID-19 vakasını değerlendirdiği çalışmada vakaların 77'sinin PCT seviyesini <0.04ng/mL saptarken 14'nün PCT seviyesini >0.04ng/mL daha yüksek saptanmış ve PCT seviyesi yüksek olan vakaların hastalığı daha şiddetli geçirdiğini açıklamışlardır (13). Gao ve arkadaşlarının 43 COVID-19 vakasını değerlendirdiği çalışmada hastalığı şiddetli geçirenlerin PCT seviyesinin ortalama 0.04ng/mL, hastalığı hafif atlatanların PCT seviyesinin ortalama 0.02ng/mL olarak saptandığını ve PCT seviyesinin hastalığın şiddetiyle ilişkili olduğunu ifade etmişlerdir (14).

Ze-Ming Liu ve arkadaşlarının 1525 COVID-19 vakasını değerlendirdiği çalışmada, hastalığı şiddetli geçirenlerin stabil geçirenlere kıyasla daha yüksek PCT seviyesine sahip olduğunu ve yüksek PCT seviyesi olanların normal PCT seviyesine sahip olanlar göre daha yüksek mortalite oranına sahip olduklarını, dolayısıyla yüksek PCT seviyesinin hastalığın şiddeti ile ilişkili olabileceğini bildirmişlerdir (15). Liu ve arkadaşlarının 78 COVID-19 vakasını değerlendirdiği çalışmada hastalığı şiddetli geçiren ve prognozu kötüleşen vakaların PCT seviyesinin 0.12ng/mL, hastalığı normal geçiren vakaların PCT seviyesinin 0.06ng/mL olduğunu; yükselen PCT seviyelerinin hastalığın şiddetiyle ilişkili olduğunu; vakalarda herhangi bir bakteriyel koenfeksiyonun olmadığını açıklamışlardır (16).

Cravedi ve ark. 144 COVID-19 vakasını değerlendirdiği çalışmada hastalığı şiddetli geçirip ölen vakaların ortalama PCT seviyelerinin 0.61ng/mL, hastalığı hafif semptomlarla atlatan vakaların PCT seviyelerini ortalama 0.20ng/mL saptamış; PCT düzeyi yüksekliğinin hastalığın şiddeti ve fataliteyle ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (17). Cheng ve arkadaşlarının 701 COVID-19 vakasını değerlendirdiği çalışmada, ortalama PCT seviyelerinin ≥0.5ng/mL olarak saptandığını ve PCT seviyesinin hastalığın şiddetiyle ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (18). Lo ve arkadaşlarının 10 COVID-19 vakasını değerlendirdiği çalışmada ise hastalığı şiddetli geçirenlerle stabil geçirenlerin PCT seviyeleri arasında fark olmadığını dolayısıyla PCT seviyelerinin hastalığın şiddetiyle ilişkili olmadığını ifade etmişlerdir (19).

Ou ve ark. tarafından yapılan ve 40 çalışmanın dahil edildiği bir meta-analizde hastalığın ağır seyrettiği

vakalarda PCT seviyesinin önemli derece arttığı bildirilmiştir. Çalışmada PCT seviyelerinin COVID-19 şiddeti ile ilişkili olduğunu ve bu nedenle hastalığın erken teşhisi için PCT seviyelerinin kullanılabileceğini bildirmişlerdir (20). Yine ağır ve hafif COVID-19 vakalarında laboratuvar parametrelerini değerlendiren bir başka meta-analiz çalışmasında ağır vakalarda PCT seviyesinin yüksek olduğu ve COVID-19 hastalığının şiddetiyle ilişkili olduğu vurgulanmaktadır (21). Li ve ark. COVID-19 vakalarında laboratuvar parametrelerini karşılaştıran 12 çalışmanın dahil edildiği bir başka meta-analiz çalışmasında hastalığı ağır seyreden vakaların PCT seviyelerinin hastalığı normal seyreden vakalara kıyasla daha yüksek olduğunu; PCT seviyesinin hastalığın şiddetiyle ilişkili olduğu bildirmiştir (22). Benzer şekilde Huang ve ark. 16 çalışmayı irdeledikleri bir meta-analiz çalışmasında artmış PCT seviyesinin, hastalık şiddeti ve ölümlerle ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (3). Başka bir meta-analiz çalışmasının sonuçlarına göre de PCT seviyelerinde 5 kat artışın şiddetli COVID-19 riski ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur (4).

Elshazli ve ark. tarafından yapılan ve şiddetli ve hafif COVID-19 vakalarının laboratuvar parametrelerinin karşılaştırıldığı bir çalışmaya 52 makale ve 6320 vaka dahil edilmiş; hastalığı şiddetli geçiren vakaların PCT seviyesinin hafif geçiren vakalarla kıyaslandığında daha yüksek olduğu; PCT seviyesinin hastalığın morbiditesi ve mortalitesiyle ilişkili olduğu üzerinde durulmuştur

(23). Benzer şekilde literatürde bulunan ve COVID-19 enfeksiyonlarında laboratuvar parametrelerini karşılaştıran çeşitli meta-analiz çalışmalarında da PCT seviyesinin hastalığın şiddeti ve mortalitesi ile ilişki olduğu bildirilmiştir (4,24,25).

Şiddetli COVID-19 vakaları için PCT seviyesindeki değişiklikler halen belirsizliğini korumaktadır, zira literatüre yansıyan veriler bir konsensusa ulaşmamış; çalışmaların bir kısmında yüksek PCT seviyeleri hastalık şiddeti ve ölümlerle ilişkilendirilirken, bir kısım çalışmada ise PCT seviyesinin hastalık şiddeti ve mortalite ile ilişkili olmadığını bildirilmiştir. Ağır vakalarda seyreden yüksek PCT seviyeleri, eşlik eden sekonder bakteriyel enfeksiyonların bir belirteci olabileceği akılda tutularak yorumlanmalıdır.

SONUÇ

Bu çalışma ile PCT düzeyinin hastalık şiddetinin bir göstergesi olabileceği ve COVID-19'lu hastaların tanısına katkıda bulunabileceği görülmüştür. Ek olarak, seri PCT ölçümlerinin prognozu tahmin etmede faydalı olabileceği değerlendirilmiştir. Ancak, SARS-CoV-2 ile enfekte hastalarda PCT sentezinin ve salınımının artış mekanizmalarının aydınlatılması için bakterilerin de dahil olduğu flora değişimleri, kolonizasyon faktörleri ve eşlik etmesi muhtemel enfeksiyonların ayrıntılı olarak ortaya konulması amacıyla yapılacak ek araştırmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

KAYNAKLAR

1. Bernard Stoecklin S, Rolland P, Silue Y, Alexandra M, Christine C, Anne S, et al. First cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in France: surveillance, investigations and control measures, January 2020. *Eurosurveillance*. 2020;25: 2000094.
2. Wu D, Wu T, Liu Q, Yang Z. The SARS-CoV-2 outbreak: what we know. *Int J Infect Dis*. 2020;94:44–48.
3. Huang I, Pranata R, Lim MA, Oehadian A, Alisjahbana B. C-reactive protein, procalcitonin, D-dimer, and ferritin in severe coronavirus disease-2019: a meta-analysis. *Therapeutic Advances in Respiratory Disease*. 2020;14:175346662093717.
4. Lippi G, Plebani M. Procalcitonin in patients with severe coronavirus disease 2019(COVID-19) : A meta-analysis, *Clinica Chimica Acta*. 2020;505:190-191.
5. Lippi G, Cervellin G. Procalcitonin for diagnosing and monitoring bacterial infections: for or against?, *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2018;56(8):1193-1195.
6. Liu F, Lin Li, MengDa Xu, Wu J, Luo D, Zhu Y, et al. Prognostic value of interleukin-6, C-reactive protein, and procalcitonin in patients with COVID-19. *Journal of Clinical Virology*. 2020;127(2020):1-5.
7. Xu JB, Xu C, Zhang RB, Wu M, Pan CK, Li XJ, et al. Associations of procalcitonin, C-reaction protein and neutrophil-to-lymphocyte ratio with mortality in hospitalized COVID-19 patients in China. *Scientific Reports*. 2020;10:150-158.
8. Krause M, Douin DJ, Tran TT, Fernandez Bustamante A, Aftab M, Bartels K. Association between procalcitonin levels and duration of mechanical ventilation in COVID-19 patients. *PLoS ONE*. 2020;15(9):e0239174.
9. Heesom L, Rehnberg L, Nasim-Mohi M, Jackson AIR, Celinski M, Dushianthan A, et al. Procalcitonin as an antibiotic stewardship tool in COVID-19 patients in the intensive care. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. 2020;22(2020):782–784.
10. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395:1054–1062.
11. Zhang G, Hu C, Luo L, Fang F, Chen Y, Li J, et al. Clinical features and short-term outcomes of 221 patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Journal of Clinical Virology*. 2020;104364.
12. Hu R, Han C, Pei S, Yin M, Chen X. Procalcitonin levels in COVID-19 patients. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;56(2):106051.
13. Qian GQ, Yang NB, Ding F, Ma AHY, Wang ZY, Shen YF, et al. Epidemiologic and clinical characteristics of 91 hospitalized patients with COVID-19 in Zhejiang, China: a retrospective, multi-centre case series. *QJM*. 2020;113(7):474-481.
14. Gao Y, Li T, Han M, Li X, Wu D, Xu Y, et al. Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. *J Med Virol*. 2020;92(7):791-796.
15. Liu ZM, Li JP, Wang SP, Chen DY, Zeng W, Chen SC, et al. Association of procalcitonin levels with the progression and prognosis of hospitalized patients with COVID-19. *Int J Med Sci*. 2020;17(16):2468-2476.
16. Liu W, Tao ZW, Wang L, Yuan ML, Liu K, Zhou L, et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. *Chin Med J*. 2020;133:1032–1038.
17. Cravedi P, Mothi SS, Azzi Y, Haverly M, Farouk SS, Pérez-Sáez MJ, et al. COVID-19 and kidney transplantation: Results from the TANGO International Transplant Consortium. *ASTS*. 2020;20(11):3140-3148.

18. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney International*. 2020;97(5):829-838.
19. Lo IL, Lio CF, Cheong HH, Lei CI, Cheong TH, Zhong X, et al. Evaluation of SARSCoV-2 RNA shedding in clinical specimens and clinical characteristics of 10 patients with COVID-19 in Macau. *Int J Biol Sci*. 2020;16:1698–1707.
20. Ou M, Zhu J, Ji P, Li H, Zhong Z, Li B, et al. Risk factors of severe cases with COVID-19: a meta-analysis. *Epidemiol Infect*. 2020;148:175.
21. Ghahramani S, Tabrizi R, Lankarani KB, Kashani SMA, Rezaei S, Zeidi N, et al. Laboratory features of severe vs. non-severe COVID-19 patients in Asian populations: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res*. 2020;25(1):30.
22. Li J, He X, Yuanyuan Y, Zhang W, Li X, Zhang Y, et al. Meta-analysis investigating the relationship between clinical features, outcomes, and severity of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2(SARS-CoV-2) pneumonia. *Am J Infect Control*. 2021 Jan; 49(1): 82–89.
23. Elshazli RM, Toraih EA, Elgaml A, El-Mowafy M, El-Mesery M, Amin MN, et al. Diagnostic and prognostic value of hematological and immunological markers in COVID-19 infection: A meta-analysis of 6320 patients. *PLoS One*. 2020;15(8):e0238160.
24. Akbari H, Tabrizi R, Lankarani KB, Aria H, Vakili S, Asadian F, et al. The role of cytokine profile and lymphocyte subsets in the severity of coronavirus disease 2019(COVID-19) : A systematic review and meta-analysis. *Life Sci*. 2020;258:118167.
25. Henry BM, de Oliveira MHS, Benoit S, Plebani M, Lippi G. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019(COVID-19) : a meta-analysis. *Clin Chem Lab Med*. 2020;58(7):1021-1028.

Caenorhabditis Elegans in Neuroscience Research

Sinirbilim Araştırmalarında Caenorhabditis Elegans

 Neslihan Demirci,  Recep Ustunsoy,  Bircan Dinc

Bahçeşehir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

ABSTRACT

Neuroscience tries to understand the structure and functions of the human brain, which is made up of millions of neurons and billions of synapses. It is not possible to create and examine a model for such an advanced system in a laboratory environment. For more than two decades, *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*) has come to the fore as a useful model for understanding the behavior of neural networks, due to its characteristics similar to the human nervous system and its easily observable structure. The created models facilitate quantitative analysis of behavior and neural activities and understanding the functioning of neural networks. Thus, research can be done at both the cell and the organism level. Since the purpose of neuroscience studies is to understand how the information transmitted from sensory neurons under the influence turns into an output response by motor neurons and to understand the role of the effect in making these responses a repetitive, consistent behavior; *C. elegans*, which has the advantage of being the first animal whose genome has been completely sequenced, is easy to observe with different techniques, and sheds light on the mammalian neural-behavioral pattern, has been used quite efficiently in these studies. In these researches, it is thought that there has been an increase after the 2000s, depending on the developments related to the medium and characterization. Research in this area has increased exponentially from the early 2000s until 2021. When neuroscience studies with *C. elegans* were examined by country, it was seen that countries such as America and Germany were the leading ones. While 67 of the 245 publications made in SCI-Expanded journals on this subject were neuroscience researches, 40 of them were made by researchers working in multidisciplinary fields. In this study, the general characteristics of *C. elegans* and its place in neuroscience research will be mentioned and the distribution of these studies by years and countries will be evaluated.

ÖZET

Sinirbilim, milyonlarca nöron ve milyarlarca sinapstan oluşan insan beyinin yapı ve fonksiyonlarını anlamaya çalışır. Laboratuvar ortamında böylesine gelişmiş bir sistem için model oluşturmak ve incelemek mümkün değildir. Yirmi yılı aşkın süredir, insan sinir sistemine benzer özellikleri ve kolay incelenebilir yapısı nedeniyle *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*), nöral ağların davranışını anlamak için faydalı bir model olarak öne çıkmaktadır. Oluşturulan modeller, davranış ve nöral aktivitelerin nicel analizlerinin yapılmasını, sinir ağlarının işleyişinin anlaşılmasını kolaylaştırır. Böylece hem hücre hem de organizma düzeyinde araştırmalar yapılabilmektedir. Sinirbilim çalışmalarının amacı, etki sonrası duyu nöronlarından aktarılan bilginin, motor nöronlar tarafından nasıl bir tepkiye dönüştüğünü anlamak; bu tepkilerin tekrarlı, tutarlı bir davranış haline gelmesinde etkinin rolünü kavramaktır. Genomu haritalandırılmış ilk hayvan olma avantajına sahip, farklı tekniklerle gözlenmesi mümkün ve kolay olan, memeli nöral-davranışsal örgüye ışık tutan *C. elegans* bu araştırmalarda oldukça verimli kullanılmaktadır. Bu araştırmalarda 2000'li yılların sonrasında, besi yeri ve karakterizasyona bağlı gelişmelere de bağlı olarak artış yaşandığı düşünülmektedir. Bu alandaki araştırmalar 2000'li yılların başından, 2021'e kadar katlanarak artmıştır. *C. elegans* ile yapılan sinirbilim araştırmaları ülkelere göre incelendiğinde, başı Amerika ve Almanya gibi ülkelerin çektiği görülmüştür. Bu konuda SCI-Expanded dergilerde yapılan 245 yayının 67'sini sinirbilim araştırmacıları oluştururken, 40'ını multidisipliner alanlarda çalışan araştırmacılar gerçekleştirmiştir. Bu çalışmada, *C. elegans*'in genel özelliklerine ve sinirbilim araştırmalarındaki yerine değinilecek ve bu araştırmaların yıllara ve ülkelere göre dağılımları değerlendirilecektir.

Keywords:

Caenorhabditis elegans
Neuroscience
Hermaphrodite
Ectothermic
Larva

Anahtar Kelimeler:

Caenorhabditis elegans
Sinirbilim
Hermafrodit
Ektotermik
Larva

Sinir bilim araştırmaları, 1980'lerin ortalarından itibaren ağırlıklı olarak *Drosophila*, *C. elegans*, zebra balığı ve farelerle gerçekleştirilmektedir. Genetik yapısı bilinen bu türler, sinirbilim araştırmalarına büyük katkı sağlamışlardır (1).

C. elegans dünyada en çok bulunan omurgasız hayvanlar olan yuvarlak solucan türüne dahildir. Mutantlarında daha uzun olabilmekle beraber, 3 haftalık yaşam ömrü

ile, en kısa yaşayan temel hayvan modelidir (2). Ayrıca 959 somatik hücreden oluşan, çoğunluğu hermafrodit, hem sperm hem de yumurta üretebilen nematodlardır. Basit yapısına rağmen yumurtlama, sürünme, eşeysel dürtülme gibi davranışları sahip olduğu 95 vücut duvarı kasının aktif etkinliği sonucu gerçekleşmektedir. Erkek bireylerde 385'i bulan, hermafroditlerde ise 302 adet sinir hücresinden 20'si yutakta yer almaktadır ve bunlardan 3

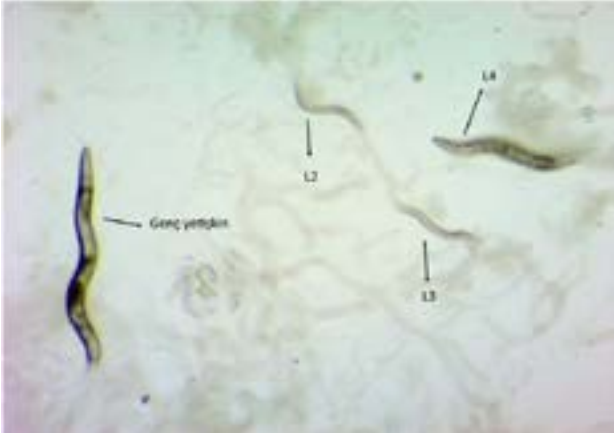
Correspondence: Bircan Dinc, Bahçeşehir Üniversitesi, Sahrayı Cedid, Batman Sok., No: 66 Kadıköy/İstanbul/Türkiye
E-posta: bircan.dinc@med.bau.edu.tr

Cite as: Demirci N, Ustunsoy R, Dinc B. *Caenorhabditis Elegans* in Neuroscience Research. Phnx Med J. 2021;3(3):101-107.

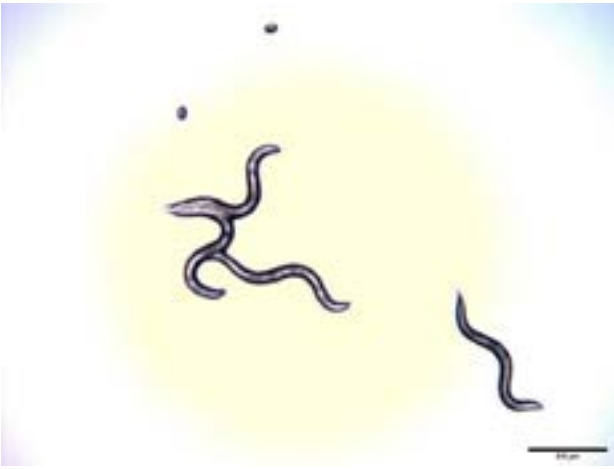
Received: 24.03.2021

Accepted: 29.06.2021





Şekil 1: Büyüklüklerine göre vahşi tip, *C. elegans*'ın larva 2, 3, 4 safhasında ve genç yetişkin hermafrodit bireylerinin görünümü



Şekil 2: Vahşi tip *C. elegans*'ın bükülme, sürünme ve ileri hareketi

tanesi diğer nöronlarla sinaps yapmaktadır ve hermafrodit bireyin sinir diyagramında 302 nöron, 132 kas ve 26 kas bitimi olmayan organ olmak üzere 460 düğüm, erkek bireylerde ise 385 nöron, 155 kas ve 39 kas bitimi olmayan organ olmak üzere 579 düğüm vardır (3).

Larva-1'den larva-4'e ve genç yetişkinlik aşamasına kadar (Şekil 1) sinir sistemini, gonad ve üreme sistemini, kasları ve epidermisi oluşturmak için 53 hücre bölünür ve farklılaşır (4). Hermafrodit ve erkek bireylerde bu farklılaşmaların sonucu olarak cinsiyetle beraber bazı nöronal özellikler de eklenmekte, çıkarılmakta, görevi değişmekte ve farklı davranışsal özellikler göze çarpmaktadır. Soğukkanlı yapısı sayesinde, ayar noktası sıcaklığını uyum sağlaması gereken ortama göre değiştirerek hem yaşam ve üreme şansını arttırmakta; hem de genetik bazlı, nöronal yapılandırılmalı davranış birlikteliğinin örneklerini oluşturmaktadır. Memeli glia hücrelerine benzer, nöron yardımcı glia hücrelerine sahip olmaları da memeli sinir sistemindeki bilinmeyen noktaları kavramakta yardımcı olmaktadır. Ayrıca postsinaptik nöronlarda bulunan dendritik dal benzeri yapıların açığa çıkarılması da bu benzerlik hipotezlerinin güç kazanmasına sebep olmuştur. Ekolojistleri, nörobilimcileri, biyologları, hatta evrim bilimcileri bir araya getirerek, yeni düşüncelerin ve araştırmaların doğmasına olanak sağlamıştır (5-6).

C. elegans'ın postüral hareketlerini gerçekleştiren kasların, iki sırası karın altı, diğer iki sırası sırt altı olmak üzere toplam dört boylamsal sıradan oluşur. Bitişik kas hücreleri birbirlerine boşluk kavşakları ile elektriksel olarak bağlanmışlardır. Bu vücut hücreleriyle 154 nöron, nöromusküler bağlantı kurmuştur. Bu nöronlardan 108 tanesinin, beş sınıfı (URA, RME, RMD, RIV ve RMH) baş motor nöronlarının karın kaslarıyla bağlanmasına, 7 sınıfı (VA, DA, VB, DB, VD, DD ve AS) ventral kord motor nöronlarının vücudun diğer kaslarına bağlanmasına ve 5 sınıfı her kas dörtlüsünün yanından lateral yollardan ilerleyen sublateral motor nöronlarına (SAB, SMD, SMB, SIB ve SIA) sahip olmasına göre üç alt gruba ayrılabilir (3). DB/VB nöronları karın/sırt kaslarını uyarırken, VD/DD nöronları karşıt sırt/karın kaslarını inhibe eder (5). Solucanın postürü, üç gruba ayrılan motor nöronlarının toplam etkilerinin sonucu olarak düşünülebilir. Motor nöronlarla solucan hareketlerini, şekilleri doğrultusunda dört gruba ayırmak mümkündür. İleri ve geri karın kordal motor nöronlarına karşılık gelen sinüzoidaller ilk ikisini oluştururken, sublateral motor nöronlarına karşılık gelen genel vücut kıvrımını yaratan üçüncü ve baş eğilimini sağlayan baş motor nöronlarına karşılık gelen dördüncüdür. Yapılan sınıflandırmaya dayanarak, ağ iletişiminin dışavurumu olarak algılayabileceğimiz motor hareketler, bu hareketlerin yapısal karakteristiklerini de ortaya çıkarmaktadır (3).

Solucanlar belirli bir doğrultuda devamlı olarak yüzmez ya da sürünmezler, bunun yerine periyodik ileri hareket, geri hareket ve keskin dönüşler sergilerler. Yüzme yüksek frekans, genlik ve dalga boyundaki dalgalanmaları; sürünme düşük frekans, genlik ve dalga boyundaki dalgalanmaları temsil eder (Şekil 2). Hidden Markov Modeli yüzen solucanın hareketini iki koşu, bir dönüş ve arada iki koşu arasında saklı geçiş şeklinde tanımlayabileceğimizi gösterir. Bu koşuşlar çevresel faktörlere göre değişiklik göstermektedir. Eğer uyarılar pozitif yönde artıyorsa solucan koşuyu uzatmakta, negatif uyarı seviyesi artıyorsa dönerek koşuyu kısaltmaktadır. Ortamdaki hareketlerinin sayısı ve uzunluğu hem ortam koşullarına hem de bireyin kendi koşullarına bağlı olarak değişmektedir. Bu durum solucanın yön bulma hareketlerinin uyarana verilen davranışsal cevaplarla iç içe ve esnek, yeniden yapılandırılabilen, uyum sağlayabilen yapıda olmasını sağlamakta ve nöronların deneyime dayalı plastisitesini ortaya çıkarmaktadır (5, 7-9).

C. elegans'ın çiftleşme, besin arayışı, avına yönelme yahut avından kaçma gibi dürtüsel davranışlarını ortaya koyabilmek adına edindiği hareketler, sırt-karın yönünde ilerleyen, hareket ettiği ortamın özelliklerine bağlı değişen dalga yayılımı sayesinde gerçekleşmektedir. Bu hareketin modellenmesinde iki farklı yol izlenmektedir. Birincisi baştaki merkezi sinir yolundan üretilenleri temel alırken, diğeri duyu nöronlarından üretilen ritmik geri-bildirim mekanizmasını temel alır (10). Niebur ve Erdös ilk nöral karşılaştırmalı biyomekanik hareket modelini geliştirmişlerdir (11). Bu model ayrıca solucanın öne doğru hareketini "nöro-mekanikle birleştirilmiş" olarak tanımlaması bakımından da ilktir (12). Geliştirilen biyomekanik modellerden biri de gevşek bağlanmış

yuvarlak parçacıkların normalde olandan daha fazla güce ve torca maruz kaldığı ortamda bulunan, lokomotif davranışı dönüşleriyle beraber, duyu ve davranış faktörlerini hesaba katmadan vurgulayan modeldir (13). Portegys sinir haritasının salınım yollarını araştırmaya yönelik bir evrimsel algoritma kullanmıştır (14). Kunert ve arkadaşları, salınımların bazı motor nöronlar uyarıldığında gerçekleştiğini gösteren nöral ağ modelini sunmuşlardır (15).

Son yıllarda, *C. elegans* için farklı ideal çevre koşulları ve yaklaşımlar oluşturularak yapılan çalışmalar ortaya çıkmıştır. Örneğin, Deng ve arkadaşlarının (16) biyomekanik modelinde, sinir sisteminin hareketin öncülü olmasını nöro-anatomik bir temele bağlayan ve baştan başlayıp vücut boyunca ilerleyen ritmik hareketi açıklamaya çalışan bir yaklaşım söz konusudur. Ancak bu yaklaşım, yüksek oranda idealleştirilen ve hesaba katılmayan çevresel faktörler nedeniyle, sadece kinetik yapıya yöneliktir. Gerçek çevre koşullarına yönelik çalışmalardan biri de Boyle ve arkadaşları tarafından proprioseptif geri bildirimleri başlangıç noktası seçen modeldir (17). Şu ana kadar verilen örnekler gibi birçok model geliştirilse de bu modeller yeniden yapılandırılan nöral ağa entegre edilememiştir. Bu hareketlerin gerçekleşme biçimi ve bir amaç doğrultusunda kullanılmasını vurgulamak için solucanın yönelimleri çok sayıda araştırma grubu tarafından araştırılmıştır. Solucanlar besin bulmak, çiftleşmek ve yerleşim yeri bulmak için, duyu nöronlarını kullanarak birçok yönelim gerçekleştirmektedir. Duyu nöronlarının çeşitliliğine göre kimyasal uyarılara bağlı klinokinezi ve klinotaksis olarak iki yayılım stratejisi üstünde durulmaktadır (18). İki stratejinin paralel gerçekleştiğini göstermeye çalışan araştırmalar vardır (19). Klinotaksis agar üzerinde rastgele ilerleme, ileri sürünme ya da keskin dönüşleri içermektedir. Bir yönde ilerlerken artan ya da azalan aktivite motor nöronlar tarafından düzenlenir. Klinokinezi ritmik kafa salınımı ile kademeli dönüşleri içerir ve duysal nöronlar tarafından kontrol edilir (10,20). *C. elegans*'ın hareketlerini belirleyen çağrışımsal öğrenme ve hafıza yetenekleri vardır. Birbirleriyle çiftleşme, sosyal yiyecek arama ve popülasyon yoğunluğu algılama gibi nöron aracılı davranışlara katılarak, ortam koşullarındaki değişikliklere göre farklı toplanma davranışları ortaya çıkarırlar.

Drosophila melanogaster ve *Rattus norvegicus* gibi *C. elegans* da sinir sisteminde değişen çevre sıcaklığı koşullarına karşı, ısı dengeyi sağlamaya yönelik bir termoregülasyon mekanizması geliştirmiştir (17). Soğukkanlı yapısı sayesinde, ayar noktası sıcaklığını uyum sağlaması gereken ortama göre değiştirerek hem yaşam ve üreme şansını arttırmakta; hem de genetik bazlı, nöronal yapılandırılmalı davranış birlikteliğinin örneklerini oluşturmaktadır. Bilgiyi yorumlama kapasitesi ister bilinçli ister bilinçsiz olsun, hayatta kalma ve üreme şansını arttırmaktadır. Adaptasyon ve doğal seçim hakkında da bizi düşünmeye sevk eden bu durum, evrimin doğasını yorumlamanın başka bir seçeneği olarak da görülebilir. Farklı çevresel deneyimlere maruz kalan genotipin fenotipte varyasyonlara yol açması fenotip

plastisitedir (18) ve termoregülasyon davranışlarıyla yakından ilgilidir. Solucanın kemotaksi davranışının besin miktarının bulunduğu yöne doğru gelişir ve besin miktarı arttıkça hareket miktarı da artar. Faktörlere bağlı fenotipe yansıyan değişiklikler fenotipin plastisite yeteneğini, esnekliğini ve evrilebilirliğini vurgulamaktadır (19).

C. elegans sıcaklık değişimini basit bir yöntemle, çevresel sinir sistemindeki AFD nöronları ve AIY, AIZ ve RIA ara nöronlarının sıcaklık değişimini algılayıp ara nöronlarla sinaps yapması ile algılar ve davranış oluşturur (17,20,21). Solucanların sıcaklık değişimlerinde göre bir bölgeden diğer bir bölgeye göçü termotaksidir. Yüksek sıcaklıktaki bölgeye geçişi "kriyofilik", düşük sıcaklıktaki bölgeye geçişi "termofilik" olarak adlandırılır (20) ve vücutları her an dış ortam ile sıcaklığı eşitleyebilir, ektotermiktirler. Mikroklimadaki değişikliklerle sıcaklık dengelerini tekrar sağlayabilirler. Dolayısıyla dönme ve izleme gibi küçük hareketler istenilen sıcaklıktaki mikroklimaya yönelmek için yeterlidir (20). Her canlı gibi solucanların da tercih edilen bir sıcak noktası (ayar noktası, Ts) vardır. Termotaksi sırasında Ts'nin üstünde olan sıcaklıklarda (negatif termotaksi) sıcaklık eğilimiyle aynı yönde göç ederlerken Ts'nin altındaki sıcaklıklarda (pozitif termotaksi) sıcaklık eğilimin tersine göç ederler (21). Termal gradyan bütünü içinde uygun kültür sıcaklığına yakın noktaya yönelirler (22). Ektotermik canlılar ayar sıcaklığını sahip oldukları enerji seviyesine göre belirlemektedir çünkü büyüme ve sindirim hayvanın sıcaklık düzeyine bağlıdır.

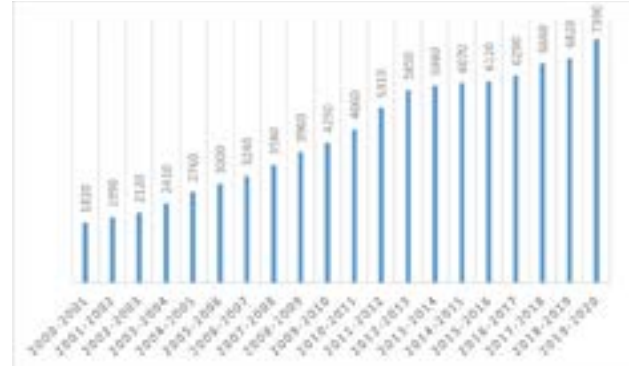
Ortamda besin bulunuyorken besin bulunmayan ortama göre tercih edilen sıcaklık daha yüksektir. Ortamda besin yokken yaşadığı büyüme kaybını azaltmak için daha düşük sıcaklıkları tercih etmektedir. Bu yüzden beslendikten sonra sıcaklığını yükseltip, açken sıcaklığını düşürmektedir. Ayrıca beslenme miktarı arttıkça ayar sıcaklığı da değişmektedir. Bağırsakta bulunan duyu nöronlarından gelen bilgi işlenerek, bu düzenlemeye yardım etmektedir. Dehidrasyon da ektotermilerin sıcaklık ayar noktasını etkilemektedir. Ayar sıcaklıklarını düşürerek buharlaşmayla kaybedilen sıvıyı azaltırlar. Isıl dengeyi etkileyen bir diğer etken ise oksijen miktarıdır. Hayvanların vücut sıcaklıkları yükseldikçe aerobik solunum için gerekli olan oksijen miktarı da artmaktadır. Yüksek sıcaklıklarda oksijen sınırlayıcı etken olduğundan hipoksi durumunda ayar sıcaklıklarını düşürerek önlem alırlar (17,23,24). Dolayısıyla *C. elegans*'ın termoregülatör davranışları çevre sıcaklığına göre değişmektedir. Termoregülasyon sonucu beliren farklı zaman dilimlerinde gerçekleşen iki nöral plastisite gözlemlenmektedir. İlk önce gerçekleşen AFD'nin duyu adaptasyonu dakikalar içinde gerçekleşirken, duyu nöronlarının ara nöronlarla iletişim kurabilmeleri için gereken ayar sıcaklığına ulaşılması (presinaptik plastisite) saatleri bulmaktadır (25). Bu şekilde AFD nöronlarına yakın zamandaki deneyimi saklama şansı verilmekte ve gradyende ilerleyen hareketleri süresince bu deneyimleri yeni süreçle kıyaslama imkânı yaratmaktadır (17). AFD nöronlarının plastisitesi kinaz proteinleri (PKC-1, CMK-1 CaM-kinaz) ve DGK-3'e dayanmaktadır. PKC-1 AFD ve AIY internöronu arasındaki sinaptik boşluğa yayılan

maddelerin ekzositozunu düzenlemektedir (25). CMK-1 gen transkripsiyonunu düzenlemekte ve plastisite döneminde işlevini azaltmaktadır (26). DGK-3, AFD ve AIY nöronları arasındaki sinaptik aktivite için gerekli olan sıcaklığı etkileyen ikinci ulak diasilgliserolün konsantrasyonunu azaltmaktadır (27). DGK-3 mutasyonu solucanın ayar noktası sıcaklığını değiştirmesine engel olduğundan DGK-3 için cDNA üretilir (27). Bu durum hem madde düzeyinde hem de hücreler arası gerçekleşen plastisiteye bir örnek teşkil etmektedir. Ayrıca solucanlar bu yeteneklerini korumak için arka planda da farklı yollar belirlemişlerdir. Termoregülasyon kabiliyetinin ve gerçekleşmesi için gereken nöral devrelerin korunmasına yönelik kendi içinde de ayrı bir adaptasyon sağlamıştır. Sinir sisteminin termoregülasyon davranışıyla iç içe olması, nöronal adaptasyonun sonucu değil bir koşulu olduğuna yönelik bir algı oluşturmaktadır.

C. elegans'ta seks kromozomları tarafından belirlenir. XX kromozom yapısına sahip embriyolar hermafrodit bireye, XO kromozom yapısına sahip olanlar ise erkek bireye dönüşmektedirler. Termoregülasyon gerçekleşemeyecek kadar ısı dengesi bozulduğunda hermafrodit bireyler X kromozomlarından birini kaybederek, erkek bireye dönüşmektedirler (28). Bu kromozomal belirleyicilik genetiğinin bir yansıması olmasına, karşıt X-sinyal elementleri (XSEs, X bağlı genler) ve otozomal-sinyal elementlerinin (ASEs, otozomal bağlı genler) oranının, X: A, genler üzerindeki işlevliliğine yorumlanır ve her bir element xol-1 geni (letal XO) aracılığıyla kromozom dozları üstünde belirleyici rol oynar (29). XSEs represörü ve ASEs aktivatörü arasındaki çatışmanın kazanımı seks fenotipini de belirler (30). Bu savaş xol-1 represyonu ile sonuçlanmışsa solucan XX kromozom yapısına sahip, yani hermafrodit; eğer xol-1 aktivasyonu ile sonuçlanmışsa XO kromozom dizilime sahip erkek bir birey olacaktır. Diğer bir deyişle xol-1 geni sadece eril bireylerde aktif durumdadır. Aktive edilen xol-1 geni hermafrodit bireylerde Gli-familiyasından TRA-1A transkripsiyon faktörünü kodlayan somatik seks belirleyicisi tra-1 geninin düzenlenmesini sağlar (31). Gelişen XX embriyoda TRA-1A transkripsiyon faktörü aktive edilmişken, XO bireylerde pasif halde bulunmaktadır. Birçok TRA-1A ve sekste belirleyici rol alan genler ve faktörlerin olası hedefleri, işlevleriyle ilgili hipotezler öne sürülse de hala tam anlamıyla bu belirleyici yollar açıklanamamıştır. Seks farklılıklarının yansımasını açıkça sinir sisteminde de görülmektedir. Hermafroditlerde larval kasılmaları sağlayan ve yumurta bırakmayı denetleyen orta vücut motor nöronları vardır. Erkeklerde kendilerine özel bulunan kuyruklarında çiftleşme için gerekli mekanizmayı sunan sekse özgü nöronlar vardır (32). Gelişim evresinde bu farklılıkları sağlayan, seks spesifik hücre ölümleri, öncül hücrelerdeki değişiklikler ve nörojenez olmak üzere üç temel mekanizma vardır (32).

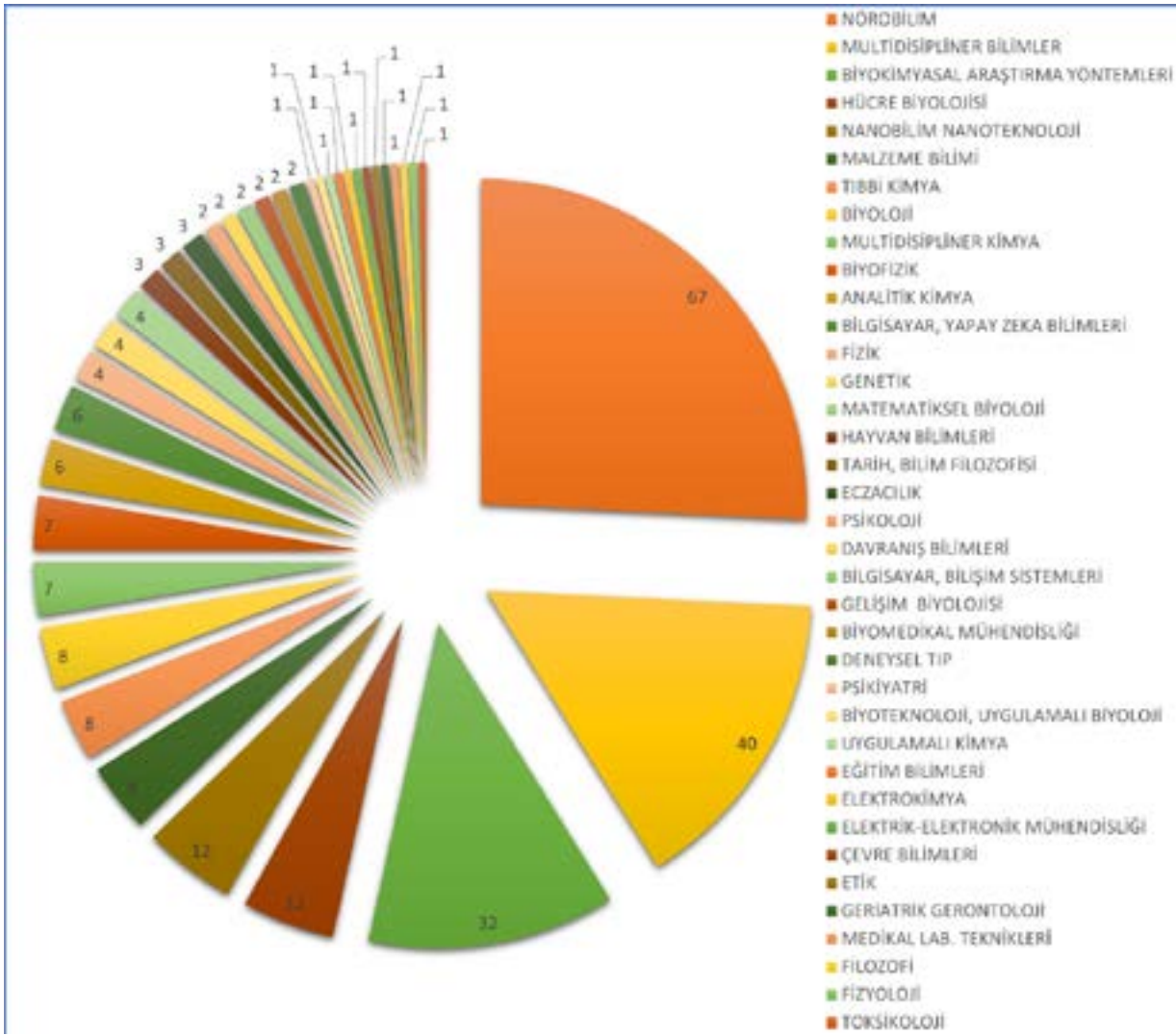
Hermafrodit ve erkek bireylerde ortak bulunan 294 nöron vardır, bunlara 'ortak' ya da 'merkez' nöronlarda denmektedir. Her iki bireyde de bulunan ADF ve AIM nöronlarındaki gen ekspresyon yöntemleri farklılık göstermekle beraber, AIM nöronu erkeklerde olgunlaşma sırasında sinaps için glutamaterjik nörotransmitter

kullanımdan kolinerjik nörotransmittere geçiş yapar (33). Yine her iki bireyde paylaşılan kuyruk duyu nöronu PHC 'de de morfolojik farklılıklar gözükmemektedir (32). Besin karşısında aldıkları tavır da yukarıda bahsedilen genetik, eşeysel, nöronal farklılıklar doğrultusunda değişir. Hermafrodit bireyler için kısıtlı besin miktarı yeterlidir. Gözlemlendiğinde kısa aralıklarla besin bölgesinden ayrılacak ama sonrasında yerine geri dönecektir. Erkek bireyler ise izole edildiklerinde besinden uzaklaşmakta, hatta petri kabının kenarlarına doğru eş arayışı içinde yol almaktadır (32). Fakat gözlemimizi hermafrodit bireyin besin ortamında bulunduğu bir deneyle tekrarlırsak erkek bireyin hermafroditin bulunduğu besin ortamına doğru yöneleceğini görürüz (34). Erkek bireylerde yemekten kaçma dürtüsü çiftleşme isteğinden üstün gelememiştir. Tabii olgunlaşmamış erkek bireyler açlık durumunda, olgunlaşmış bireylerde gözlenemeyecek şekilde, besin ortamından hiç ayrılmamışlardır. Olgunluk çağına olan ve olmayan erkek bireyler, hermafroditler, sinir sistemlerinin gizemini hala koruyarak çevreyi, kendi benliklerini ve kapasitelerini, çevrede bulunan diğer türlerin eşeyini belirleyerek ve yorumlayarak davranışlarını değiştirmekte, motor nöronlarını duyu nöronlarından gelen bilgiyle en iyi şekilde yönlendirmeye çalışarak saniyelik adaptasyonların oluşuma izin vermektedir (35).



Şekil 3: *C. elegans* ile yapılan sinirbilim araştırmalarının yıllara göre artışı

Birçok sırrı çözülen insan biyolojik yapısının, hala sırlarını koruyan sinir sisteminin gizemlerini ortaya çıkarmaya yetmese de *C. elegans*'ı temel alan sinirbilim çalışmaları daha doğru soruları sormamızı sağlayacak ve neden-sonuç ilişkilerini daha derin yorumlamamızı sağlayacaktır. Tabii ki nöronlar ile yapılan deneylerden elde edilebilecek sonuçların geçerliliği, doğruluğu ve subjektif gözlenebilirliği ile kendi tanımlamamızla görece basit olan bir solucan türünün deney verilerinin bir nevi zoraki kurulmuş bağıntıları kıyaslanamaz. Ancak, maalesef ki sinir, dolaşım, sindirim vb. sistemlerinden bahsederken tek bir hücre veya hücre topluluğundan değil; birden çok tür hücre, hücre topluluğunun birlikteliğinden, bu birlikteliğin olası sonuçları, yapısı ve bölümlerinden bahsetmekteyiz. Sistemler üzerinden varmaya çalıştığımız noktaları ve elde etmeye çalıştığımız cevapları, bilimsel verilerle elde etmek için, birçok farklı ve değişken özelliğe sahip, döl alımı ve döl takibi uzun süren insan oldukça zor bir model olarak karşımıza çıkmaktadır. Daha kontrol edilebilir, özelliklerine hâkim olunan ve bu



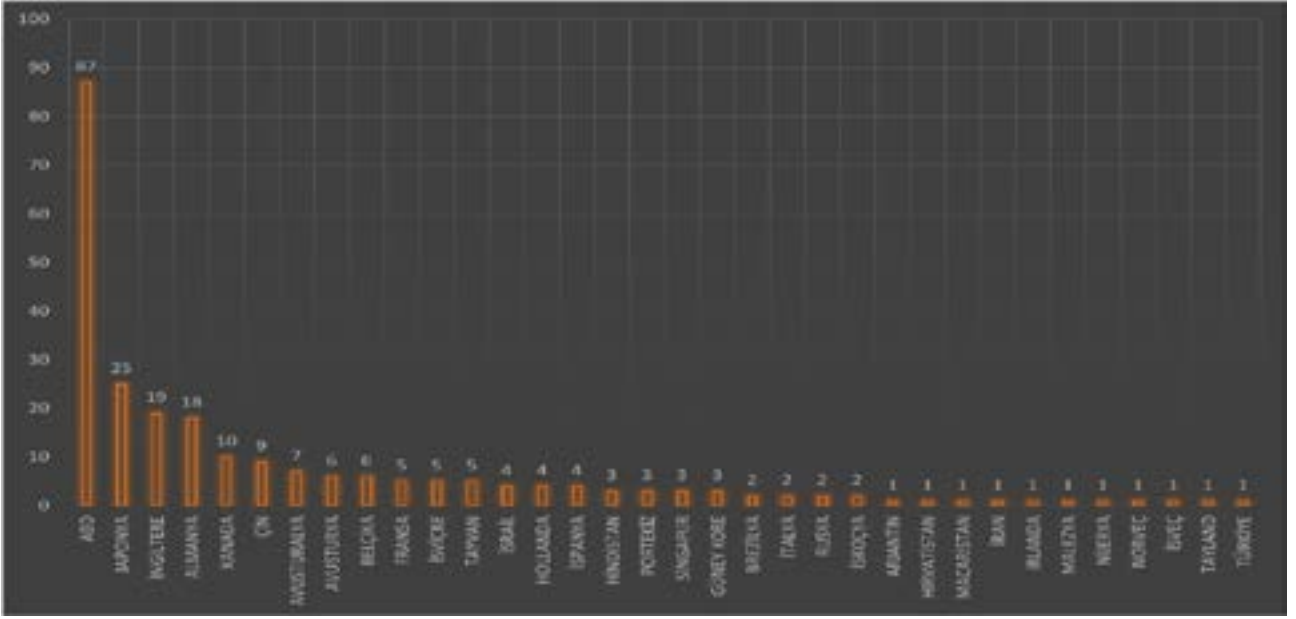
Şekil 4: C. elegans ile yapılan sinirbilim araştırmalarının disiplinler arası dağılımı

özelliklerini değiştirebilme imkanına sahip olduğumuz bir modele ihtiyaç duyulduğundan, *C. elegans* ile yapılan ve sinir sistemini anlamaya yönelik çalışmalar, her yıl artış göstermektedir. Google Akademik'ten, 2000-2001'den, 2020-2021'e kadar, *C. elegans* ile yapılan sinirbilim araştırmaları taranarak, sayısal verilere ulaşıldığında, Şekil 3'teki grafik elde edilmektedir.

Sinirbilim araştırmacıları önceleri araştırmalarında ağırlıklı olarak birkaç hayvan türünü kullanırken, gelişen teknoloji ve bilgi birikimi sayesinde, modern sinirbilim araştırmalarında karşılaştırmalı yaklaşım ile *C. elegans* gibi modellere de ağırlık vermeye başlamışlardır. 1980'lerin ortalarına kadar, böceklerden, kuşlara ve yarasalara, at nalı yengecinden, primatlara kadar farklı canlılar sinirbilim araştırmaları için kullanılıyordu. Sonraları *C. elegans*, meyve sineği, zebra balığı ve fareler kullanılarak daha az çeşitlilikte türlerle araştırmalar devam ettirilmiştir. *C. elegans*'ın genetik yapısının bilinmesi ve kolay izlenebilirliği, ayrıca laboratuvar ortamında kolay çalışılabilen bir model olması, farklı disiplinlerde olduğu gibi; sinirbilim araştırmalarında da kendine yer bulmasını sağlamıştır (26,27,29-32). Elektron mikroskobu ile alınan görüntüler ve kemoatraktanlar verilen cevaplar karakterize edilerek, 1970'lerden sonra,

hermafrodit sinir sistemindeki nöronların tüm bağlantıları ve 381 hücreli erkek sinir sistemindeki bağlantılar büyük ölçüde gösterilmiştir (33-36). Vahşi tip *C. elegans*'ın sinir bağlantılarına ait devre diyagramı sayesinde, mutantların fenotiplerini ve nörotransmitterlerin işlevlerini yorumlamak mümkün olmuştur (37).

C. Elegans model alınarak gerçekleştirilen sinirbilim araştırmaları alan ve ülke temelli olarak, "Web of Science"da 1996 ve 2020 yılları arasında SCI-Exp dergiler için incelendiğinde, çok farklı alandan araştırmacıların bu alana yöneldiği (Şekil 4) görülmüştür (38). Klinik sinirbilim araştırmalarında daha üst sıralarda yer alan ülkemizde bu modele yönelik sinir bilim araştırmaları yaygın değildir. Son 15 yılda, bu alanda sadece bir yayın yapılmıştır. Bu alanda başı Amerika, Japonya, İngiltere, Almanya, Kanada ve Çin çekmektedir. Klinik araştırmalar ve hücre deneyleri arasında, ara bir basamak olarak kullanılabilen, bir organizmanın nöronal cevabını belirlemek için faydalı bir model olarak ortaya çıkan *C. elegans* sinirbilim araştırmalarının, bazı ülkelerde sıralamada değişiklik olmakla birlikte, klinik araştırmalara paralel oranda ortaya çıktığı görülmektedir (Şekil 5). Türkiye klinik sinirbilim araştırmalarında Şekil 5'te görülen sıralamaya göre çok daha iyi bir yere sahiptir (39).



Şekil 5: 1996 ve 2020 yılları arasında, sinirbilim araştırmalarının ülkelere göre dağılımı

C. elegans ile ilgili nöronal aktivitelerin, hüresel ve genetik cevapların aydınlatılması ve laboratuvar ortamında, hedefe özgü olarak çoğaltılmasına yönelik ayrıntılar netleştikçe, sinirbilim araştırmalarında yapılan araştırmalarda da artış gözlenmiştir. Üretim kolaylığı, küçük ve iyi tanımlanmış yapısı ile, farklı birçok disiplinde

olduğu gibi, sinirbilim araştırmalarında da farklı araştırma gruplarının bu modele yönelmesini sağlamıştır ve her yıl bu modelle yapılan araştırmalar artarak devam etmektedir. Bu çalışmada hem bu modele yıl, alan ve ülke bazlı yönelim değerlendirilmiş, hem de *C. elegans*'ın genel özellikleri hakkında bilgi verilmiştir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

KAYNAKLAR

1. Laurent G. On the value of model diversity in neuroscience. *Nat Rev Neurosci.* 2020;21(8):395-396. DOI: 10.1038/s41583-020-0323-1.
2. Klass MR. A method for the isolation of longevity mutants in the nematode *Caenorhabditis elegans* and initial results. *Mech Ageing Dev.* 1983;22(3-4):279-86. DOI: 10.1016/0047-6374(83)90082-9.
3. Cook SJ, Jarrell TA, Brittin CA, Wang Y, Bloniarz AE, Yakovlev MA, Nguyen KCQ, et al. Whole-animal connectomes of both *Caenorhabditis elegans* sexes. *Nature.* 2019;571(7763):63-71. DOI: 10.1038/s41586-019-1352-7.
4. Rougvie AE, Moss EG. Developmental transitions in *C. elegans* larval stages. *Curr Top Dev Biol.* 2013;105:153-180. DOI: 10.1016/B978-0-12-396968-2.00006-3.
5. Sengupta P, Samuel AD. *Caenorhabditis elegans*: a model system for systems neuroscience. *Curr Opin Neurobiol.* 2009;19(6):637-643. DOI: 10.1016/j.conb.2009.09.009.
6. Anderson JL, Albergotti L, Proulx S, Peden C, Huey RB, Phillips PC. Thermal preference of *Caenorhabditis elegans*: a null model and empirical tests. *J Exp Biol.* 2007;210(Pt 17):3107-3116. DOI: 10.1242/jeb.007351.
7. White JG, Southgate E, Thomson JN, Brenner S. The structure of the nervous system of the nematode *Caenorhabditis elegans*. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 1986;314(1165):1-340. DOI: 10.1098/rstb.1986.0056.
8. Chronis N, Zimmer M, Bargmann CI. Microfluidics for in vivo imaging of neuronal and behavioral activity in *Caenorhabditis elegans*. *Nat Methods.* 2007;4(9):727-731. DOI: 10.1038/nmeth1075. Epub 2007 Aug 19.
9. Chalfie M, Sulston JE, White JG, Southgate E, Thomson JN, Brenner S. The neural circuit for touch sensitivity in *Caenorhabditis elegans*. *J Neurosci.* 1985;5(4):956-964. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.05-04-00956.1985.
10. Izquierdo EJ, Beer RD. The whole worm: brain-body-environment models of *C. elegans*. *Curr Opin Neurobiol.* 2016;40:23-30. DOI: 10.1016/j.conb.2016.06.005. Epub 2016 Jun 20.
11. Erdös P, Niebur E. The neural basis of the locomotion of nematodes. *Stat Mech Neural Networks.* 2008;368:253-267. DOI: 10.1007/3540532676_54.
12. Niebur E, Erdös P. Theory of the locomotion of nematodes: Dynamics of undulatory progression on a surface. *Biophys J.* 1991;60(5):1132-1146. DOI: 10.1016/S0006-3495(91)82149-X. PMID: 19431807
13. Majmudar T, Keaveny EE, Zhang J, Shelley MJ. Experiments and theory of undulatory locomotion in a simple structured medium. *J R Soc Interface.* 2012;9(73):1809-1823. DOI: 10.1098/rsif.2011.0856. Epub 2012 Feb 8.
14. Portegys TE. Training sensory-motor behavior in the connectome of an artificial *C. elegans*. *Neurocomputing.* 2015;168:128-134. DOI: 10.1016/j.neucom.2015.06.007.
15. Kunert J, Shlizerman E, Kutz JN. Low-dimensional functionality of complex network dynamics: neurosensory integration in the *Caenorhabditis Elegans* connectome. *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys.* 2014;89(5):052805. DOI: 10.1103/PhysRevE.89.052805. Epub 2014 May 12.
16. Deng X, Xu JX, Wang J, Wang G yin, Chen Q song. Biological modeling the undulatory locomotion of *C. elegans* using dynamic neural network approach. *Neurocomputing.* 2016;186:207-217. DOI: 10.1016/j.neucom.2015.12.090
17. Boyle JH, Berri S, Cohen N. Gait Modulation in *C. elegans*: An Integrated Neuromechanical Model. *Front Comput Neurosci.* 2012;6:10. DOI: 10.3389/fncom.2012.00010.
18. Lockery SR. The computational worm: spatial orientation and its neuronal basis in *C. elegans*. *Curr Opin Neurobiol.* 2011;21(5):782-790. DOI: 10.1016/j.conb.2011.06.009. Epub 2011 Jul 18.
19. Lino Y, Yoshida K. Parallel use of two behavioral mechanisms for chemotaxis in *Caenorhabditis elegans*. *J Neurosci.* 2009;29(17):5370-5380. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.3633-08.2009.

20. Pierce-Shimomura JT, Morse TM, Lockery SR. The fundamental role of pirouettes in *Caenorhabditis elegans* chemotaxis. *J Neurosci*. 1999;19(21):9557-9569. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.19-21-09557.1999.
21. Brenner S. The genetics of *Caenorhabditis elegans*. *Genetics*. 1974;77(1):71-94.
22. Porta-de-la-Riva M, Fontrodona L, Villanueva A, Cerón J. Basic *Caenorhabditis elegans* methods: synchronization and observation. *J Vis Exp*. 2012;(64):e4019. DOI: 10.3791/4019.
23. Baugh LR. To grow or not to grow: nutritional control of development during *Caenorhabditis elegans* L1 arrest. *Genetics*. 2013;194(3):539-555. DOI: 10.1534/genetics.113.150847.
24. Artyukhin AB, Yim JJ, Cheong Cheong M, Avery L. Starvation-induced collective behavior in *C. elegans*. *Sci Rep*. 2015;5:10647. DOI: 10.1038/srep10647.
25. Sugi T, Ito H, Nishimura M, Nagai KH. *C. elegans* collectively forms dynamical networks. *Nat Commun*. 2019;10(1):683. DOI: 10.1038/s41467-019-08537-y.
26. Moss BJ, Park L, Dahlberg CL, Juo P. The CaM Kinase CMK-1 Mediates a negative feedback mechanism coupling the *C. elegans* glutamate receptor GLR-1 with its own transcription. *PLoS Genet*. 2016;12(7):e1006180. DOI: 10.1371/journal.pgen.1006180.
27. Rao AU, Carta LK, Lesuisse E, Hamza I. Lack of heme synthesis in a free-living eukaryote. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005;102(12):4270-4275. DOI: 10.1073/pnas.0500877102. Epub 2005 Mar 14.
28. Schwarzstein M, Spence AM. The *C. elegans* sex-determining GLI protein TRA-1A is regulated by sex-specific proteolysis. *Dev Cell*. 2006;11(5):733-740. DOI: 10.1016/j.devcel.2006.09.017.
29. Szewczyk NJ, Kozak E, Conley CA. Chemically defined medium and *Caenorhabditis elegans*. *BMC Biotechnol*. 2003;3:19. DOI: 10.1186/1472-6750-3-19.
30. Watts JL, Ristow M. Lipid and carbohydrate metabolism in *Caenorhabditis elegans*. *Genetics*. 2017;207(2):413-446. DOI: 10.1534/genetics.117.300106.
31. Balachandar R, Lu NC. Nutritional requirements for pantothenate, pantothenine or coenzyme A in the free-living nematode *Caenorhabditis elegans*. *Nematology*. 2005;7(5):761-766. DOI: 10.1163/156854105775142900
32. Zečić A, Dhondt I, Braeckman BP. The nutritional requirements of *Caenorhabditis elegans*. *Genes Nutr*. 2019;14(1):1-13. DOI: 10.1186/s12263-019-0637-7.
33. Dusenbery DB. Countercurrent separation: a new method for studying behavior of small aquatic organisms. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1973;70(5):1349-1352. DOI: 10.1073/pnas.70.5.1349.
34. Ward S. Chemotaxis by the nematode *Caenorhabditis elegans*: identification of attractants and analysis of the response by use of mutants. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1973;70(3):817-821. DOI: 10.1073/pnas.70.3.817.
35. Hart MP, Hobert O. Sexual Dimorphism: Mystery Neurons Control Sex-Specific Behavioral Plasticity. *Curr Biol*. 2015;25(24):R1170-1172. DOI: 10.1016/j.cub.2015.11.002.
36. Wu Q, Li Y, Tang M, Wang D. Evaluation of environmental safety concentrations of DMSA coated Fe₂O₃-NPs using different assay systems in nematode *caenorhabditis elegans*. *PLoS One*. 2012;7(8):e43729. DOI: 10.1371/journal.pone.0043729.
37. Riddle DL, Blumenthal T, Meyer BJ, Priess JR, editors. *C. elegans* II. 2nd ed. Cold Spring Harbor (NY): Cold Spring Harbor Laboratory Press; 1997. PMID: 21413221.
38. Antonopoulos CG. Dynamic range in the *C. elegans* brain network. *Chaos*. 2016 Jan;26(1):013102. DOI: 10.1063/1.4939837.
39. Jamjoom BA, Jamjoom AB. Impact of country-specific characteristics on scientific productivity in clinical neurology research. *eNeurologicalSci*. 2016;4:1-3. DOI: 10.1016/j.ensci.2016.03.002.

Investigation of the Effect of the Two Different Immobilization Tools Used in Breast Treatment in TomoTherapy Device on Treatment Plans

Tomoterapi Cihazında Meme Tedavisinde Kullanılan İki Farklı İmmobilizasyon Aracının Tedavi Planlarına Etkisinin Araştırılması

 Bahar Acarsoy

İstanbul Aydın Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sağlık Fiziği Programı, İstanbul, Türkiye.

ABSTRACT

Objective: With the developing technology, it is the biggest auxiliary immobilization (stabilization) systems and position support tools to better protect critical organs and healthy tissues in breast cancer treatments. The aim of our study: The aim of this study is to investigate the applicability of these two immobilization systems by comparing the target volume and critical organ doses obtained from the plans made with Tomotherapy-Helical (TH) and Tomotherapy-Direct (TD) IMRT methods using Breast Board (BB) and Lung Board (LB).

Material and Method: This study is retrospective and data of 15 patients with breast cancer were selected from the treatment planning archive. With TH-TD methods, virtual treatment plans were created in Computed Tomography (CT) of patients with a target volume dose of 50 Gy/ 25 fractions.

Results: As a result of the study, Whether there is a difference between the two measurement results obtained from the same data source, the differences in the parameters of the target volume and critical structures, the Wilcoxon signed rank test was applied in the SPSS program and the results were evaluated as significant and meaningless as a result of the statistical analysis. no significant difference was found between TH-TD techniques of BB and TH-TD techniques of LB on CTV (p values >0.05 for each). In the data obtained for critical organs; In general, it was observed that the TH technique was significantly more effective in areas with high doses on BB and LB. When evaluated in terms of treatment times, no significant difference was found between the TD technique of MB and ABP, although blocking was used in the BB and LB TH technique (p>0.05).

Conclusion: As a result, it was seen that both techniques used in both immobilization systems would be preferred in breast cancer radiotherapy considering the patient's anatomy.

ÖZET

Amaç: Gelişen teknoloji ile beraber meme kanseri tedavilerinde, kritik organ ve sağlam dokuları daha iyi koruyabilmek için en büyük yardımcı immobilizasyon (sabitleyici) sistemler ve pozisyon destek araçlarıdır. Çalışmamızın amacı, Meme Bordu (MB) ve Akciğer Bordu (AKB) kullanılarak Tomoterapi-Helical (TH) ve Tomoterapi-Direct (TD) IMRT yöntemi ile yapılmış olan planlamalardan elde edilen hedef hacim ve kritik organ dozlarının karşılaştırılarak, bu iki immobilizasyon sisteminin uygulanabilirliğinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Yapılan bu çalışma retrospektif olup, meme kanserli 15 hasta verisi tedavi planlama arşivinden seçilmiştir. TH-TD yöntemleri ile hedef hacim dozu 50 Gy/ 25 fraksiyon olacak şekilde hastaların Bilgisayarlı Tomografi (BT)'de sanal tedavi planları oluşturulmuştur.

Bulgular: Yapılan çalışma sonucunda, aynı veri kaynağından elde edilmiş olan iki ölçüm sonuçları arasında fark olup olmadığı, hedef hacim ve kritik yapılara ait parametrelerdeki farklar, SPSS programında wilcoxon signed rank testi uygulanarak sonuçlar istatistiksel analiz sonucunda anlamlı ve anlamsız olarak değerlendirilmiştir. MB'nun TH-TD teknikleri ile AKB'nun TH-TD teknikleri arasında, hedef hacim (CTV) üzerinde anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p değerleri her biri için>0.05). Kritik organlar için elde edilen verilerde; genel olarak TH tekniğinin MB ve AKB üzerinde yüksek doz alan bölgelerde anlamlı derecede daha etkili olduğu gözlenmiştir. Tedavi süreleri açısından değerlendirildiğinde ise, MB ve AKB TH tekniğinde blokama kullanılmış olmasına rağmen MB ve AKB'nun TD tekniği arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0.05).

Sonuç: Her iki immobilizasyon sisteminde kullanılan her iki tekniğinde meme kanseri radyoterapisinde hastanın anatomisi göz önünde bulundurularak tercih edileceği görülmüştür.

Keywords:

Breast cancer
Immobilization
Radiotherapy intensity modulated
computerized tomography
X-Ray

Anahtar Kelimeler:

Meme kanseri
İmmobilizasyon
Radyoterapi yoğunluk ayarlı
bilgisayarlı tomografi
X-ışını

GİRİŞ

Meme kanseri, kanser türleri içerisinde tüm toplumlarda görülme sıklığı giderek artan ve özellikle son yıllarda kadın sağlığını tehdit eden kanser türleri arasında akciğer kanserinden sonra ikinci sırada yer almaktadır (1).

Meme kanseri tedavisi, hastalığın cinsi ve yaygınlığına bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Yaşam kalitesini

arttıran meme koruyucu yöntemlerin tedavide kullanılması ile radyoterapinin (RT) meme kanserinde önemini arttırmaktadır (2). Tüm kanserlerin radyoterapisinde olduğu gibi meme kanseri radyoterapisinde de hedef hacime uygulanacak olan tedavinin güvenilir ve tekrarlanabilir bir şekilde her fraksiyonda uygulanabilmesi oldukça büyük önem taşımaktadır (3).

Correspondence: Bahar Acarsoy. İstanbul Aydın Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sağlık Fiziği Programı, İstanbul, Türkiye. E-posta: baharacarsoy@stu.aydin.edu.tr

Cite as: Acarsoy B. Investigation of the Effect of the Two Different Immobilization Tools Used in Breast Treatment in TomoTherapy Device on Treatment Plans. Phnx Med J. 2021;3(3):108-112.

Received: 25.06.2021

Accepted: 14.07.2021



Son yıllarda ilerleyen teknolojiye bağlı olarak meme kanseri tedavilerinde başarılı bir tablo izlenmektedir. Her hastaya özel olarak hazırlanan tedavi planlamaları hedef hacime uygulanacak olan dozun doğru bir şekilde iletilmesini sağlamakla birlikte doz homojenitesinin ve konformalitesinin daha iyi bir şekilde sağlandığı görülmektedir (4).

Yapılan bu çalışmada, uluslararası radyasyon ölçüm ve birimleri komitesine ait 50. ve 62. Numaralı raporlar esas alınarak hazırlanmış olan tedavi planlarında en hassas noktalar olan kalp dozu, akciğer ve göğüs duvarı cilt dozu ön planda tutulmuştur. Ve elde edilen verilerin yapılan istatistiksel analiz sonucunda karşılaştırılarak meme kanseri hastaları için en uygun tedavi yöntemini bulmak amaçlanmıştır (5).

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada, Tedavi Planlama Sistemi (TPS) arşivinden (Accuray-Tomoterapi, Volo tedavi planlama sistemi) geriye dönük olarak bulunan, RT Uygulanmış erken evre meme kanserli hastalardan oluşan 15 kişilik hasta grubu seçilmiştir. İstanbul Aydın Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 23.12.2020 tarihinde yapılan olağan üstü toplantısında 2020/318 no'lu karar gereği bu hastalara ait planlama için çekilen BT verileri, hastaların iki farklı immobilizasyon sisteminde iki farklı teknikteki sanal tedavi planlamalarına ait parametreler kullanılmıştır.

- **BT Simülör:** "Philips Brilliance" marka, "64 channel" model tüm vücut x-ışını BT cihazı kullanılmıştır. Hastaların planlama için BT cihazında üç boyutlu görüntüleri alınmıştır ve hasta BT masasında tedavi için uygun pozisyonda hazırlanarak immobilize edilmiştir (6).

- **Meme Bordu:** Meme sabitleme araçları, radyoterapi tedavileri sırasında hasta memesini istenilen pozisyonda tutarak sabitlenmesini sağlamaktadır. Tedavi sırasında Civco marka C-QUAL model meme tahtası (bordü) kullanılmıştır (7).

- **Akciğer Bordu:** Tedavi sırasında gövdenin üst kısmını sabitleme amaçlı kullanılır. Kolayca temzilenen ve taşınabilir olmasıyla birlikte sterilizasyona gerek duymayan bir sabitleme aracıdır. Tedavi sırasında Civco marka C-QUAL model akciğer tahtası (bordü) kullanılmıştır (8).

- **RT Network Sistemi:** RT'de kullanılan bütün tedavi sistemlerinin ve görüntüleme sistemlerinin aynı veri alanını kullanarak bilgilerin hızlı ve güvenilir şekilde toplanması, aktarılması ve depolanması olanağı sahiptir.

- **MİM Konturlama Sistemi:** "MİM" marka, "6.4.9"

model konturlama sistemi kullanılmıştır (9). Konturlama sisteminin amacı, hastanın tedaviye başlamadan önce çekilmiş BT görüntüleri, network sistemi aracılığı ile üç boyutlu konturlama sistemine aktarılarak hastanın hedef hacimi ve kritik organları belirlenir.

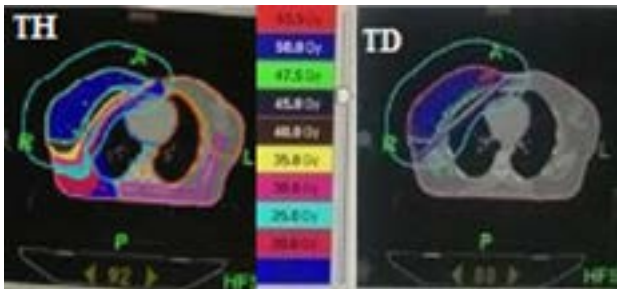
- **Tomoterapi Hi-Art Lineer Hızlandırıcı:** BT cihazına benzer görünümde olup, gantri yapısı sayesinde üç boyutlu üst düzey görüntüleme ve helikal olarak üç boyutlu ışın tedavileri yapabilen sistemdir.

- **Tomoterapi Hi-Art Lineer Hızlandırıcı Tedavi Planlama Sistemi:** "Volo (Accuray® Planing Station-Tomotherapy® H™ 2.1.1 version)" tedavi planlama sistemi kullanılmıştır. Tomoterapi Hi-Art tedavi planlama sistemi (TPS), Convolution/Superposition algoritması ile ters planlama özelliğine sahip olup, sistemde sadece 6 MV'ye ait doz verisi bulunmaktadır (10).

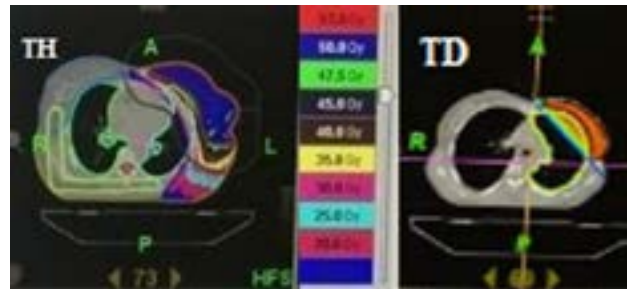
- **Uluslararası Radyasyon Ölçümleri ve Birimleri Komitesinin 50 ve 62 Numaralı Raporu:** Radyoterapi üç boyutlu tedavi planlaması için gerekli olan hedef hacimlerin (GTV, CTV, PTV) ve kritik organ (OAR)'ların ayrıntılı olarak tanımlayan rapor referans olarak alınmıştır (11, 12).

Hastaların görüntülenmesi, BT-simülasyonu ile MB'nun uygun açı ve pozisyon ayarlamaları yapılarak lazerler yardımıyla işaretlenmeleri yapılmıştır. Aynı şekilde AKB'nun uygun kol tutuş ve pozisyon ayarlamaları yapılarak BT'de lazerler yardımıyla işaretlenmiş ve BT-simülasyonu yapılmıştır. MİM Konturlama İstasyonu'na aktarılan bu iki farklı immobilizasyon sistemi kullanılarak elde edilen BT görüntüleri üzerinden CTV Meme ve OAR'lar; Sağ ve Sol Akciğer, Kalp, Karaciğer, Karşı Meme belirlendi ve veriler Accuray®-Tomotherapy® H™ planlama sistemine aktarıldı (13). TH ve TD yöntemleri ile CTV dozu 50 Gy/25 fraksiyon olacak şekilde hastaların sanal tedavi planları oluşturulmuştur. Böylece MB ve AKB kullanılarak elde edilen BT görüntüsü üzerinden doz volüm histogramları ve süreler karşılaştırılmıştır (14). Bu iki farklı yöntemdeki sanal tedavi planlamaları hastaya uygulanmadan önce iki boyutlu iyon odası sistemine ve üç boyutlu analiz yapmamıza olanak sağlayan fantom üzerine aktararak kalite kontrolü yapılmıştır, %3-3mm DTA gama analizine göre %95 uygunlukta olması koşulunun sağlandığı gözlemlenmiştir (15).

İmmobilizasyon sistemi kullanılmış TH ve TD her iki planlama tekniklerinde de CTV meme'ye 50 Gy/25 fraksiyon doz tanımlanarak elde edilen doz dağılımlarının transvers kesiti Şekil 1 ve Şekil 2'de verilmiştir.



Şekil 1: Meme bordü kullanılarak TH ve TD teknikleri ile yapılan planlamalardan elde edilen doz dağılımını gösteren transvers kesit görüntüsü (TH tekniği kullanılırken kritik organlar için vücudun arka kısmına blok (tam/complete) kullanılmıştır).



Şekil 2: Akciğer bordü kullanılarak TH ve TD teknikleri ile yapılan planlamalardan elde edilen doz dağılımlarını gösteren transvers kesit görüntüsü (TH tekniği kullanılırken kritik organlar için vücudun arka kısmına blok (tam/complete) kullanılmıştır).

Tablo 1: CTV Meme D_95 (%) - MB için TH ile TD'te ortalama, standart sapma, minimum, maximum, z ve p değerleri

	n	Ort.	SS	Min	Max	z	p
CTV Meme D_95(%)-MB, Tomo-Helical	15	48.93	0.48	47.92	49.58	-0.282	0.778
CTV Meme D_95(%)-MB, Tomo-Direct	15	48.84	0.66	47.81	49.84		

CTV: Hedef Hacim, MB: Meme Bordu, TH: Tomo Helical, TD: Tomo Direct, SS: Standart Sapma, n: Hasta sayısı

Tablo 2: CTV Meme D_95(%) - AKB için TH ile TD'te ortalama, standart sapma, minimum, maximum, z ve p değerleri

	n	Ort.	SS	Min	Max	z	p
CTV Meme D_95(%)-AKB, Tomo-Helical	15	48.70	0.74	47.03	49.56	-0.256	0.798
CTV Meme D_95(%)-AKB, Tomo-Direct	15	48.75	0.79	47.00	49.81		

CTV: Hedef Hacim, AKB: Akciğer Bordu, TH: Tomo Helical, TD: Tomo Direct, SS: Standart Sapma, n: Hasta sayısı

İstatistiksel Analiz: Bu karşılaştırmada aynı veri kaynağından elde edilmiş olan iki ölçüm sonuçları arasında fark olup olmadığı, hedef hacim ve kritik yapılarait parametrelerdeki farklar, SPSS programında wilcoxon signed rank testi uygulanarak sonuçlar istatistiksel analiz sonucunda anlamlı ve anlamsız olarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Çalışmada 15 hasta için iki farklı immobilizasyon aracı kullanılarak hem helical ve hem direct planlarından elde edilen doz dağılımları, planlanan CTV ve OAR'lar için minimum, maximum, ortalama dozlar ve doz hacim parametreleri, ortalama \pm standart sapma olarak belirlenmiştir.

CTV Meme D_95(%)-MB, TH'nin ort-std sapma %48.93 \pm 0.48, minimum 47.92, maximum 49.58, CTV Meme D_95 (%) -MB, TD'in ort-std sapma %48.84 \pm 0.66, minimum 47.81, maximum 49.84 olup ve z ve p değerleri de verilmiş olan bu iki plan arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

CTV Meme D_95 (%) - AKB, TH'in ort-std sapma %48.70 \pm 0.74, minimum 47.03, maximum 49.56, CTV Meme D_95(%)-AKB, TD'in ort-std sapma %48.75 \pm 0.79, minimum 47.00, maximum 49.81 olup z ve p değerleri de verilmiş olan bu iki plan arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0.05).

CTV Meme D_Mean (Gy) -MB, TH'in ort-std sapma %50.64 \pm 0.47, minimum 50.00, maximum 51.00, CTV Meme D_Mean (Gy)-AKB, TD'in ort-std sapma %51.05 \pm 0.53, minimum 49.82, maximum 51.98 olup z ve p değerleri de verilmiş olan bu iki plan arasında arasında anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0.05). CTV Meme D_Mean (Gy) - MB, TD puan ortalaması CTV Meme D_Mean (Gy) - MB, TH puan ortalamasından daha yüksektir.

Karşı meme V_5 (Gy) - MB, TH'in ort-std sapma %9.12 \pm 1.54, minimum 4.00, maximum 10.00, Karşı meme V_5 (Gy)- MB, TD'in ort-std sapma %1.67 \pm 2.44, minimum 54, maximum 10.06 olup olup z ve p değerleri de verilmiş olan bu iki plan arasında anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0.05). Karşı Meme V_5 (Gy) - MB, TH puan ortalaması Karşı Meme V_5 (Gy) - MB, TD puan ortalamasından daha yüksektir.

Aynı taraf Akciğer V_20 (Gy)- MB, TH'in ort-std sapma

%14.09 \pm 2.29, minimum 9.30, maximum 18.80, Aynı taraf Akciğer V_20 (Gy)- MB, TD'in ort-std sapma %13.93 \pm 7.88, minimum 4.07, maximum 26.96 olup z ve p değerleri verilmiş olan bu iki plan arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0.05).

Karşı taraf Akciğer D_Mean (Gy)-MB, TH'in ort-std sapma %1.36 \pm 0.42, minimum 0.68, maximum 1.99, Karşı taraf Akciğer D_Mean (Gy)- MB TD'in ort-std sapma %0.37 \pm 0.39, minimum 0.22, maximum 1.76 olup z ve p değerleri verilmiş olan bu iki plan arasında anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0.05).

Karşı taraf Akciğer D_Mean (Gy) MB, TH puan Karşı taraf Akciğer D_Mean (Gy) MB, TD puan ortalamasından daha yüksektir.

Kalp D_Mean (Gy)- AKB TH'in ort-std sapma %3.85 \pm 1.44, minimum 0.92, maximum 5.59, KalpD_Mean (Gy)- AKB TD'in ort-std sapma %2.84 \pm 1.78, minimum 0.52, maximum 4.49 olup z ve p değerleri verilen bu iki plan arasında anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0.05). Kalp D_Mean (Gy) AKB, TH puan ortalaması KalpD_Mean (Gy) AKB, TD puan ortalamasından daha yüksektir.

Karaciğer V_5(Gy) - AKB TH'in ort-std sapma %7.13 \pm 5.43, minimum 1.46, maximum 20.30, Karaciğer V_5 (Gy) - AKB TD'in ort-std sapma %8.24 \pm 13.58, minimum 0.33, maximum 44.24 olup z ve değerleri verilen bu iki plan arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p<0.05).

Süre - MB TH'in ort-std sapma %5.80 \pm 5.45, minimum 4.40, maximum 8.60, Süre (Dakika)- MB TD'in ort-std sapma %5.45 \pm 0.99, minimum 3.70, maximum 7.00 olup z ve p değerleri verilen bu iki plan arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0.05).

TARTIŞMA

Karmaşık anatomiye sahip olan meme, kişiden kişiye farklılık göstermektedir. Tedavi sürecinde uygulanacak olan meme RT'si de bu sebepten dolayı kişiselleştirilmiş tedavi planı şeklinde uygulanmaktadır (16). Tedavi planlamalarında hedef hacime doz homojenliği sağlanırken, tedavi alanı içerisinde bulunan sağlıklı ve riskli organlarında etkilenmelerini en aza indirmek gerekmektedir (17). Bu sebeple tedavi planlamaları

yapılırken kardiyak ve pulmoner toksititeleri göz önünde bulundurulmalıdır (18).

Tedavi sırasında belirlenen dozun hastaya en uygun şekilde verilebilmesi ve yapılan planlamalardaki doz dağılımlarının elde edilebilmesi için her hastaya uygun doğru pozisyon verdirilmesi, hastanın her tedaviye aynı pozisyonla alınması ve tedavi esnasında hasta hareketlerinin daha kısıtlı hale getirilmesi gerekmektedir. Bu kısıtlama, immobilizasyon sistemleri ile sağlanarak tedaviyi daha doğru şekilde uygulamayı amaçlamaktadır (19).

Bu çalışmada meme kanseri RT'sinde, iki farklı immobilizasyon sistemi olan MB ve AKB ile tomoterapi cihazının, iki farklı tekniği olan TH ve TD tedavi yöntemleri kullanılıp her hastaya özgü tedavi planları oluşturularak, tedavi planlarından elde edilen doz dağılımlarının karşılaştırılması yapılmıştır. Yapılan çalışmada asıl amaç; her tedavide hasta pozisyonunun aynı ve tedavi süresince hasta pozisyonunun bozulmaması için MB ve AKB ile iyi bir immobilizasyon yapılarak, tümöre verilmiş olan dozun hangi immobilizasyon sisteminin hangi teknik ile birlikte daha homojen şekilde dağıldığını bulmaktır. Ve tümörün etrafında bulunan OAR'ların (karşı meme, aynı taraf akciğer, karşı taraf akciğer, kalp, karaciğer) aldıkları dozlar; hangi immobilizasyon sisteminin hangi teknikle daha iyi sonuçlar verdiğini belirlemektir (20).

Çalışmada meme kanserli 15 hasta verisi kullanılarak MB ve AKB'nun, TH ile TD teknikleriyle tedavi planları oluşturulmuştur. Bu tedavi planlarında, CTV hacminin %95 doz dağılımının içinde kalması sağlanırken, sağlıklı ve kritik organlarında mümkün olduğunca korunması planlanmıştır. Yapılan planlamalarda; IMRT tekniği kullanılmış olup 6 MV x-ışın enerjisine sahip olan cihazın, immobilizasyon sistemleri üzerinde TH ile TD her iki planlama tekniğinde de tümör yatağına 50 Gy/25 fraksiyon doz tanımlanarak sanal RT planları

oluşturulmuştur. Çalışmada Civco marka C-QUAL model MB ile AKB kullanılarak, TH ve TD tüm planlamalarında modülasyon faktörü 2.7 ve çene (jaw) genişliği 2.5 cm olarak kullanılmıştır. Pitch faktörü ise TH'de 0.215 ve TD'de 0.251 dir (21).

Yapılan bu çalışmada, meme kanseri tedavi planlamalarında hedef hacimler için elde edilen sonuçlarda; hedef hacime ve tümör yatağına verilen dozun MB ve AKB'nun TH tekniği ile homojen bir dağılımı elde edilmiştir (18). MB ve AKB'nun TD tekniği ile tümör yatağına verilen dozun daha geniş olduğu gözlemlenmiştir (21).

Agostinelli S. ve arkadaşlarının Accuray Hi-Art HT ile tedavi edilen 16 hasta üzerinde yapmış oldukları çalışmada, hastalar Civco Wing Board (WB) sistemi kullanılarak kollar başın üzerine uzatılmış şekilde sırtüstü olacak şekilde yatırılmış hastaların %50'sine immobilizasyonu iyileştirmek için Orfittermo plastik maske eklenmiş ve doz dağılımları analiz edilerek karşılaştırılması yapılmıştır. Analiz sonucunda her iki grupta da hedef boyut (D₉₅) ve maksimum dozla (D_{Max}) planlanan değerleri neredeyse aynı olup, risk altındaki organların D_{Max}'ları arasında anlamlı olarak bir farklılık bulunmadığından bahsetmişlerdir (22, 23).

Yapılan çalışma sonucunda; meme kanseri RT'sinde; immobilizasyon sistemleri olan MB ve AKB'nun TH ve TD tekniklerinde kritik organlar üzerinde yapılan planlamalara uygun şekilde düşük ve anlamlı dozlar elde edilmiştir. Kullanılan her iki immobilizasyon sisteminin her iki teknikle birlikte hasta anatomisi dikkate alınarak tercih edilebileceği görülmüştür. İstatistik analiz sonucunda yapılan genel değerlendirmede; MB'nun TH tekniği ile kullanılması kritik organ dozları ve tedavi süreleri açısından MB TD ve AKB TH-TD tekniklerinden daha avantajlı seçenek haline geldiği görülmektedir. Çalışma sonuçları, literatürle genel olarak uyumlu çıkmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

Etik: İstanbul Aydın Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (23.12.2020 - 2020/318)

KAYNAKLAR

1. Hüsnü A. N. Üçlü Negatif Meme Kanseri Tanısında BRCA1'in Rolü. 2020.
2. Silvenberg E, Lubera J. Cancer Statistics. CA Cancer J Clin. 1987;37(1):2-19.
3. Topuz E, Aydın A, Dinçer M. Meme kanserleri, Nobel Tıp Kitapevleri. 2003. pp. 1- 350.
4. Soyak R. Hemşirelerin Meme Kanseri, Meme Kanseri Risk Faktörleri, Belirtileri ve Tarama Yöntemlerine İlişkin Bilgi Düzeyinin Belirlenmesi. Sivas Cumhuriyet Üniversitesi; 2019.
5. Melek D. Meme Kanseri Tedavisinde Uygulanan Konformal ve Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniklerinin Karşılaştırılması Değerlendirilmesi. Ankara Üniversitesi; 2012.
6. Jones D. ICRU report 50—prescribing, recording and reporting photon beam therapy. 1994.
7. Jones D. ICRU report 62—prescribing, recording and reporting photon beam therapy. 1994.
8. Yeşil A. Meme kanseri radyoterapisinde 3 boyutlu bilgisayarlı planlama ve dozimetrik sürecin randofantom üzerinde termoluminesans dozimetri ile kontrolü [tez]. Uludağ Üniversitesi. 2009.
9. Levitt SH. Meme kanserinde ameliyat sonrası adjuvan radyasyonun rolü var mı? 1987-1988.14 (4), 787-796.
10. Dirican B. İleri Radyoterapi Ders Notları; 2011.
11. Koçak Ş, Çelik L, Özbaş S, Saka DS, Tükün A, Yalçın B. Meme kanserinde risk faktörleri, riskin değerlendirilmesi ve prevansiyon: İstanbul 2010 konsensus raporu. 2011;7(2):47-67.
12. Yeşil S. Biteral Meme Kanseri Radyoterapisinde Tomoterapi Helikal ve Tomoterapi Direct Tedavi Tekniklerinin, Dozimetrik Olarak Karşılaştırılması. İstanbul Aydın Üniversitesi; 2019.
13. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of Cancer: An Organizing Principle for Cancer Medicine. In: DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, Eds. Cancer Principle and Practice of Oncology. Lippincott Williams ve Wilkins; 2012. pp. 44-66.
14. Hacıslamoğlu E. Tüm meme radyoterapisinde 3BKRT, for-IMRT, inv-IMRT, volümetrik ark terapi ve helikal tomoterapi ile oluşan doz dağılımları ve riskli organ dozlarının karşılaştırılması. Karadeniz Teknik Üniversitesi; 2013.
15. Ergin Y. Larinks CA tanılı hastaların, helikal tomoterapi cihazı ve rapidarc tedavi cihazlarında kritik organ, hedef hacim ve tedavi süreleri açısından karşılaştırılması. Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi; 2015.
16. Balog J, Soisson E. Helical tomotherapy quality assurance. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 2008;71(1):113-117.
17. Franco P, Catuzzo P, Cante D, La Porta MR, Sciacero P, Girelli G, et al. TomoDirect: an efficient means to deliver radiation at static angles with

tomotherapy. *Tumori*. 2011;97(4):498-502.

18. Cuzick J, Stewart H, Rutqvist L, Houghton J, Edwards R, Redmond C, et al. Cause-specific mortality in long-term survivors of breast cancer who participated in trials of radiotherapy. *J Clin Oncol*. 1994;12(3):447-53.
19. Rogers C, Thompson K, Robinson S. Introducing A Breast Health Strategy into Schools. *Health Education*. 2002;12(3):106-112.
20. Kara FG, Haydaroglu A, Eren H, Kitapçioğlu G. Meme kanseri radyoterapi planlamasında farklı tekniklerin karşılaştırılması. *Meme sağlığı dergisi*. 2014;10 (2):83.
21. Kuru HZ, Tanlayan E, Olacak N, Yalman D, Aras BA. Radyoterapide kullanılan immobilizasyon sistemlerinin doz dağılımına etkisinin belirlenmesi ve tedavi planlama algoritma hesaplarının ölçümlerle karşılaştırılması. *Türk Onkoloji Dergisi*. 2012;27(3):119-132.
22. Agostinelli S, Garelli S, Bellini A, Pupillo F, Guenzi M, Bosetti D, et al. Me Helical Tomotherapy of the breast: can thermoplastic immobilization improve the reproducibility of the treatment setup and the accuracy of the delivered dose?. *Phys Med*. 2015;31(1):49-53. Epub 2014 Oct 3.
23. Aras S, İkizceli T, Aktan M. Dosimetric Comparison of Three- Dimensional Conformal Radiothrapy (3D-CRT) and Intensity Modulated Radiotherapy Techniques (IMRT) with Radiotherapy Dose Simulations for Left- Sided Mastectomy Patients. *Eur J Breast Health*. 2019;15(2):85-89.

Investigation of SBRT and IMRT Techniques in Lung Radiotherapy: A Dosimetric Study

Akciğer Radyoterapisinde SBRT ve IMRT Tekniklerinin İncelenmesi: Dozimetrik Çalışma



İstanbul Aydın Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sağlık Fiziği Programı, İstanbul, Türkiye.

ABSTRACT

Objective: In our study, we aimed to compare the dose distributions of Accuray brand TomoTherapy device Volo treatment planning system lung stereotactic body radiation therapy (SBRT) and intensity-adjusted radiation therapy in cancer dose distributions obtained using (IMRT) techniques and environmental doses.

Material and Method: Computed Tomography (CT) images of 7 patients were transferred to the MIM contouring station for dose measurement. CT target volume via image; PTV right or left lung, critical organs: heart, costa, esophagus, medulla, bilateral lung transferred to planning system. Lung tumors created virtually. In study 1 cm tumor of the size it is formed to be 1 cm, 3 cm and 5 cm. Spouse as lung tumor sizes change in time, the cross-section (jaw) area of the TomoTherapy device will also be 1 cm, 2.5 cm and 5 cm it has been modified and tested for SBRT and IMRT techniques at each tumor size.

Results: PTV dose treatment plans have been established to be 60 Gy and 3 fractions. The study 1 cm tumor of the size SBRT and IMRT techniques compared to the treatment of lung cancer as a result for 1 cm jaw, 2.5 cm jaw and 5 cm jaw in cm tumor size and 5 cm tumor PTV max, D95 values for 1 cm jaw used in size and bilateral, which is the critical organs. A significant difference in lung max values was found in favor of SBRT ($p < 0.05$). 3 cm tumor size used in 1 cm, 2.5 cm and 5 cm jaw areas and 5 cm treatment compared to 2.5 and 5 cm jaw areas used in cm tumor bouts statistics on pTV max and bilateral lung max values at the end of the analysis, an agreed difference was found in favor of the SBRT ($p < 0.05$) during treatment periods. At the end of statistical analysis in 1 cm jaw area used in 1 cm tumor size a significant difference in favor of IMRT has been identified. ($p < 0.05$) and no significant differences were found for other critical organs ($p > 0.05$).

Conclusion: As a result, 1 cm, 3 cm and 5 cm tumor sizes used in 1 cm, 2.5 cm and 5 cm section (jaw) areas according to both techniques preserved critical organs. But the SBRT technique showed better results in terms of target volume (PTV) and both lungs.

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda Accuray marka Tomoterapi cihazının volo tedavi planlama sistemiyle akciğer kanserinde Stereotaktik Beden Radyoterapisi (SBRT) ve Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT) teknikleri kullanılarak elde edilen doz dağılımlarının ve çevre dozların karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Doz ölçümü için 7 hastanın Bilgisayarlı Tomografi (BT) görüntüleri üç boyutlu konturlama yazılım sistemi (MIM) konturlama istasyonuna aktarılmıştır. Tedavi başlamadan önce çekilmiş bilgisayarlı tomografi görüntüleri, network sistemi yardımıyla üç boyutlu konturlama sistemine aktarılarak, hastanın tümör ve kritik organları belirlenmiştir. BT görüntüsü üzerinden hedef hacim; planlanan hedef hacim (PTV) sağ veya sol akciğer, kritik organlar; kalp, kosta, özefagus, medulla, bilateral akciğer (her iki akciğer) belirlenerek Tomotherapy Volo Planlama Sistemi'ne aktarılmıştır. Çalışmada sanal olarak oluşturulan akciğer tümörleri 1 cm, 3 cm ve 5 cm olacak şekilde oluşturulmuştur. Akciğer tümör boyutları değişirken eş zamanlı olarak tomoterapi cihazının kesit (jaw) alanı da 1 cm, 2.5 cm ve 5 cm olacak şekilde değiştirilerek her bir tümör boyutunda SBRT ve IMRT teknikleri için denemiştir. PTV dozu 60 Gy ve 3 fraksiyon olacak şekilde tedavi planları oluşturulmuştur.

Bulgular: Yapılan çalışma sonucunda Akciğer kanserinin tedavisinde karşılaştırılan SBRT ve IMRT tekniklerinden 1 cm'lik tümör boyutunda 1 cm'lik jaw, 2.5 cm'lik jaw ve 5 cm'lik jaw için ve 5 cm'lik tümör boyutunda kullanılan 1 cm'lik jaw için PTV max, D95 değerleri ve kritik organ olan bilateral akciğer max değerleri üzerinde SBRT lehine anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p < 0.05$). 3 cm'lik tümör boyutunda kullanılan 1 cm'lik, 2.5 cm'lik ve 5 cm'lik jaw alanlarında ve 5 cm'lik tümör boutunda kullanılan 2,5 ve 5 cm'lik jaw alanlarında karşılaştırılan tedavi yöntemleri için PTV max ve bilateral akciğer max değerleri üzerinde yapılan istatistiksel analiz sonucunda SBRT lehine anlamlı bir farklılık saptanmıştır: ($p < 0,05$) Tedavi sürelerinde ise 1 cm'lik tümör boyutunda kullanılan 1 cm'lik jaw alanında istatistiksel analiz sonucunda IMRT lehine anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p < 0,05$) ve diğer kritik organlar için ise anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Sonuç: Sonuç olarak, 1 cm, 3 cm ve 5 cm'lik tümör boyutlarında kullanılan 1 cm, 2.5 cm ve 5 cm kesit (jaw) alanlarına göre her iki teknikte kritik organları korumuştur. Fakat SBRT tekniğinin hedef hacim (PTV) ve her iki akciğer açısından daha iyi sonuçlar verdiği görülmüştür.

Keywords:

Lung Cancer
Intensity Modulated Radiotherapy
Stereotactic Body Radiotherapy
Radiotherapy Planning
Dosimetry

Anahtar Kelimeler:

Akciğer Kanseri
Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
Stereotaktik Beden Radyoterapisi
Radyoterapi Planlama,
Dozimetri

Correspondence: Elif ATEŞ. İstanbul Aydın Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sağlık Fiziği Programı, İstanbul, Türkiye.

E-posta: elifates@stu.aydin.edu.tr

Cite as: Ates E. Investigation of SBRT and IMRT Techniques in Lung Radiotherapy: A Dosimetric Study. Phnx Med J. 2021;3(3):113-117.

Received: 03.07.2021

Accepted: 15.07.2021



GİRİŞ

Akciğer kanseri, kansere bağlı ölümlerin en önemli nedenidir ve her yıl 1 milyonun üzerinde insan bu nedenle ölmektedir (1). Günümüzde akciğer kanserinin tedavisinde radyoterapi (RT) çok önemli bir yer tutar. Radyoterapi, iyonlaştırıcı radyasyon kullanarak kanser hastalığının tedavi edilmesidir (2). Radyoterapinin amacı, tümörlü dokunun yok edilmesi ve aynı zamanda sağlıklı dokuların korunmasıdır. Gelişen teknoloji ile birlikte birçok etkili RT yöntemleri kullanılmaktadır. SBRT (stereotaktik beden radyoterapisi) ve IMRT (yoğunluk ayarlı radyoterapi) bu etkili yöntemlerden birisidir (3). SBRT tekniği çok yüksek dozlardaki radyasyonun yüksek hassasiyetle farklı açılardan hedef organa gönderildiği tedavi yöntemidir (4). Gönderilen radyasyonun hedefte en yüksek dozu alması amaçlanırken çevre dokuların en az dozu alması sağlanmaktadır (5,6). SBRT tek doz şeklinde yada birkaç doz olarak uygulanabilmektedir. IMRT ise yoğunluk farklılıkları oluşturulmuş alanlardan tedavi yapılan bir yöntemdir. Her iki yöntemde de çevredeki sağlam dokular korunarak etkili bir tedavi uygulaması amaçlanmaktadır (7,8).

Bu çalışmada; her plan için Tomoterapi cihazında tümör boyutu ve cihazın kesit (jaw) alanı parametreleri değiştirilip tedavi planları oluşturulmuştur. Tedavi planları oluşturulup doz-hacim histogramları elde edilerek karşılaştırılmıştır. İstatistiksel analiz sonucunda, akciğer kanserli hastalar için en uygun ve doğru tedavi tekniğini bulmak amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma hastanenin TPS (Tedavi Planlama Sistemi) arşivinden (Accuray-Tomoterapi, Volo tedavi planlama sistemi) retrospektif olarak bulunan, RT uygulanmış akciğer kanserli hastalardan oluşan 7 kişilik hasta grubu seçilmiştir. Bu çalışma İstanbul Aydın Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu'nun 23.12.2020 tarihinde yapılan olağan toplantısında alınan 2020/317 no'lu kararla onaylanmıştır. Bu hastalara ait planlama için çekilen bilgisayarlı tomografi (BT) verileri ile hastaların iki farklı yöntemdeki sanal tedavi planlamalarına ait parametreler kullanılmıştır. Aynı zamanda her hastanın tümör boyutları 1 cm, 3 cm ve 5 cm olacak şekilde yeniden çizilerek her iki tedavi tekniğinde de tümör boyutlarına göre planlamalar yapılmıştır.

- **BT Simülör:** "Philips Brilliance" marka, "64 channel" model tüm vücut x-ışını BT cihazı kullanılmıştır. 1-10 mm arasında olan kesit kalınlıkları değişik değerlerde seçilebilmektedir. Tedavi planlaması için öncelikle hastanın, BT cihazı ile üç boyutlu görüntüleri alınmıştır.

- **RT Network Sistemi:** Radyoterapi network sistemi, tedavide kullanılan tedavi cihazlarını, görüntüleme sistemlerini birbirine bağlayan ve bütün tedavi planlama sistemlerini aynı veri alanını kullanarak hızlı ve güvenilir bir şekilde bilgi aktarma, toplama ve depolama olanağı sağlar.

- **MİM Konturlama Sistemi:** "MİM" marka, "6.4.9" model konturlama sistemi kullanılmıştır. Konturlama sisteminin amacı, hastanın tedaviye başlamadan önce çekilmiş BT görüntüleri, network sistemi aracılığı ile üç boyutlu konturlama sistemine aktarılarak hastanın hedef

hacimi ve kritik organları belirlenir.

- **Tomoterapi Hi-Art Lineer Hızlandırıcı:** Tomoterapi (Tomotherapy® H™) cihazı; 6 MV tek foton enerjisine sahip, IMRT ve SBRT tekniğini uygulayabilen lineer hızlandırıcıdır. Bu cihaz BT cihazına benzemektedir. Hasta tedavi masasına yatırıldıktan sonra masa, cihazın geniş halka yapısının içine doğru hareket etmektedir.

- **Tomoterapi Hi-Art Lineer Hızlandırıcı Tedavi Planlama Sistemi:** "Volo (Accuray® Planing Station-Tomotherapy® H™ 2.1.1 version)" tedavi planlama sistemi kullanılmıştır. Tomoterapi Hi-Art tedavi planlama sistemi (TPS), Convolution/Superposition algoritması ile ters planlama özelliğine sahip olup, sistemde sadece 6 MV'ye ait doz verisi bulunmaktadır.

- **Uluslararası Radyasyon Ölçümleri ve Birimleri Komitesinin 50 ve 62 Numaralı Raporu:** Radyoterapide üç boyutlu tedavi planlaması için gerekli olan hedef hacimlerin (GTV, CTV, PTV) ve kritik organ (OAR)'ların ayrıntılı olarak tanımlayan rapor referans olarak alınmıştır (9,10,11). Çalışmada sanal olarak oluşturulan 1 cm, 3 cm ve 5 cm tümör boyutlarına sahip akciğer kanserli hastalar için RT planlanan ve tomoterapi cihazında SBRT ve IMRT tedavi teknikleri ile hazırlanan planlar, PTV ve risk altındaki organların aldığı dozlar doz-hacim histogramları kullanılarak doz karşılaştırılması yapılmıştır. Retrospektif olarak planlanan bu çalışmada, hastaların 3 mm kesit kalınlığındaki BT verileri, MIM konturlama sistemine aktararak, her hasta için akciğer hedef hacmi ve kritik organlar, radyasyon onkoloğu tarafından konturlanmıştır. Her hasta için SBRT ve IMRT tekniklerine göre tedavi planları yapılarak doz-volüm histogramları (DVH) incelenmiştir. DVH'lerden, PTV için D%95 ve Dmean doz değerleri kaydedilmiştir. Kritik, kalp, kosta, özefagus, medulla ve bilateral akciğerlerin doz-volüm parametrelerinden V5, Dmax ve Dmean değerleri belirlenerek, karşılaştırılması yapılmıştır.

- **İstatistiksel Analiz:** Araştırmamızda iki bağımsız gruba sahip belirli bir nicel değişkenin ortalamalarını karşılaştırmak amacıyla ve verilerimizin normal dağılıma uygun olmadığı durumda iki bağımsız grubun ortalamalarını karşılaştırmak için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için p değerinin 0.05'ten küçük olması gerekliliği kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmada 7 hasta için hem SBRT ve hem IMRT tedavi planlarından elde edilen doz dağılımları, tümör boyutlarının sırasıyla 1 cm, 3 cm ve 5 cm; ve tomoterapi cihaz kesit alanının sırasıyla 1 cm, 2.5 cm, 5 cm olarak seçilmesiyle planlanan hedef hacim ve kritik organlar için minimum, maksimum, ortalama dozlar ve doz-hacim parametreleri, ortalama \pm standart sapma olarak belirlenmiştir.

1 cm'lik tümör ve 1 cm lik kesit alanı için Mann Whitney U testi sonucunda PTV MAX ve PTV D95'euygulanan SBRT ve IMRT teknikleri arasında SBRT lehine anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0.05). 1 cm'lik tümör ve 1 cm lik kesit alanında her iki akciğer max için uygulanan SBRT ve IMRT teknikleri arasında SBRT lehine anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0.05). 1 cm'lik tümör ve 1 cm lik kesit alanında SBRT ve IMRT süreleri arasında IMRT lehine anlamlı fark tespit edilmiştir (p<0.05) (Tablo 1).

Tablo 1: PTV max, PTV D95, her iki akciğer max, ortalama ve sürenin 1 cm’lik tümör boyutunda 1 cm jaw kullanılarak elde edilen doz değerlerinin ortalama, standart sapmaları, minimum, maksimum ve p değerleri.

		MeanRank	Sum of Ranks	X	SS	Min	Max	M-U	p
PTV max	SBRT	11.00	77.00	70.7	7.31	62.99	79.12	0.00	0.02*
	IMRT	4.00	28.00						
PTV D95	SBRT	10.14	71.00	61.5	2.51	58.00	65.39	60.00	0.02*
	IMRT	4.86	34.00						
Her İki Akciğer Max	SBRT	11.00	77.00	70.72	7.31	62.99	79.12	0.00	0.00*
	IMRT	4.00	28.00						
Her İki Akciğer Ortalama	SBRT	7.57	53.00	1.45	0.39	0.85	1.97	24.00	0.95
	IMRT	7.43	52.00						
Süre	SBRT	5.29	37.00	1188	259.3	796.9	1801.4	9.00	0.048*
	IMRT	9.71	68.00						

SBRT: Stereotaktik Beden Radyoterapisi, IMRT: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi, SS: Standart Sapma, M-U: Mann Whitney U, PTV: Planlanan Hedef Hacim.

Tablo 2: PTV max, PTV D95, her iki akciğer max, ortalama ve sürenin 3 cm’lik tümör boyutunda 2.5 cm jaw kullanılarak elde edilen doz değerlerinin ortalama, standart sapmaları, minimum, maksimum ve p değerleri.

		Mean-Rank	Sum of Ranks	X	SS	Min	Max	M-U	p
PTV max	SBRT	11.00	77.00	70.53	7.13	61.45	78.62	0.00	0.002*
	IMRT	4.00	28.00						
PTV D95	SBRT	8.43	59.00	60.14	1.05	58.96	62.44	18.00	0.41
	IMRT	6.57	46.00						
Her İki Akciğer Max	SBRT	11.00	77.00	70.53	7.13	61.45	78.62	0.00	0.00*
	IMRT	4.00	28.00						
Her İki Akciğer Ortalama	SBRT	6.36	44.50	3.96	1.12	1.78	5.35	16.50	0.31
	IMRT	8.64	60.50						
Süre	SBRT	6.71	47.00	775.22	160.89	565.40	1129.40	19.00	0.48
	IMRT	8.29	58.00						

SBRT: Stereotaktik Beden Radyoterapisi, IMRT: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi, SS: Standart Sapma, M-U: Mann Whitney U, PTV: Planlanan Hedef Hacim.

3 cm’lik tümör ve 2.5 cm’lik kesit alanı için Mann Whitney U testi sonucunda PTV max için SBRT ve IMRT teknikleri arasında SBRT lehine anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0.05). 3 cm’lik tümör ve 2.5 cm’lik kesit alanı için her iki akciğer max için uygulanan SBRT ve IMRT teknikleri arasında SBRT lehine anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0.05) (Tablo 2).

5 cm’lik tümör ve 5 cm’lik kesit alanında Mann Whitney U testi sonucunda PTV max için SBRT ve IMRT teknikleri arasında SBRT lehine anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0.05). 5 cm’lik tümör ve 5 cm’lik kesit alanı için her iki akciğer max için uygulanan SBRT ve IMRT teknikleri arasında SBRT lehine anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0.05) (Tablo 3).

Çalışma Kosta dozu açısından değerlendirildiğinde 1 cm’lik tümör boyutunda kullanılan 1 cm’lik jaw için 2.5 cm’lik ve 5 cm’lik sırasıyla Kosta max (p=0.95, p=0.95, p=0.95) Kosta ortalama (p=1.0, p=0.85, p=0.75) ve Kosta V5 (p=0.90, p=0.75, p=0.95) bulunmuştur ve yapılan istatistiksel analiz sonucunda anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (p>0.05).

Çalışmamızda kalp için elde edilen bulgularda 1 cm’lik tümör boyutunda kullanılan 1 cm’lik jaw için 2.5 cm’lik ve 5 cm’lik sırasıyla Kalp max (p=0.95, p=0.41, p=0.65) Kalp ortalama (p=0.90, p=0.75, p=0.95) ve Kalp V5 (p=0.85, p=0.75, p=0.65) bulunmuştur ve yapılan istatistiksel analiz sonucunda anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (p>0.05).

Çalışmamızda özefagus için elde edilen bulgularda 1 cm’lik tümör boyutunda kullanılan 1 cm’lik jaw için 2.5 cm’lik ve 5 cm’lik sırasıyla özefagus max (p=0.48, p=0.75, p=0.85) özefagus mean (p=0.65, p=0.85, p=0.96) ve özefagus V5 (p=0.75, p=0.85, p=0.95) bulunmuştur ve yapılan istatistiksel analiz sonucunda anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (p>0.05).

Çalışmamızda medulla için elde edilen bulgularda 1 cm’lik tümör boyutunda kullanılan 1 cm’lik jaw için 2.5 cm’lik ve 5 cm’lik sırasıyla medulla max (p=0.65, p=0.65, p=0.85) medulla ortalama (p=0.85, p=0.57, p=0.90) ve medulla V5 (p=1.00, p=0.44, p=1.00) bulunmuştur ve yapılan istatistiksel analiz sonucunda anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (p>0.05).

Tablo 3: PTV max, PTV D95, her iki akciğer max, ortalama ve sürenin 5 cm'lik tümör boyutunda 5 cm jaw kullanılarak elde edilen doz değerlerinin ortalama, standart sapmaları, minimum, maksimum ve p değerleri.

		Mean-Rank	Sum of Ranks	X	SS	Min	Max	M-U	p
PTV max	SBRT	11.00	77.00	70.13	7.14	61.79	77.94	0.00	0.00*
	IMRT	4.00	28.00						
PTV D95	SBRT	5.29	37.00	58.57	2.13	53.05	60.82	9.00	0.05
	IMRT	9.71	68.00						
Her İki Akciğer Max	SBRT	11.00	77.00	70.14	7.12	61.99	77.94	0.00	0.00*
	IMRT	4.00	28.00						
Her İki Akciğer Ortalama	SBRT	5.43	38.00	8.88	1.92	3.68	11.35	10.00	0.06
	IMRT	9.57	67.00						
Süre	SBRT	7.71	54.00	595.53	104.24	434.00	809.30	23.00	0.85
	IMRT	7.29	51.00						

SBRT: Stereotaktik Beden Radyoterapisi, **IMRT:** Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi, **SS:** Standart Sapma, **M-U:** Mann Whitney U, **PTV:** Planlanan Hedef Hacim.

Çalışmamızda tedavi süreleri için elde edilen bulgularda 1 cm'lik tümör boyutunda kullanılan 1 cm'lik jaw için 2.5 cm'lik ve 5 cm'lik sırasıyla süre ($p=0.048$, $p=0.28$, $p=0.95$) bulunmuştur ve yapılan istatistiksel analiz sonucunda 1 cm'lik jaw için IMRT lehine anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p<0.05$). Kullanılan 2.5 ve 5 cm'lik jaw alanlarında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ($p>0.05$).

3 cm'lik tümör boyutunda kullanılan 1 cm'lik jaw için 2.5 cm'lik ve 5 cm'lik sırasıyla süre ($p=0.14$, $p=0.48$, $p=0.65$) bulunmuştur ve yapılan istatistiksel analiz sonucunda anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ($p>0.05$). 5 cm'lik tümör boyutunda kullanılan 1 cm'lik jaw için 2.5 cm'lik ve 5 cm'lik sırasıyla süre ($p=0.48$, $p=0.95$, $p=0.85$) bulunmuştur ve yapılan istatistiksel analiz sonucunda anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ($p>0.05$).

Çalışmamızda 3 cm'lik tümör boyutunda ve 5 cm'lik tümör boyutunda yapılan istatistiksel analiz sonucunda kritik organlarda (her iki akciğer hariç) anlamlı bir farklılık olmadığı saptanmıştır.

TARTIŞMA

Radyoterapinin amacı hedef hacime mümkün olan maksimum dozun verilebilmesi ve kritik organların korunabilmesidir. Radyoterapinin uygulanmaya başlandığı ilk günden bu yana yeni teknikler geliştirilmektedir (12,13). Radyoterapi tekniğinin gelişmiş yöntemi olan SBRT ve IMRT teknikleri, hedef üzerindeki keskin doz düşüşüyle sağlıklı dokuların çok iyi korunmasını sağlamaktadır. (14). SBRT tekniği 5 veya 5'ten küçük fraksiyonlarda yüksek dozlar için kullanılmaktadır ve tedavi fraksiyon başına yüksek dozlar içerdiğinden birkaç fraksiyon halinde verilmektedir. IMRT tekniği ise yoğunluk farklılıkları oluşturulmuş farklı açılardan ışınlama yaparken doz dağılımını ve hedef hacim dozunu daha iyi kontrol edebilmektedir (15,16). Bu çalışmada akciğer kanseri tanısı almış 7 hasta seçilerek tomoterapi cihazında iki farklı teknik kullanılarak elde edilen doz dağılımlarının ve çevre dozların karşılaştırılması amaçlanmıştır. Bunun için her bir hastada tümör boyutları 1 cm, 3 cm ve 5 cm olacak şekilde BT planında çizilip

tomoterapi planlama cihazına aktarılmıştır. Aynı zamanda tomoterapi cihazının kesit (jaw) alanı 1 cm, 2.5 cm ve 5 cm olarak her bir tümör boyutunda denenip bu vakalar için hem SBRT tekniği hem de IMRT tekniği kullanılarak planlamalar yapılmıştır. Tedavi planlamalarından doz hacim histogramları elde edilmiştir ve bu histogramlardan hedef ve kritik organların aldığı dozlar ve bu dozları alan hacimleri belirlenmiştir. Çalışmanın asıl amacı; SBRT ve IMRT tekniklerinin karşılaştırılmasının sonucunda, tümöre verilen dozun hangi teknikle daha iyi sonuçlar verdiğini ve tümörün çevresinde bulunan kritik organların (kalp, kosta, medulla, özefagus, her iki akciğer) aldıkları dozlar; hangi teknikle, daha iyi sonuçlar verdiğini saptamaktır. Çalışmada akciğer kanserli 7 tane hasta verisi kullanılarak tümör boyutları ve jaw alanları değiştirilerek, her iki teknikte de tedavi planları oluşturulmuştur. Bu tedavi planlarında, PTV'ye tanımlanan dozun %95'i sağlanırken, kritik organların da mümkün olduğunca korunması planlanmıştır. Planlamalarda; 6 MV x-ışın enerjisine sahip cihazın, SBRT ve IMRT tekniklerinde akciğere (PTV'ye) 60 Gy/3 fraksiyon olmak üzere toplam doz tanımlanarak sanal RT planları oluşturulmuştur. Çalışmada SBRT ve IMRT tüm planlamalarda, kesit genişliği sırasıyla 1 cm, 2.5 cm ve 5 cm ve modülasyon faktörü 1.8 kullanılmıştır. Pitch faktörü ise SBRT'de 0.100 ve IMRT'de 0.287'dir. Yapılan çalışmada 1 cm'lik tümör boyutu için kullanılan 1 cm'lik, 2.5 cm'lik ve 5 cm'lik jaw alanlarında hedef hacim PTV max ve PTV D95 için elde edilen bulgularda SBRT tekniğinin daha iyi sonuçlar verdiği sonucuna ulaşılmıştır. 3 cm'lik tümör boyutunda kullanılan 1 cm'lik, 2.5 cm'lik ve 5 cm'lik jaw alanlarında hedef hacim PTV max için elde edilen bulgularda SBRT lehine anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p<0.05$). 5 cm'lik tümör boyutunda ise kullanılan 1 cm'lik, 2.5 cm'lik ve 5 cm'lik jaw alanlarında hedef hacim PTV max için elde edilen bulgularda SBRT lehine anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p<0.05$).

Andrea Holt ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada 27 akciğer kanserli olgunun tedavisinde SBRT tekniğinin IMRT tekniğine göre daha iyi sonuçlar verdiği gözlemlenmiştir. Gregory Videtic ve arkadaşlarının

yaptığı çalışmada 26 akciğer kanserli hastada uygulanan SBRT tekniğinin mükemmel lokal kontrol sağladığı gözlemlenmiştir (17). Ashleigh Weyh ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmalarında SBRT tekniğinin IMRT tekniğine göre dozimetrik olarak daha iyi performans gösterdiği kanıtlanmıştır (18,19). Yaptığımız çalışmada da bu yapılan çalışmalar gibi özellikle PTV max ve her

iki akciğer dozlarında SBRT'nin daha olumlu etkilerinin olduğu sonucuna varılmıştır. Yapılan çalışmada her iki teknikte kritik organları korumuştur fakat hedef hacim ve her iki akciğer açısından SBRT daha iyi sonuçlar vermiştir. Diğer kritik organ dozları açısından her iki teknikte benzer sonuçlar vermiştir.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkar çatışması olmadığını beyan eder.








Etik: İstanbul Aydın Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (23.12.2020 - 2020/317)

KAYNAKLAR

1. Haasbeek CJ, Slotman BJ, Senan S. Radiotherapy for lung cancer: clinical impact of recent technical advances. *Lung Cancer*. 2009;64(1):1–8.
2. Wang J, Olag J, Ultmann RE. 1999. Assessment of pulmonary complications after lung resection. *Ann Thorac Surgery*. 1999;67(5):1444-7. doi: 10.1016/s0003-4975(99)00255-6.
3. Khan FM. *The Physics of Radiation Therapy*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, USA; 2003.
4. Field JK. Selection and validation of new lung cancer markers for the molecular pathological assessment of individuals with a high risk of developing lung cancer. In: Brambilla C, Brambilla E. (Editors). *Lung tumors fundamental biology and clinical management*. New York: Marcel Dekker Inc; 1999. pp. 287-302.
5. Chang JY, Bradley JD, Govindan R, Komaki R. Lung. In: Perez CA, Brady LW, editors. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. pp. 1076–109.
6. Timmerman RD, Paulus R, Pass HI, Gore EM, Edelman MJ, Galvin J, et al. Stereotactic Body Radiation Therapy for Operable Early-Stage Lung Cancer: Findings From the NRG Oncology RTOG 0618 Trial. *JAMA Oncol* 2018;4(9):1263-1266. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.1251.
7. Zheng M. Classification and Pathology of Lung Cancer. *Surgical Oncology Clinics of North America*. 2016;25(3):447-68. doi: 10.1016/j.soc.2016.02.003.
8. Flehinger BJ, Kimmel M, Melamed MR. The Effect of Surgical Treatment on Survival from Early Lung Cancer. Implications for screening. *Chest*. 1992;101(4):1013-8. doi: 10.1378/chest.101.4.1013
9. Webb S. "Intensity-modulated radiation therapy Medical Science Series", IOP. Publishing Ltd. Bristol, UK. 2001.
10. Peñagaricano JA, Yan Y, Corry P, Moros E, Ratanatharathorn V. Retrospective Evaluation of Pediatric Cranio-Spinal Axis Irradiation Plans with the Hi-ART Tomotherapy System. *Technology in Cancer Research & Treatment*. 2007;6(4):355-60. doi: 10.1177/153303460700600413.
11. Erkan T, Melek NY, Cem O, Ali AY. Prevention of acute radiation-induced esophagitis with glutamine in non-small cell lung cancer patients treated with radiotherapy: evaluation of clinical and dosimetric parameters. *Lung Cancer*. 2009;63(3):393-9. doi: 10.1016/j.lungcan.2008.06.015.
12. Baumann M, Cordes N, Haase M, Zips D. *Molekuler Cancer and Radiation Biology*. Principles and Practice of Radiation Oncology (5th ed). Lippincott Williams & Wilkins; 2008. pp. 109-121.
13. Galvin JM, Ezzell G, Eisbrauch A, Yu C, Butler B, Xiao Y, et al. Implementing IMRT in clinical practice: A joint document of the American Society for Therapeutic Radiology and Oncology and the American Association of Physicist in Medicine. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2004;58(5):1616–1634.
14. Gillette EL, McChesney SL, Hoopes PJ. 1985. Isoeffect curves for radiation-induced cardiomyopathy in the dog. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1985;11(12):2091-7. doi: 10.1016/0360-3016(85)90089-6.
15. Aras S, İkizceli T, Aktan M. Dosimetric Comparison of Three-Dimensional Conformal Radiotherapy (3D-CRT) and Intensity Modulated Radiotherapy Techniques (IMRT) with Radiotherapy Dose Simulations for Left-Sided Mastectomy Patients. *Eur J Breast Health*. 2019;15(2):85-89.
16. Schultheiss TE, Higgins EM, El-Mahdi HM. The latent period in radiation myelopathy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1984;10:1109-15
17. Gregory MMV, Kevin S, Chandana R, Stephen G, Matthew K, Edward C, Toufik D. Intensity- modulated radiotherapy-based stereotactic body radiotherapy for medically inoperable early-stage lung cancer: excellent local control. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;77(2):344-9. doi: 10.1016/j.ijrobp.2009.05.004
18. Ashleigh W, Andre K, Adria N, Jordan M, Danielle L. Lung SBRT: dosimetric and delivery comparison of Rapid Arc, TomoTherapy, and IMRT. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*. 2013;14(4):4065. doi: 10.1120/jacmp.v14i4.4065
19. Kissick MW, Fenwick J, James JA, Jeraj R, Kapatoes JM, Keller H, et al. The helical tomotherapy thread effect. *Medical Physics*. 2005 May;32(5):1414-23. doi: 10.1118/1.1896453.

Scoring Systems Identifying the Low-Risk Febrile Neutropenia Patients in the Emergency Department: Usefulness of MASCC, CISNE and qSOFA

Acil Serviste Düşük Riskli Febril Nötropeni Hastalarını Tanımda Skorum Sistemleri: MASCC, CISNE ve qSOFA Skorunun Kullanılabilirliği

 Afsin Ipekci,  Altug Kanbakan,  Yonca S. Akdeniz,  Fatih Cakmak,
 Serap Biberoglu,  Seda Ozkan,  Ibrahim Ikizceli

Department of Emergency Medicine, Cerrahpaşa Faculty of Medicine, Istanbul University Cerrahpaşa, Istanbul, Turkey,

ABSTRACT

Objective: We aimed to investigate the effectiveness of quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA), Multinational Association for Supportive Care in Cancer (MASCC), and Clinical Index of Stable Febrile Neutropenia (CISNE) scores in identifying the low-risk febrile neutropenia (FN) patients among patients with chemotherapy-associated neutropenia in the emergency department setting.

Material and Method: The risk scores of the patients were calculated and divided into low-risk and high-risk categories according to the guidelines. Serious complications and 30-day mortality were recorded. Patients who survived and did not develop any serious complications were defined as low-risk FN.

Results: The median age of the patients was 63 years, and 56.3% were male. Of all patients, 50.6% had hematological malignancy. Blood culture positivity was detected in 31% of the patients. Of all patients, 51 (58.6%) were low-risk FN. The complication rate in patients was 40.2%, while the mortality rate was 25.3%. When evaluated according to the risk scores, 69 (79.3%) patients with qSOFA, 40 (46%) patients with MASCC and 7 (8.1%) patients with CISNE were classified as low-risk. The qSOFA score had the highest sensitivity with 96.08%, MASCC had the highest PPV with 85%, and the CISNE score had the highest specificity with 88.89% in patients with low-risk febrile neutropenia.

Conclusion: MASCC, CISNE and qSOFA scores have reasonable discriminating power in identifying low-risk neutropenia patients. The combined use of scoring systems with the clinical gestalt and communication with oncologists will further increase the percentage of the recognized low-risk neutropenic patients in the emergency department.

ÖZET

Amaç: Acil servis ortamında qSOFA (quick Sequential Organ Failure Assessment), MASCC (Multinational Association for Supportive Care in Cancer) ve CISNE (Clinical Index of Stable Febrile Neutropenia) skorlarının düşük riskli febril nötropeni (FN) hastalarının belirlemedeki etkinliğini ve kullanılabilirliğini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Hastaların risk skorları hesaplanarak kılavuzlara göre düşük riskli ve yüksek riskli kategorilerine ayrıldı. Ciddi komplikasyonlar ve 30 günlük mortalite kaydedildi. Hayatta kalan veya ciddi komplikasyon gelişmeyen hastalar düşük riskli FN olarak tanımlandı.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 63 yıl olup, %56,3'ü erkekti. Tüm hastaların %50,6'sında hematolojik malignite vardı. Hastaların %31'inde kan kültürü pozitifliği saptandı. Tüm hastaların 51'i (%58,6) düşük riskli FN idi. Hastalarda komplikasyon oranı %40,2 ve mortalite oranı ise %25,3 idi. Risk skorlarına göre değerlendirildiğinde qSOFA skoruna, MASCC skoruna ve CISNE skoruna göre sırası ile 69 (%79,3), 40 (%46) ve 7 (%8,1) hasta düşük riskli olarak sınıflandırıldı. Düşük riskli febril nötropeni hastalarında qSOFA skoru %96,08 ile en yüksek duyarlılığa, MASCC %85 ile en yüksek PPV'ye ve CISNE skoru %88,89 ile en yüksek özgüllüğe sahipti.

Sonuç: MASCC, CISNE ve qSOFA skorlarının düşük riskli nötropeni hastalarını belirlemede makul bir ayırt edici gücü vardır. Skorum sistemlerinin klinik tecrübe ve onkologlarla iletişim ile birlikte kullanılması, acil serviste düşük riskli nötropeni hastalarının tanınırlılığının yüzdesini daha da artıracaktır.

Keywords:

CISNE
Emergency department
Febrile neutropenia
MASCC
qSOFA,

Anahtar Kelimeler:

CISNE
Acil Servis
Febril nötropeni
MASCC
qSOFA

INTRODUCTION

Febrile neutropenia (FN) is an important and life-threatening oncological emergency that requires hospitalization and broad-spectrum antibiotic treatment (1). Infectious Diseases Society of America (IDSA) defined FN: Oral temperature measurement higher than $>38.3^{\circ}\text{C}$ in a single measurement or persistence at $>38^{\circ}\text{C}$

for at least one hour. Absolute neutrophil count <500 cells/microL, or anticipate this decrease within 48 hours (2). Its mortality is 5-11%, and this rate increases up to 18% in the presence of bacteremia (3). However, not all patients with FN need to be hospitalized. The studies have shown that outpatient treatment of low-risk groups with broad-spectrum oral antibiotics can be followed as it is both safe

Correspondence: Afsin İpekci, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yerleşkesi, Kocamustafapaşa Cd. No: 53 Cerrahpaşa 34098 Fatih/İstanbul, Turkey. E-mail: afsin.ipekci@istanbul.edu.tr

Cite as: Ipekci A, Kanbakan A, Akdeniz YS, Cakmak F, Biberoglu S, Ozkan S, Ikizceli I. Scoring Systems Identifying the Low-Risk Febrile Neutropenia Patients in the Emergency Department: Usefulness of MASCC, CISNE and qSOFA. Phnx Med J. 2021;3(3):118-122.

Received: 07.09.2021

Accepted: 27.09.2021



and cost effective (4-7).

Accordingly, risk stratification methods for outpatient treatments have been developed. In 2000, the on-set of clinical instability, age, and comorbidity decided by Multinational Association for Supportive Care in Cancer (MASCC) was approved (8). In 2015, the Clinical Index of Stable Febrile Neutropenia (CISNE) score, which has been used in solid malignancies and is currently under evaluation in hematological malignancies, was developed. The CISNE score is based on clinical instability, laboratory data, and comorbid conditions (9). In addition, the Society of Critical Care Medicine (SCCM) and the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) 2016 described a simpler method called “quick SOFA (qSOFA)” for the prediction of early mortality in sepsis. qSOFA consisted of the following three elements: Respiratory rate ≥ 22 /min, Change in mental status, and Systolic blood pressure ≤ 100 mmHg (10).

In our study, we aimed to investigate the effectiveness of qSOFA, MASCC and CISNE scores in identifying the low-risk FN patients among patients with chemotherapy-associated FN in the emergency department (ED) setting.

MATERIAL AND METHOD

Study design

This single-centered retrospective study was performed at the ED of university hospital which has 60,000 ED applications annually. Data were collected from hospital database between January 01, 2017, and January 01, 2020. The ethics committee approval was obtained (Date:

Table 1: Demographic characteristics of the patients

Age, median (min-max)	63 (28-79)
Gender, n (%)	
Male	49 (56.3)
Female	38 (43.7)
Tumor Type, n (%)	
Solid	43 (49.4)
Hematologic	44 (50.6)
Bacteremia, n (%)	27 (31)
Risk Classification and Categories, n (%)	
qSOFA	
Low-risk (0-1)	69 (79.3)
High-risk (2-3)	18 (20.7)
MASCC	
Low-risk ≥ 21	40 (46)
High-risk < 21	47 (54)
CISNE	
Low-risk (0-1)	18 (20.7)
High-risk (≥ 2)	69 (70.3)
Outcome, n (%)	
Complication	35 (40.2)
Mortality	22 (25.3)

qSOFA: quick Sequential Organ Failure Assessment, MASCC: Multinational Association for Supportive Care in Cancer, CISNE: Clinical Index of Stable Febrile Neutropenia

February 14, 2020 and no: 26547).

Study protocol and selection of patients

Files of 102 patients with neutropenia were scanned. Fifteen patients were excluded from the study due to the absence of fever, diagnosis of acute leucosis, and unrelated chemotherapy. The IDSA criteria were used for diagnosis of chemotherapy-associated FN. Total of 87 patients who met criteria for FN were included in the study. Basic characteristics of the patients such as age, gender, type of malignancy, and outcomes were recorded.

The risk scores of the patients were calculated at the ED admission. The risk scores divided into low and high-risk categories according to the guidelines. Zero and 1 points were considered as low risk, and 2 and 3 points were considered as high risk for the qSOFA score. MASCC score ≥ 21 points was considered as low risk and score < 21 was high risk. CISNE scores were divided into 3 categories: CISNE I was considered as low risk (0 points), CISNE II as medium risk (1-2 points), and CISNE III as high risk (3 points). In the calculations, CISNE score 0 and 1 was accepted as low risk and ≥ 2 as high risk.

Patient who had one of any complications or died in 30 day of admission accepted as high-risk FN. Serious complications were altered mental status, respiratory failure, organ failure, hypotension, arrhythmias that require intervention, and intensive care unit admission. Patients who survived or did not develop any serious complications were defined as low risk FN.

Statistical analysis

Statistical analysis was performed with the IBM SPSS statistics 21 software program for Windows (IBM Corp. Armonk, NY: USA. Released 2012). Frequency (n, %), median, minimum-maximum (min-max) values, and Chi-square test were used in the analysis of the data. In low-risk prediction analysis, standard sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), positive likelihood ratio (LR+) and negative likelihood ratio (LR-) were calculated. In addition, qSOFA, MASCC and CISNE scores were measured with the area under the receiver operating characteristic curve (AUROC). P value $< 0,05$ was accepted as statistically significant.

RESULTS

The median age of the patients was 63 years, and 56.3% were male. Of all patients, 50.6% had hematological malignancy. Blood culture positivity was detected in 31% of the patients. Of all patients, 51 (58.6%) were low-risk FN. The complication rate in patients was 40.2%, while the mortality rate was 25.3%. When evaluated according to the risk scores, 69 (79.3%) patients with qSOFA, 40 (46%) patients with MASCC and 7 (8.1%) patients with CISNE were classified as low risk (Table 1).

When the risk categories were compared in cases of complications and mortality, qSOFA and MASCC scores were found to be significantly different in both, while the CISNE score was found to be significantly different only in the case of complications (Table 2).

While the qSOFA score had the highest sensitivity with 96.08% (86.54%-99.52%), MASCC had the highest PPV with 85% (72.69%-92.35%), and the CISNE score had the highest specificity with 88.89% (73.94%-96.89%) in

Table 2: Comparison of risk categories for complications and mortality.

	None, n (%)	Yes, n (%)	p
Complication	52 (58.8)	35 (40.2)	
qSOFA, low-risk (0-1)	50 (96.2)	19 (54.3)	<0.001
qSOFA, high-risk (2-3)	2 (3.8)	16 (45.7)	
MASCC, low-risk (≥ 21)	35 (67.3)	5 (14.3)	<0.001
MASC, high-risk <21	17 (32.7)	30 (85.7)	
CISNE, low-risk (0-1)	15 (28.8)	3 (8.6)	0.030
CISNE, high-risk (≥ 2)	37 (91.4)	32 (71.2)	
Mortality	65 (74.7)	22 (25.3)	
qSOFA, low-risk (0-1)	58 (89.2)	11 (50)	<0.001
qSOFA, high-risk (2-3)	7 (10.8)	11 (50)	
MASCC, low-risk (≥ 21)	36 (55.4)	4 (18.2)	0.003
MASCC, high-risk (<21)	29 (44.6)	18 (81.8)	
CISNE, low-risk (0-1)	14 (21.5)	4 (18.2)	1
CISNE, high-risk (≥ 2)	51 (78.5)	18 (81.8)	

qSOFA: quick Sequential Organ Failure Assessment, MASCC: State Association for Supportive Care in Cancer, CISNE: Clinical Index of Stable Febrile Neutropenia

Table 3: Analysis of scoring systems in identifying low-risk febrile neutropenia patients.

	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	LR+	LR-
qSOFA	96.08 (86.54-99.52)	44.44 (27.94-61.90)	71.01 (64.54-76.74)	88.89 (66.21-97.03)	1.73 (1.28-2.33)	0.09 (0.02-0.37)
MASCC	66.67 (52.08-79.24)	83.33 (67.19-93.63)	85.00 (72.69-92.35)	63.83 (53.82-72.76)	4.00 (1.88-8.52)	0.40 (0.26-0.61)
CISNE	27.45 (15.9-41.77)	88.89 (73.94-96.89)	77.78 (55.64-90.74)	46.38 (41.34-51.48)	2.47 (0.89-6.89)	0.82 (0.67-1.01)

qSOFA: quick Sequential Organ Failure Assessment, MASCC: Multinational Association for Supportive Care in Cancer, CISNE: Clinical Index of Stable Febrile Neutropenia, PPV: positive predictive value, NPV: negative predictive value, LR+: positive likelihood ratio, LR-: negative likelihood ratio

Table 4: AUROC values of risk scores in patients with low-risk febrile neutropenia.

	AUROC	95% CI	p
Complication			
qSOFA	0.762	0.652-0.872	<0.001
MASCC	0.857	0.776-0.938	<0.001
CISNE	0.752	0.647-0.857	<0.001
Mortality			
qSOFA	0.695	0.553-0.837	0.006
MASCC	0.747	0.634-0.859	0.001
CISNE	0.686	0.540-0.833	0.009

qSOFA: quick Sequential Organ Failure Assessment, MASCC: Multinational Association for Supportive Care in Cancer, CISNE: Clinical Index of Stable Febrile Neutropenia, AUROC: the area under the receiver operating characteristic curve, CI: confidence interval

patients with low risk FN (Table 3).

In general, MASCC score (AUC for complication 0.857, 95% CI 0.776-0.938 and AUC for mortality 0.747, 95% CI 0.634-0.859) had higher discriminable power for low-risk patients than qSOFA and CISNE scores (Table 4).

DISCUSSION

Nowadays, the number of cancer patients requiring emergency room admissions due to complications are gradually increasing; they constitute 2-5% of emergency room admissions (11,12). Since the patients' length of stay in the ED for hospitalization is increasing, early recognition and outpatient treatment for patients with

FN will be beneficial. In our study, although the qSOFA, MASCC and CISNE scores have different sensitivity, specificity, PPV and NPV values in identifying low-risk FN patients, have an overall reasonable discriminating power.

The qSOFA is a scoring system with a performance equivalent to Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score in predicting prognosis of patients with sepsis. In addition, the low number of criteria provides ease of use in the ED (13). Studies have shown that qSOFA helps in making a fast and accurate decision in predicting the poor prognosis of patients with FN (14).

In studies conducted with FN patients in intensive care, the AUC value was found to be 0.651 (95% CI 0.513-0.789), which is lower than MASCC, and it was found to be an important predictor in terms of mortality and length of stay in intensive care (15,16). However, to the best of our knowledge, there are no studies that identify low-risk FN patients with qSOFA. In our study, the sensitivity of qSOFA score in low-risk FN patients was 96.08%, which was higher than that of others. However, its specificity was lower than that of others with 44.44% and indicating that it will be more beneficial to use it with others rather than using it alone.

The MASCC score was originally developed to identify low-risk patients and has been used for over 20 years. Studies have reported the sensitivity of MASCC score to be over 90% and specificity to be around 50-60%. However, the AUROC of MASCC score was found high in the identification of low-risk FN (8,15,17-20). In our study, although the sensitivity of qSOFA score and the specificity of CISNE score were higher than the MASCC score, the AUROC value of the MASCC score was the highest in identifying low-risk FN patients. The difference between sensitivity and specificity of the MASCC score is relatively lower than that of others, making this score valuable in identifying low-risk FN patients.

On the other hand, CISNE score was developed for the

prediction of major complications in patients with solid tumors. The specificity of CISNE score was found over 90%, and its sensitivity was found to be around 10-30% in studies performed to identify low-risk FN patients. In addition, the specificity for identifying low risk was found to be over 90% in patients with hematological malignancies (17-20). In our study in which hematological malignancies were equal, the high specificity of the CISNE score was 97.14% in identifying low-risk FN patients. This scoring system is valuable in emergency room conditions.

The limitations of our study included it being a single-center study, retrospective nature and small number of patients.

CONCLUSION

As a result, MASCC, CISNE and qSOFA scores have reasonable discriminating power in identifying low-risk FN patients. The combined use of scoring systems with the clinical gestalt and communication with oncologists will further increase the percentage of the recognized low-risk FN patients in the ED. In addition, we think that the increase in the percentage of patients to be treated in an outpatient setting with the correct diagnosis will be beneficial in preventing the ED crowd and decreasing unnecessary hospitalizations and complications that may develop during the waiting period.

Conflict Interest: The authors declare that there are no conflicts of interest.

Ethics: Clinical Research Ethics Committee of Cerrahpaşa Medical Faculty, Date: 16.01.2020 an Number: 31887016-804.01-8830








REFERENCES

- Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis*. 2011;52(4):e56-e93.
- Taplitz RA, Kennedy EB, Bow EJ, Crews J, Gleason C, Hawley DK, et al. Outpatient management of fever and neutropenia in adults treated for malignancy: American Society of Clinical Oncology and Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline Update. *JCO*. 2018;36(14):1443-1453.
- de Naurois J, Novitzky-Basso I, Gill MJ, Marti FM, Cullen MH, Roila F. Management of febrile neutropenia: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2010;21 Suppl 5:v252-v256.
- Teuffel O, Ethier MC, Alibhai SMH, Beyene J, Sung L. Outpatient management of cancer patients with febrile neutropenia: a systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol*. 2011;22(11):2358-2365.
- Flowers CR, Karten C. Communicating safe outpatient management of fever and neutropenia. *J Oncol Pract*. 2013;9: 207-210.
- Pherwani N, Ghayad JM, Holle LM, Karpiuk EL. Outpatient management of febrile neutropenia associated with cancer chemotherapy: risk stratification and treatment review. *Am J Health Syst Pharm*. 2015;72(8):619-631.
- Freifeld A, Marchigiani D, Walsh T, Chanock S, Lewis L, Hiemenz J, et al. A double-blind comparison of empirical oral and intravenous antibiotic therapy for low-risk febrile patients with neutropenia during cancer chemotherapy. *N Engl J Med*. 1999;341(5):305-311.
- Klastersky J, Paesmans M, Rubenstein EB, Boyer M, Elting L, Feld R, et al. The Multinational Association for Supportive Care in Cancer risk index: A multinational scoring system for identifying low-risk febrile neutropenic cancer patients. *J Clin Oncol*. 2000;18(16):3038-3051.
- Carmona-Bayonas A, Jiménez-Fonseca P, Virizuella Echaburu J, Antonio M, Font C, Biosca M, et al. Prediction of serious complications in patients with seemingly stable febrile neutropenia: validation of the Clinical Index of Stable Febrile Neutropenia in a prospective cohort of patients from the FINITE study. *J Clin Oncol*. 2015;33(5):465-471.
- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Hari MS, Annane D, Bauer M et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-810.
- Can N, Yolcu Ş, Çetin Beceren NG, Tomruk Ö. Determination of Sociodemographic Characteristics of Cancer Patients Applying to Our Emergency Department and the Relationship Between Emergency Applications. *Bozok Medical Journal*. 2013;2:6-11.
- Tokocin O, Cakmak F, Ipekci A, Tihan DN, Ceylan D, Sutasir MN, et al. Factors affecting the morbidity and mortality of malignancy patients admitted to the emergency department. *Phnx Med J*. 2019;1:8-14.
- Liu Z, Meng Z, Li Y, Zhao J, Wu S, Gou S, et al. Prognostic accuracy of the serum lactate level, the SOFA score and the qSOFA score for mortality among adults with Sepsis. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2019;27(1):51.
- Lee SJ, Kim JH, Han SB, Paik JH, Durey A. Prognostic Factors Predicting Poor Outcome in Cancer Patients with Febrile Neutropenia in the Emergency Department: Usefulness of qSOFA. *J Oncol*. 2018;2018:2183179.
- Kim M, Ahn S, Kim WY, Sohn CH, Seo DW, Lee YS, et al. Predictive performance of the quick Sequential Organ Failure Assessment score as a screening tool for sepsis, mortality, and intensive care unit admission in patients with febrile neutropenia. *Support Care Cancer*. 2017;25(5):1557-1562.
- Cetintepe T, Cetintepe L, Solmaz S, Calık S, Ugur MC, Gediz F, et al. Determination of the relationship between mortality and SOFA, qSOFA, MASCC scores in febrile neutropenic patients monitored in the intensive care unit. *Support Care Cancer*. 2021;29:4089-4094.
- Ahn S, Rice TW, Yeung SJ, Cooksley T. Comparison of the MASCC and CISNE scores for identifying low-risk neutropenic fever patients: analysis of data from three emergency departments of cancer centers in three continents. *Support Care Cancer*. 2018;26(5):1465-1470.

18. Moon H, Choi YJ, Sim SH. Validation of the Clinical Index of Stable Febrile Neutropenia (CISNE) model in febrile neutropenia patients visiting the emergency department. Can it guide emergency physicians to a reasonable decision on outpatient vs. inpatient treatment?. PLoS One. 2018;13(12):e0210019.
19. Mohindra R, Mathew R, Yadav S, Aggarwal P. CISNE versus MASCC: Identifying low risk febrile neutropenic patients. Am J Emerg Med. 2020;38(11):2259-2263.
20. Coyne CJ, Le V, Brennan JJ, Castillo EM, Shatsky RA, Ferran K, Brodine S, et al Application of the MASCC and CISNE risk-stratification scores to identify low-risk febrile neutropenic patients in the emergency department. Ann Emerg Med. 2017;69(6):755-764.

The Clinical Importance of Hematological Parameters in Patients with Pulmonary Thromboembolism Diagnosed in the Emergency Department

Acil Serviste Pulmoner Tromboemboli Tanısı Konulan Hastalarda Hematolojik Parametrelerin Klinik Önemi

 Resmiye Nur Okudan¹,  Fevzi Yılmaz²,  Serkan Yüksel³,  Mehmet Akif Karadas⁴,
 Adeviye Karaca²,  Gizem Ayaz²,  Omer Faruk Karakoyun⁵

1- Gebze Fatih State Hospital, Department of Emergency Medicine, Kocaeli /Turkey, 2- Health Sciences University, Antalya Education and Research Hospital; Department of Emergency Medicine, Antalya /Turkey, 3- Kahta State Hospital, Department of Radiology, Adiyaman, Turkey, 4- Baskent University, Alanya Research and Training Center, Department of Emergency Medicine, Alanya, Turkey. 5- Mugla Training and Research Hospital; Department of Emergency Medicine, Mugla /Turkey.

ABSTRACT

Objective: Acute pulmonary embolism (APE) is a highly fatal acute clinical condition. Herein, we aimed to determine the role of blood parameters in the diagnosis and prognostication of APE.

Material and Method: This study was conducted retrospectively on patients who had been admitted to our hospital's emergency department (ED) and diagnosed with APE. Patients with an RV/LV ratio greater than 0,9 on Computed tomography (CT) and hypotension were grouped as massive APE; patients with stable hemodynamics and an RV/LV ratio greater than 0,9 on CT were defined as submassive APE; and patients with stable hemodynamics and an RV/LV ratio smaller than 0,9 on CT were defined as non-massive APE.

Results: This study enrolled a total of 200 patients, 82 of which were male (41%) and 118 were female (59%). APE group had a significantly greater D-dimer level than the control group (3.559,5±8.611,3 ng/ml vs 266,6±266,6 ng/ml) ($p<0,001$). Troponin I levels significantly greater in the patient group than control group (53,3±90 vs 332,9±32,9) ($p= 0.013$).

Conclusion: Analysis of the hematological parameters between the APE subgroups showed that D-Dimer; leukocyte (WBC), neutrophil, lymphocyte, neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), and troponin levels were significantly higher in the massive APE group than the sub-massive and non-massive APE groups.

ÖZET

Amaç: Akut pulmoner emboli (APE), oldukça ölümcül bir akut klinik durumdur. Burada APE'nin tanı ve prognozunda kan parametrelerinin rolünü belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma hastanemizin Acil Servisine (AS) başvuran ve APE tanısı konulan hastalar üzerinde geriye dönük olarak yapıldı. Bilgisayarlı tomografi (BT)'de RV / LV oranı 0,9'dan büyük ve hipotansiyonu olan hastalar masif APE; BT'de RV / LV oranı 0,9'dan büyük olan ve stabil hemodinamik sahip hastalar submasif APE; BT'de RV / LV oranı 0,9'dan küçük ve hemodinamisi stabil olan hastalar masif olmayan APE olarak sınıflandırıldı.

Bulgular: Bu çalışmaya 82'si erkek (%41), 118'i kadın (%59) olmak üzere toplam 200 hasta alındı. Hasta ve kontrol grubunun yaş ortalaması sırasıyla 65,2 ± 17,1 ve 60,5 ± 60,5 yılı. APE grubu, kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek D-dimer düzeyine sahipti (3559,5±8611,3 ng/ml'ye karşı 266,6±266,6 ng/ml) ($p<0,001$). Troponin I düzeyleri hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksekti (53,3±90'a karşı 332,9±32,9) ($p= 0,013$).

Sonuç: Hematolojik parametrelerin APE alt grupları arasındaki analizi, masif APE grubunda D-Dimer; lökosit (WBC), nötrofil, lenfosit, nötrofil / lenfosit oranı (NLR) ve troponin düzeylerinin sub-masif APE ve masif olmayan APE grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu gösterdi.

Keywords:

Acute pulmonary embolism
Hematological parameters
Emergency Department

Anahtar Kelimeler:

Akut Pulmoner Emboli
Hematolojik Parametreler
Acil Servis

INTRODUCTION

Despite the fact that acute pulmonary embolism (APE) may have an asymptomatic course depending on the size and extent of pulmonary embolism, is potentially a life-threatening event that may culminate into sudden death. The most common source of a pulmonary embolus is the deep veins of the leg (1). Whereas APE is rarely seen in ambulatory individuals free of any risk factor, coagulation abnormalities, intravascular blood stasis, turbulence, and endothelial dysfunction increase its risk (2).

Since APE is potentially fatal, it is crucial to diagnose and manage it in a timely manner. Its diagnosis and severity sometimes need to be verified by further tests and studies. Utilization of a number of easy-to-use and simple parameters and indices derived from simple and readily available blood studies has recently attracted attention. These may include cardiovascular biomarkers (brain natriuretic peptide, cardiac troponin I or T, high sensitivity troponin T, heart-type fatty acid-binding protein) or hematological markers derived from blood

Correspondence: Fevzi Yılmaz, MD, Health Sciences University, Antalya Education and Research Hospital; Department of Emergency Medicine, Antalya /Turkey, Email: fevzi_yilmaz2002@yahoo.com

Cite as: Okudan RN, Yılmaz F, Yüksel S, Karadas MA, Karaca A, Ayaz G, Karakoyun OF. The Clinical Importance of Hematological Parameters in Patients with Pulmonary Thromboembolism Diagnosed in the Emergency Department. Phnx Med J. 2021;3(3):123-129.

Received: 02.09.2021

Accepted: 13.09.2021



counts (3). It has been shown that most of the parameters are actually related to APE diagnosis, its severity, and its clinical presentation. However, it is unknown which hematological parameter has the greatest diagnostic importance in determining the clinical severity of APE.

Hence, this study aimed to determine hematological parameters that are important for diagnosing APE and determining its severity.

MATERIAL AND METHOD

Study population

After it was approved by Health Sciences University Antalya Training and Research Hospital Ethics Committee (05.09.2017-12/14), our study was conducted retrospectively on patients who had been admitted to our hospital's emergency department (ED) and diagnosed with APE. The medical data of the patients were accessed through written medical records of the patients and hospital electronic information management system. A standardized "Study Form" was designed for the study, and after the patients' data were recorded on that form, they were transferred to a digital medium. Demographic information such as age and sex, admission symptoms, comorbidities, vital signs, hemogram and biochemistry tests, treatment regimens, rates of hospital admission/discharge from ED, and mortality rate were recorded and analyzed in all patients. In addition to APE patients with missing clinical or biochemical data, we also excluded patients with documented heart failure or right and/or left ventricular dysfunction, intracardiac thrombus, pericardial effusion with tamponade, severe pleural effusion, active infection, nephrotic syndrome, acute kidney failure or liver failure, cancer, severe thyroid dysfunction or any other endocrine disorder with hemodynamic disturbances, and any condition deranging hemodynamics, such as severe sepsis or septic shock, major trauma, major surgical procedures, and mechanical ventilation.

Blood samples of all patients were examined using kits

of the same brand in the same laboratory. Erythrocyte, Platelets (PLT), WBC, and other parameters obtained from full blood count was quantified by a Sysmex XE 2100 optic laser scatter hematology analyzer (Roche Diagnostic, Corp., Indianapolis, IN, USA) using the impedance method; photometric method was used to measure hemoglobin (Hb) level. Serum C-reactive protein (CRP) level was measured with the turbidimetric method (Roche 24 Cobas C 501). Serum D-dimer level was measured with (Alere Triage Meter) device, and troponin I level with (Roche Diagnostics Elecsys 2010) immunoassay analysis device. The normal reference values of our study parameters were as follows: Hb (11.7–16 g/dL), WBC count (4500-10000/mm³), PLT count (150-400 10³/L), Red Cell Distribution width (RDW) (%11.6-14.8), CRP (0-5 mg/dL), D-dimer (0-500 ng/mL), troponin I (< 0.01 ng/mL).

CT imaging was performed with a multislice CT device using 64x0.5 mm collimation. Contrast material was injected with an automatic CT injector. All patients were administered 150 ml contrast material at an injection rate of 3.5 ml/sec. Iopromide and iobitridol were used as non-ionic contrast material. The images of all patients were evaluated by an expert radiologist.

The patients were divided into two groups by CT pulmonary angiography (CTA) results. Patients who were diagnosed with APE formed the patient group, and patients without APE formed the control group. Patients diagnosed with APE were subdivided into three groups by hemodynamic data and radiological imaging findings. Right ventricle (RV) / left ventricle (LV) ratio was found by measuring and proportioning the short axis-long axis diameters of both ventricles in the axial plane on CT, measuring the widest distance from the interventricular septum to the endocardial line (Figure 1).

According to this measurement and hemodynamic data, patients with an RV/LV ratio greater than 0.9 on CT and hypotension were grouped as massive APE; patients with stable hemodynamics and an RV/LV ratio greater than 0.9 on CT were defined as submissive APE; and patients with stable hemodynamics and an RV/LV ratio smaller than 0.9 on CT were defined as non-massive APE (1).

Statistical analysis

All statistical analyses were performed using Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 20 (IBM SPSS Inc., Chicago, IL, USA) software. Normality of distribution of the study variables was tested by Kolmogorov-Smirnov test. Normally distributed quantitative data were expressed as mean±SD and non-normally distributed quantitative data as median (min-max). Categorical variables were reported as number and percentage. Risk factors of different APE types were determined by ANOVA (posthoc multiple comparisons performed with Bonferroni test). Categorical data were tested using Chi-square test. p<0.05 value was accepted for statistically significant.

RESULTS

This study enrolled a total of 200 patients, 82 of which were male (41%) and 118 were female (59%). The mean age of the patient and control groups were 65.2±17.1 and 60.5±60.5 years, respectively. The patient and control

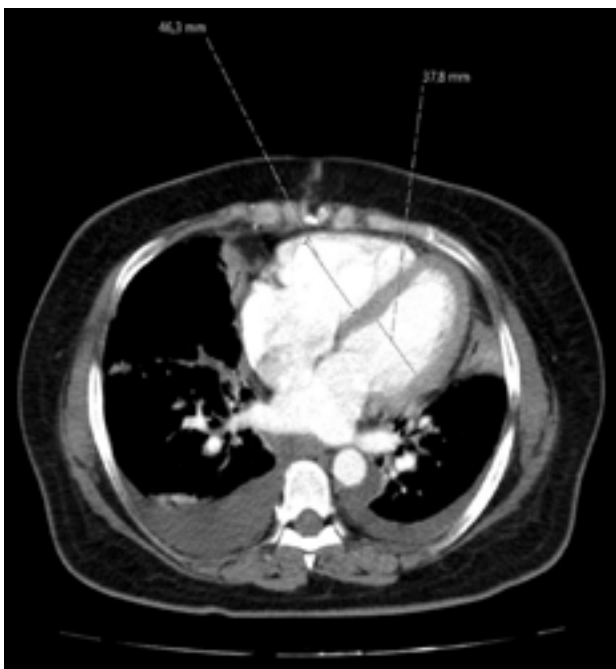


Figure 1: RV/ LV ratio (taken from an actual patient)

Table 1: Comparison of the hematological parameters between the patient and control groups

	Patients	Controls	P
Hb	12.5±2.2	12±12	0.047
HTC	39.1±8.3	36.6±36.6	0.019
PLT	236.4±106	306.1±306.1	0.001
WBC	11540	9500	0.001
Neutrophil	9.6±8.6	8.4±8.4	0.245
Lymphocyte	2.7±3.8	1.9±1.9	0.071
NLR	59395	71920	0.687
MPV	8.7±1.5	8.5±8.5	0.391
RDW	16±2.7	15.9±15.9	0.797
CRP	79.3±84.9	64.1±64.1	0.035
D-Dimer	3559.5±8611.3	266.6±266.6	<0.001
Troponin	53.3±90.3	32.9±32.9	0.013
PT	34.2±10.2	31.7±31.7	0.005
PTZ	15.4±4.8	14.8±14.8	0.056
INR	1.3±0.4	1.3±1.3	0.112

groups did not significantly differ with respect to mean age (p=0.035). Sixty percent of the patients were female and 40% were male while 58% of the controls were female and 42% of them were male. The comparison of the sex distribution between the groups with Chi-square test revealed no significant difference (X²=0.083, sp=1, p=0.774). The comparison between the patient and control groups with respect to the hematological parameters demonstrated significant differences with regard to Hb, hematocrit (HTC), Plt count, CRP, D-Dimer, troponin; However, there was no significant difference regarding WBC, RDW, mean platelet volume (MPV), neutrophil, lymphocyte and NLR (Table 1).

APE group had a significantly greater D-dimer level than the control group (3559.5±8611.3 ng/ml vs 266.6±266.6 ng/ml) (p<0,001). According to the results of the ROC

analysis for D-dimer, a cut-off value of >600 had a specificity of 87%, sensitivity of 79%, positive LR of 1.76, negative LR of 0.00, and AUC of 0.884 (p<0.001). The comparison of the troponin I levels between the patient and control groups showed that the patient group had a significantly greater troponin I level (53.3±90 vs 32.9±32.9) (p= 0.013) (Table 1). According to the results of the ROC analysis, a cut-off level of >0.022 for Troponin I had a specificity of 72.41%, sensitivity of 66.67%, positive LR of 2.42, negative LR of 0.46, and AUC of 0.697 (p=0.0005). Although the lowest NLR level in the patient group was 0.02 and the highest level 45.12, the mean NLR level was 5.94. In the control group, on the other hand, the lowest NLR level was 0.21 the highest NLR level was 63.17 and the mean NLR level was 7.19. According to Spearman’s rho correlation analysis, there was no significant difference (p>0.05) with respect to NLR at a confidence level of p=0.05. The whole collection of the significantly different hematological parameters between the patient and control groups found in the ROC analysis were presented in figure 2.

The patients were categorized into three subgroups by hemodynamic data and radiological images, which identified 22 patients with massive APE, 49 patients with submassive APE, and 29 patients with non-massive APE. According to the statistical analysis with 95% confidence interval, mean, and standard deviation values, the massive subgroup showed significant differences from the submassive and non-massive groups in respect to systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), respiratory rate (RR), oxygen saturation (SO₂), pulse rate, fever, Right ventricular diameter, Left ventricular diameter, and Right ventricle/Left ventricle ratio (p<0,05) (Table 2).

Table 3 shows the laboratory parameters pertaining to the APE subgroups. The massive APE subgroup had significantly higher levels of D-dimer, WBC, neutrophil, lymphocyte, NLR, and Troponin compared with the other APE subgroups. The subgroups, however, were similar in

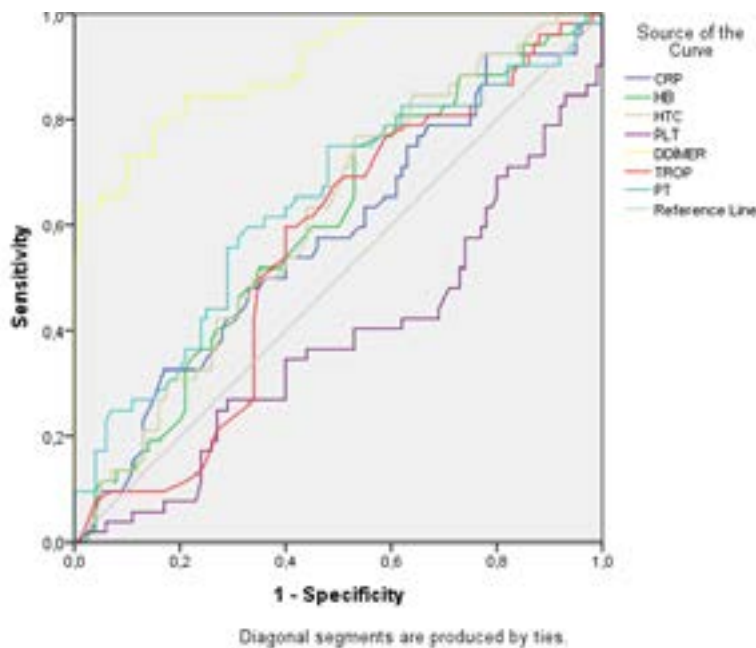


Figure 2: ROC analysis for Hb, Htc, Plt, CRP, D-dimer, and Troponin I

Table 2: Comparison of massive, sub-massive and non-massive APE groups regarding vital parameters and radiological signs.

		n	Mean	Std. Deviation	95% Confidence Interval for Mean		p
					Lower Bound	Upper Bound	
SBP	Massive	22	96.075	17.025	88.50	103.59	.000
	Sub-massive	49	114.78	19.122	109.28	120.27	
	Non-massive	29	121.55	24.589	112.20	130.90	
DBP	Massive	22	56.32	12.830	50.63	62.01	.000
	Sub-massive	49	68.69	11.406	65.42	71.97	
	Non-massive	29	70.17	13.538	65.02	75.32	
Pulse rate	Massive	22	108.14	28.663	95.43	120.84	0.031
	Sub-massive	49	104.27	16.485	99.53	109.00	
	Non-massive	29	95.41	14.234	90.00	100.83	
RR	Massive	22	19.86	2.817	18.61	21.11	.000
	Sub-massive	49	17.47	2.829	16.66	18.28	
	Non-massive	29	16.24	1.766	15.57	16.91	
SO2	Massive	22	86.23	7.752	82.79	89.66	.000
	Sub-massive	49	93.12	4.371	91.87	94.38	
	Non-massive	29	94.72	3.981	93.21	96.24	
RV diameter	Massive	22	45.586	8.1952	41.953	49.220	.000
	Sub-massive	49	40.235	5.6503	38.612	41.858	
	Non-massive	29	34.186	7.3227	31.401	36.972	
LV diameter	Massive	22	34.714	7.6884	31.305	38.122	.000
	Sub-massive	49	37.118	4.6740	35.776	38.461	
	Non-massive	29	42.597	7.2789	39.828	45.365	
RV/LV ratio	Massive	22	1.3672	.37486	1.2010	1.5334	.000
	Sub-massive	49	1.1011	.12821	1.0643	1.1379	
	Non-massive	29	.8013	.08232	.7699	.8326	

terms of Hb, Htc, Plt, RDW, MPV, and CRP.

According to the analysis results, all patients with massive APE diagnosed in the ED were treated as in-patients while 22 patients with sub-massive APE and 19 patients with non-massive APE were treated in the ED and discharged afterwards. Of 41 hospitalized patients, 9 had massive APE, nine had non-massive APE, and 23 had sub-massive APE. Six of eight patients admitted to the intensive care unit had massive APE, one had sub-massive APE, and one had non-massive APE. Five patients with massive APE died. A review of the treatment regimens administered to the patients showed that 18 patients with massive APE received thrombolytic therapy and four patients received anticoagulant therapy. Forty-nine patients with sub-massive APE were administered anticoagulant therapy while 29 patients with non-massive APE received symptomatic treatment.

DISCUSSION

Pulmonary embolism constitutes a frequent cause of ED admissions (4). Since APE is a highly morbid and potentially fatal acute emergency condition and its presence and severity should be rapidly determined, worldwide efforts are ongoing to find simple and readily

available parameters or markers to accomplish this goal (5). Herein, we investigated the collective role of blood parameters in APE, which have been previously studied for the same purpose separately. The incidence of APE increases with age, with the risk doubling for each 10-year period after the age of 50. Keller et al. found a mean age of 68.5 ± 15.3 in 182 APE patients (6). In our study, the mean age was 65.2 ± 17.1 years in the patient group and 60.5 ± 60.5 years in the control group. The statistical comparison of the mean age of both groups showed no significant difference ($p=0.774$).

There is no definitive diagnostic laboratory marker in APE; however, among available laboratory markers, the most valuable one is plasma D-dimer, which can increase up to 8 times in cases of APE. The reported sensitivity of D-dimer levels above 500ng/ml to diagnose APE is 97-100% (7). Huang et al. compared D-dimer levels between patients with APE and the control group, and found significantly higher D-dimer levels in the APE group (3.860 ng/ml vs 583 ng/ml, $p<0.01$) (8). Our study demonstrated a significantly greater D-dimer level in the APE group (3559.5 ng/ml vs 266.6 ng/ml, $p<0.001$). In addition, D-dimer in our study had a sensitivity of 79%

Table 3: Laboratory findings of study population according to subtype of APE

Hematological Parameters		n	Mean	Std. Deviation	95% Confidence Interval for Mean		p
					Lower Bound	Upper Bound	
Hb	Massive	22	12564	2.0084	11.673	13.454	0.718
	Sub-massive	49	12690	2.3026	12.028	13.351	
	Non-massive	29	12255	2.2822	11.387	13.123	
HTC	Massive	22	39.1	5.6353	8.618	19.284	0.720
	Sub-massive	49	36.6	7.3595	36.7901	39.013	
	Non-massive	29	37.6	8.3284	36.668	43.185	
PLT	Massive	22	234180	122495	179.87	288.49	0.878
	Sub-massive	49	236240	87660	211.07	261.42	
	Non-massive	29	238390	123581	191.38	285.39	
CRP	Massive	22	73.18	66.967	43.49	102.87	0.109
	Sub-massive	49	69.86	88.603	44.41	95.31	
	Non-massive	29	99.86	89.802	65.70	134.02	
D-dimer	Massive	22	9871.00	15051.906	3.197.36	16.544.64	.000
	Sub-massive	49	2261.82	5412.672	707.12	3.816.52	
	Non-massive	29	964.24	908.167	618.79	1309..69	
Troponin	Massive	22	64.73	67.254	34.91	94.55	0.002
	Sub-massive	49	60.80	111.561	28.75	92.84	
	Non-massive	29	31.93	58.531	9.67	54.19	
WBC	Massive	22	14184.6	5935.9	7.718	18.184	<.001
	Sub-massive	49	9395.7	7159.1	36.901	41.013	
	Non-massive	29	9286	11328.7	35.567	44.185	
RDW	Massive	22	15.282	1.8679	14.454	16.110	0.620
	Sub-massive	49	16.096	2.6454	15.336	16.856	
	Non-massive	29	16.331	3.3918	15.041	17.621	
MPV	Massive	22	8.65	1.541	7.96	9.33	0.926
	Sub-massive	49	8.61	1.191	8.27	8.96	
	Non-massive	29	8.87	1.980	8.11	9.62	
Neutrophil	Massive	22	14541	15367.8	7.727	21.355	0.015
	Sub-massive	49	8353	4954.6	6.930	9.776	
	Non-massive	29	7803	4289.6	6.172	9.435	
Lymphocyte	Massive	22	3.13	2.018	2.23	4.02	0.050
	Sub-massive	49	2.19	1.624	1.72	2.66	
	Non-massive	29	3.34	6.584	.84	5.85	
NLR	Massive	22	7.6	.66019	1.7	30.4	0.046
	Sub-massive	49	3.1	.54834	0.8	10.1	
	Non-massive	29	3.0	.55430	0.9	8.9	

and a specificity of 87% for massive APE, which were generally in accordance with the literature data.

Although troponin level does not confer a diagnostic importance in APE, studies have linked higher troponin levels to increased mortality (9). In a study reported by Çelik et al., troponin I level were significantly higher in patients with APE (10). In accordance with the literature data, our study found a higher troponin level in the patient group (53.3 ng/mL vs 32.9 ng/mL). According to the

results of a ROC analysis performed for this parameter, an elevated troponin level had a specificity of 61% and a sensitivity of 60% for APE. Although elevated troponin level alone is not used for diagnosis or exclusion of APE, it appears to be important for determining disease severity and predicting its prognosis.

CRP is an acute-phase reactant that is a marker of inflammation in the body. CRP is mainly synthesized in the liver, but it is also produced by adipose tissue,

endothelial cells, smooth muscle cells, and similar vascular wall cells (11). CRP can be elevated by many conditions such as acute and chronic inflammation, tissue necrosis, infections, tumors, post-surgical period, and obesity (12). Çelik et al. reported a significantly higher CRP level in patients with APE compared to controls (10). However, according to the study by Huang et al., patients with and without APE showed no significant difference in respect to CRP level (8). Our study revealed a higher CRP level in the patient group compared with the controls (79.3 mg/L vs 64.1 mg/L). Although the literature data regarding the relationship between CRP and APE are heterogeneous, it can be argued based on our study results that CRP level alone cannot be used to diagnose APE, but it is one of the supportive laboratory parameters weakly related to APE. Although a specific relationship between Hb and Htc levels and APE has yet to be explained, they affect a patient's condition at all stages of diagnosis, treatment, and follow-up. A study by Talay and colleagues reported no significant difference between the APE and control groups regarding Hb and Htc levels (13). The Hb level of our patient and control groups were 12.5 and 12 respectively. The statistical analysis found a p-value of 0.047. The mean Htc level was 39.1 in the patients and 36.6 in the controls, with a p-value of 0.19. Accordingly, our study indicated a significant relationship between Hb and Htc levels and APE. However, these parameters were not correlated to disease severity.

While many studies on the platelet count in the diagnosis and prognosis of APE have reported a significantly lower platelet count in patients with APE, some others failed to demonstrate any significant difference. Huang et al. reported that the patients diagnosed with APE and the control group showed no significant difference with respect to thrombocyte count (8). In our study, the patient group had a mean thrombocyte count of 236.4, and the control group of 306.1, with the two groups having differed significantly with regard to this parameter ($p < 0.001$). According to the results of a ROC analysis performed for thrombocyte count, the latter had a specificity of 59%, a sensitivity of 69%, and a cut-off value of 252. Our results suggest that although thrombocyte count cannot diagnose PTE, it can be used as an ancillary diagnostic parameter.

RDW is a parameter found in the routine hemogram, which shows erythrocyte heterogeneity. Reflecting the morphology of erythrocytes, RDW is widely used for the differential diagnosis of different types of anemia. However, systemic inflammation, nutritional disorders, ineffective erythropoiesis, and bone marrow dysfunction may also cause RDW increase (14). There are literature studies indicating increased RDW level in cardiovascular diseases, cancer, diabetes, liver and kidney failure, and

sepsis (15). Barış et al. reported that RDW level showed a significant increase in patients with APE compared with the control group, with the length of hospital stay and mortality rate having been increased significantly in patients with increased RDW levels (16). Our study found a mean RDW level of 16 in the patient group and 15.9 in the control group, with the two groups being similar in respect to RDW level.

MPV is a parameter measured by automatic hemogram analyzers in routine hemograms, and it is one of the principal indicators of platelet reactivity (17). Based on the assumption that larger thrombocytes are more thrombogenic, it reflects platelet activation by representing their mean volume. So far, MPV has been studied in various different disorders, where it has been gained prominence as an independent risk factor (18,19). Elevated MPV has been strongly associated with acute deep venous thrombosis (DVT) and APE in recent studies (13). Yordan et al. reported that MPV level was significantly greater in patients with APE and right ventricle dysfunction (20). We found no significant difference between the MPV levels of our patient and control groups.

Leukocytes have been implicated in the pathophysiology of venous thrombosis due to their disruptive effects on vascular endothelium. Hence, leukocytosis has been linked to increased rates of venous thromboembolism, major hemorrhage, and death (21). Afzal et al. (22) were the first researchers that pointed to an increased WBC count in APE. As an advance in this field, NLR in peripheral blood has been recently focused on as an inflammatory marker that is superior than the more simple WBC count. It is believed that the ratio of neutrophils to lymphocytes is increased in the presence of systemic inflammation. Kayrak et al. (23) in a study comprising 359 APE patients, found that NLR had a prognostic value for early mortality. In line with literature reports, our study also revealed a significant difference between WBC and NLR levels of the patient and control groups ($p < 0,05$).

CONCLUSION

The relationship between the clinical severity of APE and blood parameters were studied in the present study. Our study demonstrated significant differences between the patient and control groups with regard to the blood levels of Hb, HTC, PLT, CRP, D-Dimer, Troponin and PT, but not regarding WBC, RDW, MPV, neutrophil, lymphocyte, and NLR levels. However, an analysis of the hematological parameters between the three APE subgroups, namely massive APE, sub-massive APE, and non-massive APE, showed that D-Dimer, WBC, neutrophil, lymphocyte, NLR, and Troponin levels were significantly higher in the massive APE group than the sub-massive and non-massive APE groups.

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

Ethics: This study was approved by Health Sciences University Antalya Training and Research Hospital Ethics Committee (05.09.2017-12/14),

Acknowledgments: We are deeply indebted to all our colleagues for their understanding and cooperation.

Financial Disclosure: The authors declare that the research did not receive specific funding.

REFERENCES

1. Ates H, Ates I, Kundi H, Yilmaz FM. Diagnostic validity of hematologic parameters in evaluation of massive pulmonary embolism. *J Clin Lab Anal.* 2017;31(5): e22072.
2. Howard L. Acute pulmonary embolism. *Clin Med (Lond).* 2019;19(3):243-247.
3. Konstantinides S, Goldhaber SZ. Pulmonary embolism: Risk assessment and management. *Eur Heart J.* 2012;33:3014–3022.
4. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J.* 2014;35(43):3033–69, 3069a-3069k.
5. Ates H, Ates I, Bozkurt B, Celik HT, Ozol D, Yldrm Z. What is the most reliable marker in the differential diagnosis of pulmonary embolism and community-acquired pneumonia? *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2016;27:252–258
6. Keller K, Beule J, Balzer JO, Dippold W. Typical symptoms for prediction of outcome and risk stratification in acute pulmonary embolism. *International angiology: a journal of the International Union of Angiology.* 2016;35(2):184-191.
7. De Moerloose P, Desmarais S, Bounameaux H, Reber G, Perrier A, Dupuy G, et al. Contribution of a new, rapid, individual and quantitative automated D-dimer ELISA to Exclude pulmonary embolism. *Thromb Haemost.* 1996;75(1):11–13.
8. Huang J, Chen Y, Cai Z, Chen P. Diagnostic value of platelet indexes for pulmonary embolism, *American Journal of Emergency Medicine.* 2015;33(6):760-763
9. Meyer M, Fink C, Roeger S, Apfaltrer P, Haghi D, Kaminski WE, et al. Benefit of combining quantitative cardiac CT parameters with troponin I for predicting right ventricular dysfunction and adverse clinical events in patients with acute pulmonary embolism. *Eur J Radiol.* 2012;81(11):3294-3299
10. Celik A , Ozcan T , Gundes A, Topuz M, Pektas I, Yesile E, et al. Usefulness of admission hematologic parameters as diagnostic tools in acute pulmonary embolism. *Kaohsiung Journal of Medical Sciences.* 2015;31:145-149.
11. McPherson RA, Matthew R. Pincus MR. *Henry’s Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods.* 22nd ed. Elsevier Saunders: Philadelphia; 2011. pp. 254-255.
12. Burris CA, Ash wood ER, Burns DE. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics.* 4th ed. St. Louis: Elsevier Saunders; 2006. pp. 962-967.
13. Talay F, Ocak T, Alcelik A, Erkuran K, Akkaya A, Duran A, et al. The new diagnostic marker for acute pulmonary embolism in emergency department; mean platelet volume. *African Health sciences.* 2014;14(1):94-9.
14. Salvagno GL, Sanchis-Gomar F, Picanza A, Lippi G. Red blood cell distribution width: A simple parameter with multiple clinical applications. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2015;52:86-105.
15. Bucciarelli P, Maino A, Felicetta I, Abbattista M, Passamonti SM, Artoni A, et al. Association between red cell distribution width and risk of venous thromboembolism. *Thromb Res.* 2015;136:590-594.
16. Argun Barış S, Önyılmaz T, Kuşlu Uçar E, Çiftçi T, Başyigit İ, Boyacı H, et al. The Role of The RDW Level on Characteristics of Hospitalization and Mortality Rates in Patients with Pulmonary Thromboembolism. *Kocaeli Medical J.* 2016;5:3:18-24.
17. Gawaz M, Langer H, May AE. Platelets in inflammation and atherogenesis. *J Clin Invest.* 2005;115(12):3378-3384.
18. Erdogan D, Tayyar S, Icli A, Uysal BA, Varol E, Ozaydin M, et al. Elevated mean platelet volume is associated with impaired coronary microvascular function in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Platelets.* 2012;23(3):177-183.
19. Bath P, Algert C, Chapman N, Neal B. Association of mean platelet volume with risk of stroke among 3134 individuals with history of cerebrovascular disease. *Stroke.* 2004;35(3):622-626.
20. Yardan T, Meric M, Kati,C Celenk Y, Atici AG. Mean platelet volume and mean platelet volume/platelet count ratio in risk stratification of pulmonary embolism. *Medicina (Kaunas).* 2016;52(2):110-115.
21. Jo JY, Lee MY, Lee JV, Rho BH, Choi W. Leukocytes and systemic inflammatory response syndrome as prognostic factors in pulmonary embolism patients. *BMC Pulm Med.* 2013;13:74-81.
22. Afzal A, Noor HA, Gill SA, Brawner C, Stein PD. Leukocytosis in acute pulmonary embolism. *Chest.* 1999;115(5):1329-1332.
23. Kayrak M, Erdoğan HI, Solak Y, Akilli H, Gül EE , Yildirim O. Prognostic value of neutrophil to lymphocyte ratio in patients with acute pulmonary embolism: a retrospective study. *Heart Lung Circ.* 2014;23:56-62.

Retrospective Review of Blue Code Calls in Kayseri City Training and Research Hospital

Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi' nde Mavi Kod Çağrılarının Retrospektif Olarak İncelenmesi

 Emre Ebem¹  Emin Silay¹  Cevdet Gokmen Atabey²

1-Department of Anesthesiology and Reanimation, Kayseri City Training and Research Hospital, Kayseri, Turkey. 2-Department of Quality Management, Kayseri City Training and Research Hospital, Kayseri, Turkey

ABSTRACT

Objective: Blue code is a colorful code application that effectively and quickly intervenes in hospital cardiac arrest cases. The aim of our study was to retrospectively examine blue code management and blue code registration forms in our hospital.

Material and Method: After receiving approval from the ethics committee of Kayseri City Hospital, the data of 160 patients who were called for blue code between October 2019 and December 2019 were retrospectively examined. Data of the intervention process was analyzed with the SPSS 22 package program.

Results: In 91 of them (56.9%), in-hours work time crews, transportation time to the scene was determined as 1 minute and 48 seconds on average. 69 (43.2%) of the blue code calls were found to be out of-hours work time and teams transportation time to the scene averaged 2 minutes and 6 seconds.

Conclusion: Respect for human life, rules that must be followed legally, once again emphasizes the importance of the blue code system. Blue code teams should use indoor navigation systems to ensure that there are no transportation problems with the scene in large hospitals.

ÖZET

Amaç: Mavi kod hastane içi arrest vakalarına etkili ve hızlı bir şekilde müdahale eden renkli bir kod uygulamasıdır. Çalışmamızın amacı hastanemizde mavi kod yönetimi ve mavi kod kayıt formlarının retrospektif incelenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Kayseri Şehir Hastanesi etik kurulundan onay alındıktan sonra Ekim 2019 -Aralık 2019 tarihleri arasında mavi kod çağrısı verilen 160 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Müdahale işlemlerinin verileri SPSS (Statistical Package for Social Science) 22 paket programı kullanılarak analiz edildi.

Bulgular: 160 bildirimden 91 'inde (%56,9) mesai içi zamanda ve ekiplerin olay yerine ulaşım süreleri ortalama 1 dakika 48 saniye olarak saptandı. Mavi kod çağrılarının 69'u (%43,2) ise mesai dışı zamanda ve ekiplerin olay yerine ulaşım süreleri ortalama 2 dakika 6 saniye olarak tespit edildi.

Sonuç: İnsan hayatına saygı, yasal olarak uyulması gereken kurallar mavi kod sisteminin önemini bir kez daha vurguladı. Büyük hastanelerde olay yerine ulaşım sorunu olmaması için mavi kod ekipleri kapalı mekân navigasyon sistemleri kullanmalıdırlar.

Keywords:

Blue code
Cardiopulmonary resuscitation
In-hospital cardiac arrest
In-hours work time
Off-hours work time

Anahtar Kelimeler:

Mavi Kod
Kardiyopulmoner Resüsitasyon
Hastane içi arrest
Mesai içi zaman
Mesai dışı zaman

INTRODUCTION

The blue code system is the rapid and effective application of basic life support by blue code teams to cases of cardiac and respiratory arrest in the hospital.

As clearly stated in article 16 of the Communiqué on "Ensuring and Protecting Patient and Employee Safety and Protection in Health Institutions and Organizations", blue code teams are established within the hospital as a team of doctors, nurses, anesthetic technicians, servants and security personnel who make effective interventions to individuals who are at risk in life functions.

This team is in service 24 hours a day, in and off-hours work. CPR training of the personnel in the team is provided by the training unit (1).

Working hours in hospitals are between 08:00 and 16:00,

and non-working hours are applied between 16:00 and 08:00.

Blue code teams benefit from various communication facilities such as pagers, handheld radios, radio telephones, announcement systems with the technological infrastructure of the hospital. With recent technological developments, announcement systems are not actively used because they make patients nervous, create loud noise during rest times, cause panic within the hospital. Blue code teams are ready with the necessary emergency response equipment in a central location of the hospital. The blue code process includes communication, transportation, team coordination, effective response, post-intervention status management and registration of the entire system.

Correspondence: Emre Ebem .Newcity neighborhood koroglu street 6/8 altintas gold apartment Kocasinan / Kayseri/ Turkey
E-mail: emre_ebem@hotmail.com

Cite as: Ebem E, Silay E, Atabey CG. Retrospective Review of Blue Code Calls in Kayseri City Training and Research Hospital. Phnx Med J. 2021;3(3):130-134.

Received: 09.07.2021

Accepted: 27.09.2021



Blue code system is initiated with domestic communications number 2222 by the Ministry of Health in order to spread the application in all institutions and used in the national health system (2).

In any case when the call is started in our hospital, the time coming to the pager and the time to go to the scene and end the call are made by the blue code teams on the registration document.

The aim of our study is to retrospectively examine the blue code documents recorded in accordance with the "Performance and Quality in Health Directive" service quality standards, which came into force in 2008.

Blue code notifications, in-hours and off-hours work time false call notification rates to blue code system, methods for initiating a blue code call, the sexes of individuals, and cases after a blue code call were examined.

MATERIAL AND METHOD

After the approval decision dated 28.04.2020 and number 37 was taken from Health Sciences University Kayseri Provincial Training and Research Hospital Medical Specialization Training Board, the registration documents of 160 cases recorded in the blue code call between October and December 2019 were taken retrospectively. There are a total of 1738 control panels in the corridors and patient rooms of our hospital, which is a large center with 1607 beds.

Room control panel is a touch screen automation system that initiates colourful code applications with personnel ID cards. The information of the color code call addresses initiated is transmitted to the radiotelephones of the teams. In our hospital, blue code notifications are made by calling domestic line 2222 and direct landline using room control panels.

In the detail of the calls, in-hours work and out-of-hours work transportation times, incorrect blue code call rates, methods of initiating a blue code call, the genders of individuals, and their status after the blue code call were examined.

In the blue code registration forms, states of syncope, hypotension, bradycardia without cardiac arrest were recorded as incorrect calls it was based on forms that were complete and accurate from the record documents kept.

Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 22.0 program was used for statistical analysis. Descriptive statistics were calculated as mean ± standard deviation and percentages. Retrospective from patients included in our study informed consent due to screening work form not being taken.

RESULTS

In the statistical analysis, the data were obtained from 160 call notifications recorded in the blue code system between October 2019 and December 2019.

91 (56.9%) notifications were recorded in in-hours work time and 69 (43.2%) in out-of-hours work time. Although the number of calls in-hours work time was high, the number of exitus was found to be 85% more in the out-of-hours work time. Number of patients without the need for intervention in-hours work time 33 (64.7%) 18 (35.3%) patients who did not need to be intervened in out off-hours work time were found. Outpatient, blood-taking and imaging areas are intensive in hours work time Initiation of blue code call to cases that feel bad except cardiac arrest cases in these units, it was given in table 1, where it statistically increased the number of patients who did not need intervention.

Number of calls reached at the scene in one minute or less during working hours time 37 (58.7%) 26 at the time off hours work (41.3%) was found.

In-hours work time, blue code teams have an average of one minute and 48 seconds to get to the scene, transportation times to the scene were determined as two minutes and six seconds out-of-hours work time.

Of the 160 total calls, 101 (63.1%) were calls other than cardiac arrest cases (syncope, hypotension, bradycardia), there were 58 (36.2%) cases of cardiac arrest and one (0.6%) cases of practical application (Figure 1).

In the method of transportation to the blue code teams, 103 (64.4%) cases were called on the domestic line 2222, 56 (35%) cases were called on the room control panel, and 1 (0.6%) cases were called on the blue code office landline. Of the 160 calls, 81 (50.6%) were male and 79 (49.4%) were female (Figure 2).

Blue code call 20 (12.5%) exitus, 28 (17.5%) transferred to the intensive care, 25 (15.6%) observed in the clinic,

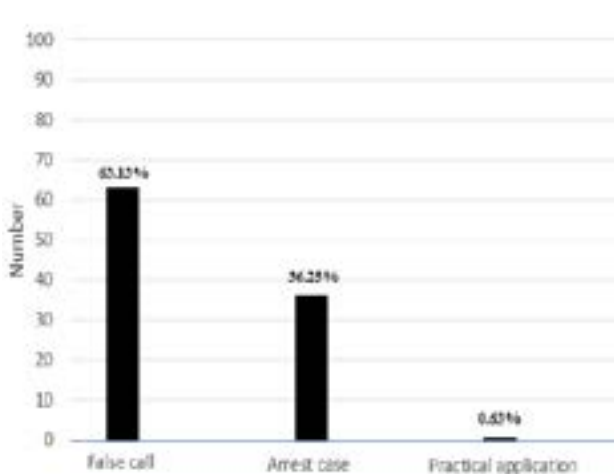


Figure 1: Blue code call availability percentage value

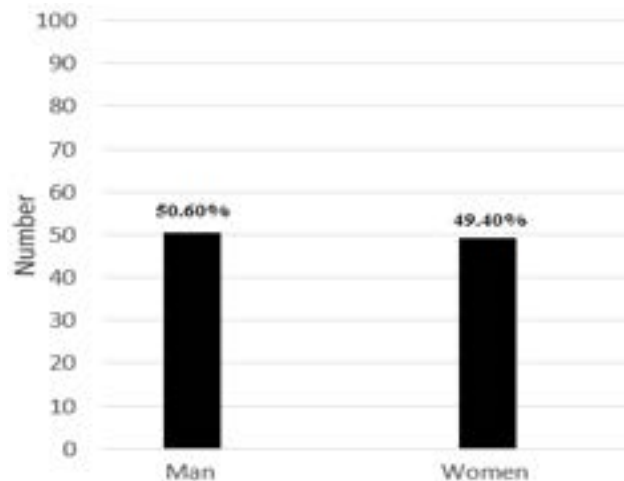


Figure 2: Gender percentage values of individuals

26 of (16.3%) transferred to the emergency department, 5 (3.1%) emergency surgery, 5 (3.1%) external center dispatch. 51 (31.9%) did not require intervention (Figure 3).

Kayseri City Training and Research Hospital has a total area of 747.859 m², including 466.379 m² closed and 281.480 m² open. 500-bed general, 273-bed gynecology and children, 200-bed physical therapy, 100 high-security forensic psychiatry, 120-bed psychiatry and has a total of 1607 beds, including a 414-bed cardiovascular hospital. It serves 413 Polyclinic rooms. Adult intensive care, child intensive care, newborn intensive care, burn intensive care and cardiovascular surgery, including intensive care It is the 3rd largest hospital in Turkey with a total of 253 intensive care units.

After the blue code call is initiated, the time of transportation to the scene of the blue code teams at the campus of such size is one minute and 48 seconds in hours work time, it is two minutes and six seconds in out of hours work time. In many cases, the earliest transportation time is one minute and less, while the latest transportation time is eight minutes.

DISCUSSION

In the blue code system, the first goal is to allow a person to breathe with a heartbeat, which is the main life functions (3). Determining the diagnosis of the individual at the first stage without deterioration of the health condition will

prevent the cardiac arrest situation that may occur in the future (4).

In our hospital, Turkey’s 3rd largest health institution, blue code teams are on the scene in an in-hours work time of one minute and 48 seconds, it is within the standard goal of 0-3 minutes to reach two minutes and six seconds in out off-hours work time. This situation was evaluated as a success criterion when looking at the notification times of other hospitals. It has been reported by the “American Heart Association” (AHA) that survival rates are higher when cardiac arrest cases are intervened under two minutes (5). The values of the blue code studies carried out in our country after the number, duration and blue code call are present in table 2 (6,7,8).

Eisenberg et al. reported that the survival rate of individuals was 43% when arrest cases were offered basic life support in the first four minutes and advanced life support in the next eight minutes (9). In our study, the sufficient number of personnel, professional structures of teams, smooth operation of the communication network showed that success was achieved below the target time and survival rate (87.5%) was also high.

Unnecessary call notifications are the reason for the deterioration of team motivation and unnecessary effort in the blue code system. Emergency responders serving 365 days, 24 hours a day reach the scene with their equipment in the shortest way without questioning

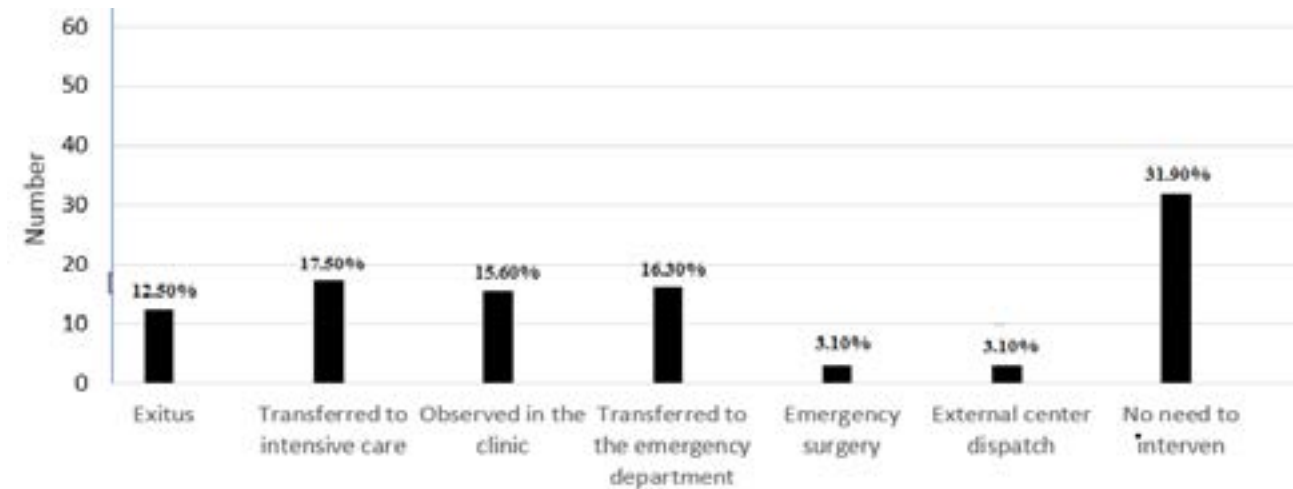


Figure 3: Status percentage values of individuals after blue code call

Table 1: Status of patients by working hours

	In-hours Time 08:00-16:00	Off-hours Time 16:00-08:00	The number of cases
Exitus	7	13	20
Transfer to intensive care	12	16	28
Observation in the clinical	12	13	25
Emergency service	22	4	26
Emergency surgery	2	3	5
External center dispatch	3	2	5
No need to interven	33	18	51
Total	91	25	160

Table 2: Other studies conducted in our country

Authors	Number	Average transportation time (min.)	Result	
			Exitus	Survival
Koltka et al. (2008), Goztepe Education and Research Hospital	610	4.02	66%	34%
Canural et al. (2009), Denizli State Hospital	23	8	?	?
Bal et al. (2010), Giresun State Hospital	137	2.17	33%	67%
Mehel et al. (2010), Çarşamba State Hospital	164	1.34	38%	62%
Yılmaz et al. (2011), Süreyya Pasha Chest and Thoracic Surgery Training and Research Hospital	65	1.81	5%	95%
Ozuturk et al. (2014), Arnavutköy State Hospital	225	1.10	39%	61%

correctly or incorrectly from the moment the call falls into the system. In this unit where seconds are important, the indistinguishability of syncope and state change of consciousness cases, calls initiated by unauthorized persons, technical failures and the initiation of blue code calls in non-urgent intubation interventions are reasons that unnecessarily occupy the system.

Keernsted et al.'s study (10) and Bayramoglu et al.'s study, (11) registered blue code notifications 74.3% and 84.5% respectively without cardiac arrest status. In our study, this figure was found to be 63.1%. In this regard, all personnel should be given information about the organization of the necessary training programs, how to start the blue code system, how to end it, and how to not start blue code calls except in the case of cardiac arrest.

Koltka et al. stated that the low level of survival rates of cases initiated in the blue code was insufficient number of personnel, lack of information of personnel facing cardiac arrest cases, lack of emergency materials in clinics and lack of monitoring, inability to make the necessary first intervention (12). In our study, the high survival rate is due to the adequate number of personnel and the application of the professional intervention. At the same time, emergency response materials (defibrillator, aspiration systems, drugs, intubation materials) are available in all units so that teams do not experience a lack of materials when a blue code call is initiated from different units.

The brain is an oxygen-sensitive organ. In individuals who develop a cardiac arrest condition, the cerebral cortex begins to suffer damage if deprived of oxygen for 3-4 minutes because oxygen is not stored in the brain (13). Fast oxygenation is very important.

The blue code team consists of a doctor, nurse, anesthetic technician, servant and security guard. The anesthesia team takes part in the process of protecting the respiratory tract and ventilation of the lungs with the training it receives. Our hospital also has anesthesiologists and technicians in the blue code team.

Large spaces have emerged with the construction of large-scale hospitals such as city hospitals. It is therefore important that blue code teams are able to quickly locate the scene.

Navigation is a system that plans to go from one point to another quickly on the shortest path. Kayis et al. developed navigation with a web application of building prototypes indoors and a mobile application that can be viewed in 2D planes. They used the fingerprint database in a positioning algorithm to find ways indoors (14).

Ozdemir et al. with sensors such as 2G, 3G, GSM, Wi-Fi, gyro, pedometer bluetooth, digital compass, barometer available on mobile devices, conducted surveys to determine the location indoors and reach the target location (15).

It is believed that it is important for response teams to use navigation technology indoors to get to the scene as soon as possible. In the literature review, there is a lack of information about the status of individuals who have started blue code after referral to the external center. This deficiency is 49.5% in the study of Cakirca et al. (16), Sağlam et al.'s study of 2.7% (17). Incesu et al. conducted by, it was found to be 15.5 % (18). In our study, this value is 3.1%.

The lack of information about the condition of individuals leads to misleading values in quality data and the lack of statistics in the study.

CONCLUSION

In such a large hospital, it was evaluated as successful to reach blue code calls below the time specified in the literature. Our country has recently gained a great momentum in the field of health with large architectural structures with a large number of beds. It has been observed that there will be problems with transportation to the scene in institutions with large areas. In this regard, it is believed that the expansion of indoor navigation systems will provide ease of transportation. Further studies on this field are needed.

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

Ethics: This study was approved by Health Sciences University Kayseri City Training and Research Hospital Medical Specialization Training Board, (28.04.2020-37)

Acknowledgments: All the authors would like to thank Ali Kurtdede, the anesthetic nurse, for his technical support.

Financial Disclosure: The authors declare that the research did not receive financial funding.

REFERENCES

1. Resmî Gazete. Sağlık Bakanlığı, Hasta ve Çalışan Güvenliğinin Sağlanmasına Dair Yönetmelik, R.G: 06/04/2011, sayı: 27897. <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2011/04/20110406-3.htm>. 16 Temmuz 2021 tarihinde erişim sağlandı.
2. Öztürk B, Muhammedoglu N, Dal E, Çalışkan B. Evaluation of code blue implementation outcomes. Haseki Tıp Bulteni. 2015;53(3):204-208.
3. Kloeck W, Cummins R, Chamberlain D, Bossaert L, Callanan V, Carli P, et al. The universal ALS algorithm: an advisory statement by the Advanced Life Support Working Group of the International Liaison Committee on Resuscitation. Resuscitation. 1997;34(2):109-111.
4. Nolan J, Soar J, Eikeland H. The chain of survival. Resuscitation. 2006;71(3):270-271.
5. Abella B, Alvarado JP, Myklebust H, Edelson DP, Barry, A, O'Hearn N, et al. Quality of cardiopulmonary resuscitation during in-hospital cardiac arrest. Jama. 2005;293(3):305-310.
6. Bal A, Memiş R, Kılıç H, Çalış A, Yıldız A, Yılmaz H, et al. Mavi Kod Bildirimlerinin Değerlendirilmesi. II. Uluslararası Sağlıkta Performans ve Kalite Kongresi Bildiriler Kitabı, Sağlık Bakanlığı, Ankara. 2010;772(2):608-613.
7. Mehel D, Şen M, Sakarya Ö, Dinç S. Hasta ve çalışan güvenliğinde mavi kod uygulaması. II. uluslararası sağlıkta performans ve kalite kongresi bildirileri kitabı. Sağlık Bakanlığı, Ankara. 2010;772(2):614-616.
8. Yılmaz Taşkın F, Konaşoğlu H, Karahallı E. Mavi Kod Bildirimleri, Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Örneği. 3. Uluslararası Sağlıkta Performans ve Kalite Kongresi Bildirileri Kitabı. Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2011:869:691-697.
9. Eisenberg M S, Bergner L, Hallstrom A. Cardiac resuscitation in the community: importance of rapid provision and implications for program planning. Jama. 1979;241(18):1905-1907.
10. Kaernsted B, Indridason O S, Baldursson J, Arnar D O. In-hospital cardiopulmonary resuscitation at Landspítali University Hospital in Reykjavik. Laeknabladid. 2009;95(7-8):509-514.
11. Bayramoglu A, Akir ZG, Akoz A, Ozogul B, Aslan S, Saritemur M. Patient-staff safety applications: the evaluation of blue code reports. The Eurasian journal of medicine. 2013;45(3):163.
12. Koltka N, Çelik M, Yalman A, Süren M, Öztekin F. Kardiyopulmoner resusitasyonun başarısına etkisi olan faktörler. Türk Anestezi ve Reanimasyon Dergisi. 2008;36(6):366-372.
13. Çimen İ. Kardiyopulmoner resüsitasyon uygulanan olguların son beş yıllık değerlendirilmesi. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2013.
14. Kayış O, Çakmak Y, Semih U. Mobil cihazlar kullanılarak kapalı alanlarda navigasyon sistemi. Pamukkale Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi. 2018;24(2):238-245.
15. Özdemir E. Bilgisayar destekli 10. sınıf modern fizik ünitesi öğretiminin öğrencilerin kavramsal ve duyuşsal değişimlerine etkisi. Fen Bilimleri Enstitüsü: Balıkesir Üniversitesi; 2015.
16. Çakırca M, Kılıcı O. Büyük Bir Eğitim ve Araştırma Hastanesinin Mavi Kod Verilerinin Değerlendirilmesi: Katkı Ve Eksiklikler. Anestezi Dergisi. 2018;26(3):132-136.
17. Sağlam Gürmen E, Demir B. Bir üniversite hastanesindeki mavi kod çağrı sisteminin uygunluğunun ve sonlanımının incelenmesi. Van Tıp Dergisi. 2019;26(3):353-357.
18. İncesu E. Hayata dönüşün adı "mavi kod" seydişehir devlet hastanesi mavi kod birimine yapılan bildirim raporlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi. Uluslararası Sağlık Yönetimi ve Stratejileri Araştırma Dergisi. 2018;4(1), 26-39.

Evaluation of Patients That Apply Emergency Medicine Clinic with Carbon Monoxide Intoxication

Karbonmonoksit Zehirlenmesi Nedeniyle Acil Tıp Kliniğine Başvuran Hastaların Değerlendirilmesi

 Hatice Topcu¹,  Banu Karakus Yılmaz¹,  Murat Carus²

1-Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, İstanbul, Türkiye.

2-Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Eğitim Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, İstanbul, Türkiye.

ABSTRACT

Objective: Identification of the patients applying to the emergency medicine clinic with carbon monoxide (CO) poisoning and determination of treatment modalities.

Material and Method: The adult patients, that applied to Emergency Clinic with different reasons and diagnosed as CO poisoning, on February 2014 are included in this study. Patients are analyzed according to their age, complaints at the time of application, the type and time of their application, the source of their poisoning, lab test results and treatment types.

Results: Our study included 32 CO intoxicated patients. The mean age of the patients was 37.5 ± 17.8 years. 50 % of them were male. 93.75% (n: 30) of the patients applied to the emergency service between 08:00 pm and 08:00 am. The most frequent application type was with ambulance and 62.5% of patients' most common reason of poisoning was the heater (n: 20). The most common complaints were nausea, dizziness and headache. Mean COHb (Carboxyhemoglobin) values at the time of admission were 23.7 ± 9.2 (10-48.2). Two patients did not complete the study and all the remaining patients were discharged with healthy.

Conclusion: CO poisoning is one of the most important reasons of application to the emergency clinics, especially in winter. It is an emergency situation that should be diagnosed at an earlier stage and given the lifesaving treatment immediately.

ÖZET

Amaç: Acil tıp kliniğine karbonmonoksit (CO) zehirlenmesi ile gelen hastaların tanımlanması ve tedavi şekillerinin belirlenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Acil Tıp Kliniği'ne 2014 yılı Şubat ayı içinde çeşitli sebeplerle başvurup CO zehirlenmesi tanısı alan erişkin hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar yaş, cinsiyet, acil servise başvuru şekli ve saati, zehirlenme kaynağı, başvuru şikayetleri, laboratuvar test sonuçları ve tedavi şekillerine göre incelenmiştir.

Bulgular: Çalışmamıza 32 CO zehirlenmesi olan hasta dahil edilmiştir. Hastaların ortalama yaşı $37,5 \pm 17,8$ yıl idi. Hastaların %50 (n:16) sı erkek idi. Hastaların %93,75 (n:30)'i akşam 08:00 ile sabah 08:00 saatleri arasında acil servise başvurmuştu. En sık başvuru şekli ambulans ile olup %62,5 (n:20) en sık zehirlenme kaynağı kombi olarak tespit edilmiştir. En sık başvuru şikayetleri bulantı, baş dönmesi ve baş ağrısı bulundu. Hastaların başvuru anındaki COHb (Karboksihemoglobün) değerleri ortalama $23,7 \pm 9,2$ (10-48,2) idi. Çalışmayı 2 hasta tamamlamadı ve geri kalan hastaların hepsi sağlıklı bir şekilde taburcu edildi.

Sonuç: CO zehirlenmesi, kış aylarında önemli bir acil servis başvurusu nedeni olup erken dönemde tanı konulup hızlıca hayat kurtarıcı tedavisinin yapılması gereken acil bir durumdur.

Keywords:

Carbon monoxide intoxication
Emergency department
Carboxyhemoglobin

Anahtar Kelimeler:

Karbonmonoksit zehirlenmesi
Acil servis
Karboksihemoglobün

GİRİŞ

Karbonmonoksit rensiz kokusuz ve irritant olmayan bir gaz olup karbon içeren yakıtların tam olmayan yanması sonucu ortaya çıkar (1). Amerika Birleşik Devletleri'nde yıllık 15.000 hasta CO zehirlenmesi nedeniyle acil servise başvurmaktadır. Ülkemizde de olduğu gibi gelişmekte olan ülkelerde zehirlenmelerin büyük çoğunluğu ısıtma sistemlerinden kaynaklanmaktadır (2). Hastalar genellikle nonspesifik semptomlarla başvurmakta olup

hafif zehirlenmelerde baş ağrısı, kırgınlık, bulantı gibi viral semptomlar ile başvururken ciddi zehirlenmelerde bilincin kaybolmasına kadar giden semptomlar ile başvurmaktadır (3,4). Tanı kan gazında COHb değerinin yüksek bulunması ile konulurken tedavide normobarik veya hiperbarik oksijen tedavisi kullanılmaktadır (5,6). Bu çalışmayı yapmaktaki amacımız acil servise başvuran ve CO intoksikasyonu tanısı konulan hastaların tanımlayıcı özellikleri ve tedavi şekillerini gözden geçirmektir.

Correspondence: Banu Karakus Yılmaz, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, İstanbul, Türkiye. E-mail: banukarakus@yahoo.com

Cite as: Topcu H, Yılmaz BK, Carus M. Evaluation of Patients that Apply Emergency Medicine Clinic with Carbon Monoxide Intoxication. Phnx Med J. 2021;3(3):135-138.

Received: 07.05.2021

Accepted: 29.09.2021



GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma 15 Ocak – 15 Şubat tarihleri arasında, yıllık 600.000 hasta kabulünün yapıldığı 3.basamak acil servis olan eğitim hastanesi acil servisine başvuran ve karbonmonoksit zehirlenmesi tanısı konulan hastalarda prospektif, gözlemsel çalışma olarak dizayn edilmiştir. Çalışma öncesinde yerel etik kuruldan izin alınmıştır.

Değişik semptomlar ile acil servise başvuran ve COHb değeri 10'un üzerinde olan hastalar CO zehirlenmesi kabul edildi. Hastaların yaş, acil servise başvuru şekli ve saati, başvuru semptomları, zehirlenme şekilleri, gelişindeki Glaskow Koma Skalası (GKS)'u, gelişinde ve 6. saat kontrol COHb değeri ve biyokimyasal sonuçları ile troponin değerleri, elektrokardiyografi (EKG) sonuçları, aldıkları tedaviler ve sonuçları daha önceden hazırlanan çalışma formuna kaydedildi.

Kuru heparinli kangazı enjektörüne alınan venöz kanda COHb değeri kangazı cihazında (Siemens Rapidlab 1265 marka, Siemens AG, İstanbul, Türkiye) çalışıldı. Hastalar aldıkları tedaviye göre normobarik oksijen tedavisi (rezervuarlı rebreathing maske ile 10 lt/dk 45 dk oksijen 15 dk dinlenme şeklinde 6 saat süre ile oksijen tedavisi uygulandı) ve hiperbarik oksijen tedavisi (2,5 atmosfer basınçta %100 oksijen solutularak) olmak üzere ikiye ayrıldı. Tedavi protokolünü tamamlamadan ayrılan hastalar ise tedavi red olarak kabul edildi.

İstatistiksel Yöntem

Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistikler frekans, yüzde, normal dağılıma uyan hastalarda ortalama, standart sapma hesaplandı. Sürekli değişkenlerde bağımsız iki grup karşılaştırılmasında Student t test kullanılmış, normal dağılıma uymayanlarda Manwithney U testi kullanılmıştır. Araştırma verileri Statistical Package for Social Sciences versiyon 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, United States of America) programı ile analiz edilmiştir. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Çalışmanın yapıldığı 1 aylık süre içerisinde 32 CO zehirlenmeli hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların ortalama yaşı $37,5 \pm 17,8$ yıl idi. Hastaların %50 (n:16) sı erkek idi. Hastaların %93,75 (n:30)'i akşam 08:00 ile sabah 08:00 saatleri arasında acil servise başvurmuştu. En sık başvuru şekli ambulans ile olup %62,5 (n:20) en sık zehirlenme kaynağı kombi olarak tespit edilmiştir. (Tablo 1). En sık başvuru şikayetleri bulantı, baş dönmesi ve baş ağrısı idi. (Tablo 2). Hastaların başvuru anındaki COHb değerleri ortalama $23,7 \pm 9,2$ (10-48,2) idi. Hastaların başvuru anındaki biyokimyasal değerleri Tablo 3 'de verilmiştir.

Hastalar tedavi şekillerine göre hiperbarik ve normobarik oksijen tedavisi olmak üzere iki gruba ayrılmış olup tedavi şekillerine göre yaş, GKS ve biyokimyasal değerleri karşılaştırıldığında GKS, COHb ve kreatinkinaz-MB (CKMB) değerleri gruplar arasında farklılık gösterirken diğer değerler için iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo 4). Dört hastanın EKG'de nonspesifik ST-T değişiklikleri tespit edilmiş olup 30 hasta acil servisten sağlıklı şekilde taburcu edilmiş, iki hasta ise tedavi protokolünü tamamlamadan acil servisten ayrılmıştır.

Tablo 1: Zehirlenme kaynağına göre dağılım

Zehirlenme kaynağı	Sayı	Yüzde
Soba	6	18,8
Kombi	20	62,5
Tüp gaz	2	6,3
Yangın	2	6,3
Diğer	2	6,3

Tablo 2: Başvuru şikayetlerine göre dağılım

Başvuru şikayeti	Sayı*
Baş dönmesi	17
Bulantı	17
Başağrısı	21
Halsizlik	8
Kusma	5
Senkop	5
Çarpıntı	3
Görme bozukluğu	2

* Bir hastada birden fazla şikayet bulunmaktadır

TARTIŞMA

Karbon monoksit zehirlenmesi gelişmekte olan ülkelerde görülen önemli sağlık sorunları içerisinde yer almaktadır. Hastalar genellikle ısınma sistemleri kaynaklı CO zehirlenmesi ile acil servislere başvurmaktadır. Zehirlenme kaynağının ısınma sistemleri olması nedeniyle başvurular genellikle kış aylarında meydana gelir (7). Akköse ve arkadaşlarının (8) yaptığı çalışmada zehirlenme kaynağı %80 soba olarak belirtilmiştir. Çalışmamız kış ayında yapılmış olup hastaların büyük çoğunluğu akşam ve gece saatlerinde başvurmuş ve zehirlenme kaynağı olarak kombi (ısınma sistemi) tespit edilmiştir. Bu durum gelişmekte olan ülkelerdeki literature bilgisi ile uyumludur. Hastalar acil servise çok değişik semptomlar ile başvurabilmektedir. En sık başvuru semptomu baş ağrısı, bulantı, kırgınlık olup göğüs ağrısı çarpıntı, nefes darlığı, letarji konfüzyon, halusinasyon, ajitasyon, karın ağrısı, ishal, idrar-gaita inkontinansı, nöbet, senkop ve koma bulguları ile de başvurabilmektedir (3,4, 9). Akça ve arkadaşlarının (10) yaptığı çalışmada en sık semptomlar bayılma, baş ağrısı, bulantı ve kusma şeklinde tespit edilmiştir. Çalışmamıza dahil edilen hastalarda da en sık semptom olarak bulantı,baş dönmesi ve baş ağrısı tespit edilmiştir.

Karbonmonoksit zehirlenmesinin tanısı COHb ölçümü ile yapılmaktadır. Sigara içmeyen erişkinlerde %3, sigara içenlerde %10'un üzerindeki değerler CO intoksikasyonu olarak değerlendirilmektedir (11). Venöz veya arteryel kandan COHb bakıldığı geleneksel yöntemlerin yanında pulse CO-oksimetri kullanılarak parmaktan COHb ölçümü yapılabilmektedir. Pulse CO oksimetri ile ölçüm sensitivitesi yüksek olması nedeniyle acil serviste tanı amaçlı kullanım için uygun bir teknik değildir (11,12). Çalışmamızda hastaların tanısı klinik bulgular sonrası venöz kanda COHb ölçümünün %10'un üzerinde olması ile kesinleştirilmiştir. Akçal ve arkadaşlarının (10)

Tablo 3: Başvuru anındaki biyokimyasal veriler

Biyokimyasal veri	Ortalama	Standart sapma	Minimum - Maksimum
COHb	23,69	9,2	10,0 – 48,2
Troponin I	0,0097	0,01	0,00 – 0,07
Ph	7,38	0,05	7,28 – 7,52
Üre	31,19	9,37	15 - 51
Kreatinin	0,77	0,15	0,54 – 1,15
AST	29,60	14,89	10 – 62
ALT	27,24	25,67	8 – 129
CK-MB	22,53	9,77	8 – 49
Sodyum	139,67	3,03	131 – 147
Potasyum	4,17	0,47	3 – 5,1
WBC	8,50	5,2	3,05 – 30,0
Hgb	13,31	1,5	10,9 – 16,6

COHb: Karboksihemoglobin, AST: Aspartat Aminotransferaz ALT: Alanin aminotransferaz, CK-MB: Kreatinkinaz –MB, WBC: Beyaz kan hücresi, Hgb: hemoglobin

Tablo 4: Tedavi şekline göre biyokimyasal değerler ve GKS

Biyokimyasal veri	Hiperbarik Oksijen Tedavisi (n:6)	Normobarik Oksijen Tedavisi (n:26)	p
GKS	13,66± 2,8	14,88± 0,58	0,042
COHb	34,26± 6,4	21,04± 7,9	0,001
Troponin I	0,0072± 0,006	0,0104± 0,015	0,671
Ph	7,36± 0,04	7,39± 0,05	0,278
Üre	31,88± 8,24	31,02± 9,8	0,860
Kreatinin	0,85± 0,21	0,75± 0,13	0,194
AST	38± 14,6	27,5± 14,55	0,163
ALT	31,4± 19,1	26,2± 27,38	0,694
CK-MB	31,06± 21,4	20,4± 7,99	0,026
Na	138,8± 1,7	139,9± 3,29	0,451
Potasyum	3,9± 0,69	4,2± 0,39	0,189
WBC	9,2 ± 2,04	8,3 ± 5,77	0,743
Hgb	12,8 ± 1,27	13,44 ± 1,59	0,430

Manwhitney U testi kullanılmıştır.

GKS: Glaskow Koma Skalası

çocuklarda yaptığı bir çalışmada tüm hastalarda COHb değeri $14,9 \pm 10$, normobarik tedavi verilen grupta $12,6 \pm 9,2$, hiperbarik tedavi verilen grupta $18,8 \pm 11,7$ olarak bildirilmiştir. Yelken ve arkadaşlarının (13) çalışmasında ise ortalama COHb değeri $26,6 \pm 10,3$ tespit edilmiştir. Çalışmamızda ise tüm hastalarda ortalama COHb değeri $23,7 \pm 9,2$ tespit edilirken bu değer normobarik oksijen tedavisi grubunda $21,04 \pm 7,9$, hiperbarik oksijen tedavisi grubunda $34,3 \pm 6,4$ tespit edilmiştir. Sonuçlarımız Akçal ve arkadaşlarının (10) sonuçlarına göre yüksek olup bu farkın çalışmamızda erişkin hastalar dahil edilmişken diğer çalışmada çocuk hastaların dahil edilmesinden kaynaklandığı kanaatindeyiz. Erişkin hastaların dahil edildiği Yelken ve arkadaşlarının (13) çalışması ile çalışma sonuçlarımız uyumlu bulunmuştur. CO aynı zamanda kardiyotoksik olması ve COHb > 25 değerlerinin EKG de ST-T değişiklikleri ile seyrettiği

gösterilmektedir. Ayrıca American College of Emergency Physician tarafından yayınlanan klinik önlemlerde hastalarda mortalitenin öngörülmesi için kardiyak biyomarker bakılması kanıt düzeyi B olarak önerilmekte olup akut miyokard enfarktüsü kötü prognoz göstergesidir (11,14,15). Çalışmamızda troponin değeri pozitifleşen hasta tespit edilmemiş olup 4 hastamızda nonspesifik ST-T değişikliği gözlenmiştir. COHb değeri yüksek olan hastalarda EKG bulgularının az sayıda görülmesinin akut maruziyet sonrası erken dönemde tedavi başlanmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

SONUÇ

Gelişmekte olan ülkelerde CO zehirlenmesi önemli bir sağlık sorunu olup özellikle kış aylarında acil servise nonspesifik semptomlarla başvuran hastalarda CO zehirlenmesi düşünülmeli ve hastaların erken dönemde tanı ve tedavisi sağlanmalıdır.

Çıkar İlişkisi: Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan ederler.

Etik: Bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan izin alınarak yapılmıştır (28.02.2014-41).

Finans: Yazarlar herhangi bir fondan finans desteği almadıklarını beyan ederler.






Açıklama: 14. “Ulusal Acil Tıp Kongresi ve 5. Intercontinental Emergency Medicine Congress” kapsamında sözel bildiri olarak sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Anderson AR. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Top five chemicals resulting in injuries from acute chemical incidents—Hazardous Substances Emergency Events Surveillance, nine states, 1999-2008. *MMWR Suppl.* 2015;64:39-46.
2. Jain KK. Carbon monoxide and other tissue poisons. Jain KK(eds). *Textbook of Hyperbaric Medicine.* 4th ed. Göttingen: Hogrefe&Huber; 2004. pp. 111-33.
3. Harper A, Croft-Baker J. Carbon monoxide poisoning: undetected by both patients and their doctors. *Age and Ageing.* 2004;33:105-109.
4. Kao LW, Nañagas KA. Carbon monoxide poisoning. *Emerg Med Clin North Am.* 2004;22:985-1018.
5. Roth D, Herkner H, Schreiber W, Hubmann N, Gamper G, Laggner AN et al. Accuracy of noninvasive multiwave pulse oximetry compared with carboxyhemoglobin from blood gas analysis in unselected emergency department patients. *Ann Emerg Med.* 2011;58:74-79.
6. Buckley NA, Juurlink DN, Isbister G, Bennett MH, Lavonas EJ. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. *Cochrane Database of Syst Rev.* 2011;13;(4) CD002041.
7. Kandis H, Katırcı Y, Çakır Z, Aslan Ş, Uzkeser M, Bilir Ö. Acil servise karbonmonoksit entoksikasyonu ile başvuran olguların geriye dönük analizi. *Akademik Acil Tıp Dergisi.* 2007;5:21-25.
8. Akköse S, Türkmen N, Bulut M, Akgöz S, İçcimen R, Eren B. An analysis of carbon monoxide poisoning cases in Bursa, Turkey. *East Mediterr Health J.* 2010;16:101-106.
9. 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;11:15-20.
10. Akçal H, Tuynun N, Polat E, Karacan CD. Acute Carbon monoxide poisoning: experience of eight years. *Eurasian J Emerg Med.* 2015;14:189-191.
11. American college of emergency physicians clinical policies subcommittee (writing committee) on carbon monoxide poisoning: Wolf SJ, Maloney GE, Shih RD, Shy BD, Brown MD. Clinical Policy: Critical Issues in the Evaluation and Management of Adult Patients Presenting to the Emergency Department With Acute Carbon Monoxide Poisoning. *Ann Emerg Med.* 2017;69:98-107.
12. Sebbane M, Claret PG, Mercier G, Lefebvre S, Thery R, Dumont R, et al. Emergency department management of suspected carbon monoxide poisoning: role of pulse CO-oximetry. *Respir Care.* 2013;58:1614-1620.
13. Yelken B, Tanrıverdi B, Çetinbaş F, Memiş D, Süt N. The assessment of QT intervals in acute carbonmonoxide poisoning. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2009;9:397-400.
14. Henry CR, Satran D, Lindgren B, Adkinson, Nicholson Cl, Henry TD. Myocardial injury and long-term mortality following moderate to severe carbon monoxide poisoning. *JAMA.* 2006;295:398- 402.
15. Cha YS, Kim H, Hwang SO, Kim JY, Kim YK, Choi EH, et al. Incidence and patterns of cardiomyopathy in carbon monoxide-poisoned patients with myocardial injury. *Clin Toxicol (Phila).* 2016;54:481-487.

Imaging Findings of Diffuse Cutaneous Neurofibroma as a Rare Case

Nadir Bir Olgu Olarak Diffüz Kutanöz Nörofibromun Görüntüleme Bulguları

 Cansu Belge Berberoğlu,  Çağrı Erdim,  Adem Topcu,
 Rustu Turkey,  Turkan İkizceli

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

ABSTRACT

Diffuse cutaneous neurofibromas are a rare variant of neurofibroma seen in children and young adults. These lesions are cutaneous-subcutaneous localized and appear as superficial lesions. They arise from peripheral nerves without deep involvement or may represent the superficial extension of a deep plexiform neurofibroma. It is important to differentiate between pleomorphic neurofibroma and diffuse cutaneous neurofibroma because diffuse cutaneous neurofibromas are only about 10% associated with neurofibromatosis type 1, unlike pleomorphic neurofibromas, and malignant transformation of these lesions was very rare. In this case, we aimed to evaluate the radiological findings of diffuse cutaneous neurofibroma case with histopathological diagnosis as a rare case.

ÖZET

Diffüz kutanöz nörofibromlar, çocuklarda ve genç erişkinlerde görülen nadir bir nörofibroma varyantıdır. Bu lezyonlar kutanöz-subkutanöz yerleşimli olup yüzeysel lezyonlar olarak karşımıza çıkarlar. Derin tutulumu olmayan periferik sinirlerden ortaya çıkarlar veya derin bir pleksiform nörofibromun yüzeysel uzanımını temsil edebilirler. Pleomorfik nörofibrom ile diffüz kutanöz nörofibromu ayırmak önemlidir, çünkü diffüz kutanöz nörofibromlar, pleomorfik nörofibromların aksine nörofibromatoz tip 1 ile sadece %10 kadarı ilişkilidir ve bu lezyonların malign transformasyonu çok nadirdir. Biz bu olgumuzda nadir bir vaka olarak diffüz kutanöz nörofibrom olgusunu histopatolojik tanısıyla beraber radyolojik bulgularını değerlendirmeyi amaçladık.

Keywords:

Diffüz kutanöz nörofibroma
Magnetic resonance imaging
Neurofibroma
Plexiform neurofibroma

Anahtar Kelimeler:

Diffüz kutanöz nörofibrom
Manyetik rezonans görüntüleme
Nörofibrom
Pleksiform nörofibrom

GİRİŞ

Nörofibromlar, schwann hücrelerin, perinöral hücrelerin ve endonöral fibroblastların proliferasyonundan kaynaklanan yaygın bir benign periferik sinir tümörü grubudur (1). Diğer taraftan yaygın kutanöz nörofibromlar ise çocuklarda ve genç erişkinlerde görülen nadir bir nörofibroma varyantıdır (2). Diffüz kutanöz nörofibrom hakkında literatürde sadece birkaç olgu sunulmuş olup bu lezyonların manyetik rezonans görüntüleme (MRG) görünümü iyi tanımlanmamıştır. Bu nedenle biz de bu olgumuzda diffüz kutanöz nörofibrom olgusunu histopatolojik tanısıyla beraber radyolojik bulgularını değerlendirmeyi amaçladık.

OLGU

19 yaşında erkek hasta sağ lomber bölgede ele gelen kitle ve cilt renginde koyulaşma şikayetleriyle genel cerrahi polikliniğine başvurdu. Muayenesinde sağ lomber bölgede daha belirgin olmak üzere sağda gluteal bölgeye dek uzanım gösteren ve posteriorda orta hattın soluna geçen, kitle benzeri kalınlık ve pigmentasyon artışı izlendi (Resim 1a, b). Hastanın rutin hematoloji ve biyokimya sonuçları normaldi. Önemli bir tıbbi geçmişi veya ailesinde nörokutanöz hastalık öyküsü yoktu. Dermatoloji bölümüne istenen konsültasyon muayenesinde hastanın lezyonu dev konjenital nevüs ve eşlik eden hipertrikozis lehine değerlendirildi. Hastanın tarafımızca yapılan

ultrasonografik incelemede cilt-cilt altı bölgede parmaklı tarzda santrali hipoekoik periferi ekojen karakterde, belirgin vaskularizasyon gösteren yaygın tübüler lezyonlar mevcuttur (Resim 2a, b). Hastanın karın ağrısı şikayeti üzerine eşlik eden patolojileri değerlendirmek için bilgisayarlı tomografi (BT) çekildi. BT incelemede lezyonların kas dokusu ile izodens karakterde olduğu ve subkutan yağ doku içerisinde sağda lomber bölgede anteriorda orta hattın başlayarak posteriorda orta hattın soluna da uzanım gösterdiği, ancak derin uzanımının olmadığı saptandı (Resim 3a, b). Batın BT'de ek patoloji saptanmadı. Hastaya lezyon karakterizasyonu açısından MRG incelemede yapıldı. MRG incelemede lezyonların uzanımının benzer şekilde olduğu ve lezyonların T1A sekanslarda iskelet kasına göre hipointens, T2A sekanslarda hiperintens karakterde olduğu postkontrast incelemelerde ise belirgin kontrast tutulumu gösterdiği izlendi (Resim 4a-e). Görüntüleme özelliklerinin tipik olmaması nedeniyle hastaya eksizyonel cilt biyopsi yapıldı. Patoloji sonucunun benign periferik sinir kılıfı tümörü gelmesi ve radyolojik görüntülemesinde de hastanın lezyonlarının yüzeysel yayılımı beraber düşünüldüğünde literatürdeki sınırlı birkaç vakayla beraber değerlendirildiğinde hastanın tanısı diffüz kutanöz nörofibrom olarak değerlendirilmiştir.

Correspondence: Cansu Belge Berberoğlu. İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sultangazi, İstanbul, Türkiye.
Email: cansubelge3@gmail.com

Cite as: Berberoğlu CB, Erdim C, Topçu A, Turkey R, İkizceli T. Imaging Findings of Diffuse Cutaneous Neurofibroma as a Rare Case. Phnx Med J. 2021;3(3):139-141.

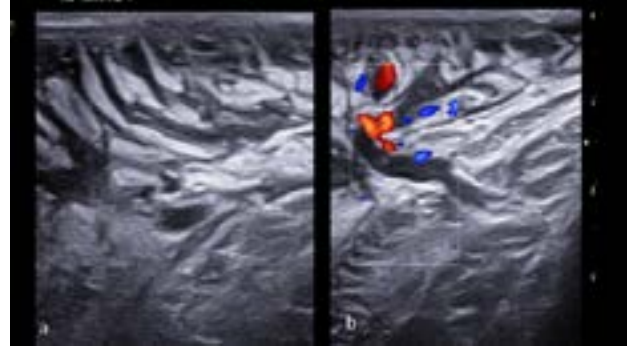
Received: 30.11.2020

Accepted: 04.02.2021

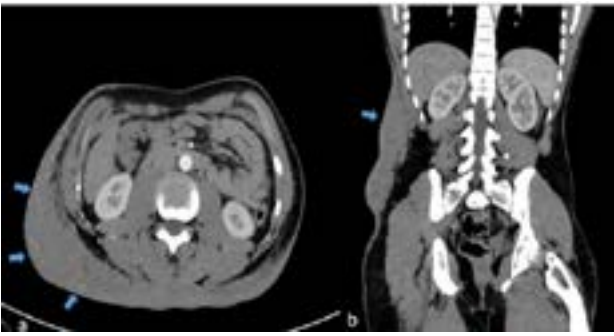




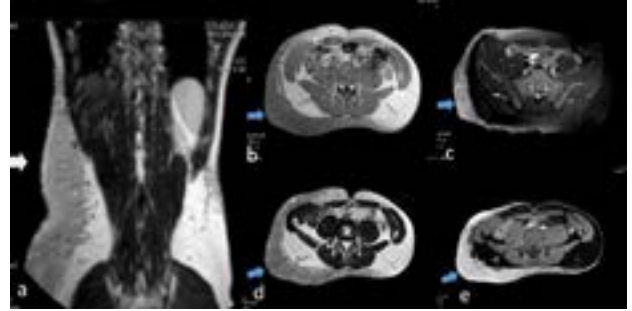
Resim 1a-1b: Dev konjenital nevüs ve eşlik eden hipertrikozis



Resim 2a-2b: Cilt-ciltaltı bölgede derin parmaklı çıkıntılara sahip santral kesimleri hipoekoik görünümde hiperekojen tübüler vasküler lezyonlar olarak izlenmektedirler.



Resim 3a-3b: Hastanın lezyonlarının cilt-ciltaltı dokuda sağda lomber bölgede anteriorda orta hattın başlanarak posteriorda orta hattın soluna uzanım gösterdiği ancak derin uzanımının olmadığı kas dokusu ile izodens karakterde olduğu izlendi (oklar).



Resim 4a-e: Aksiyal T2A ve yağ baskılı aksiyal T2A görüntülerde sağda lomber bölgede anteriorda orta hattın başlanarak posteriorda orta hattın soluna da uzanım gösteren hiperintens görünüm mevcuttu. Koronal T2A görüntülerde lezyonların yüzeysel uzanımları izlenmektedir. Kontrast sonrası incelemede lezyonlarda yoğun kontrast tutulumu izlendi (oklar).

TARTIŞMA

Nörofibromlar, schwann hücrelerin, perinöral hücrelerin ve endonöral fibroblastların proliferasyonundan kaynaklanan yaygın bir benign periferik sinir tümörü grubudur. Tüm yumuşak doku tümörlerinin yaklaşık %5'ini temsil ederler (1). Lokalize nörofibromlar, pleksiform nörofibromlar ve yaygın kutanöz nörofibromlar olmak üzere üç histolojik tipe ayrılırlar (2).

Lokalize form en sık görülen ve en yaygın olarak rapor edilen, tüm nörofibromun yaklaşık %90'ını temsil ederken, pleksiform alt tip esasen nörofibromatozis 1 (NF-1) patognomonik olup ve görüntüleme özellikleri iyi bilinmektedir (3). Diğer taraftan yaygın kutanöz nörofibromlar, çocuklarda ve genç erişkinlerde görülen nadir bir nörofibroma varyantıdır. Pleomorfik nörofibromların aksine NF-1 ile sadece %10 kadarı ilişkilidir (3). Bu nadir birliktelik nedeniyle hastamızda NF-1 tanı kriterleri araştırıldı ve kranyal MRG inceleme yapıldı ancak NF-1 lehine bulgu saptanmadı. Önceki literatür diffüz kutanöz nörofibromun en sık baş ve boyun bölgesinde bulunduğunu öne sürmesine rağmen, yakın zamanda Hassel ve arkadaşları gövde ve ekstremitelerin en sık görülen yerler olduğunu bildirmiştir (4). Bizim olgumuzda da lezyonlar Hassel ve ark. çalışmasındaki gibi batında subkutan dokuda sağda lomber bölgede

anteriordan başlayıp posteriorda orta hattın soluna uzanım gösterdiği izlendi.

Subkutan nörofibromlar ultrasonografik olarak derin parmaklı çıkıntılara sahip santral kesimleri hipoekoik görünümde hiperekojen tübüler vasküler lezyonlar olarak izlenmektedirler (5). Bizim olgumuzda da literatür bilgisiyle uyumlu olarak cilt altı dokuda yaygın parmaklı uzanımlara sahip belirgin vaskülarizasyonu saptanan santral kesimleri hipoekoik, ekojen tübüler lezyonlar mevcuttu. Literatürde MRG incelemede subkutan doku içerisinde T1A sekanslarda iskelet kası sinyaline göre izo veya hafif hiperintens görünümde, T2A sekanslarda iskelet kası sinyaline göre hafif hiperintens karakterde olup postkontrast incelemede yoğun kontrast tutulumu gösterirler (2,4). Bizim olgumuzda da MRG bulguları literatür ile korele idi.

Pleksiform nörofibroma ve yaygın kutanöz nörofibroma arasındaki ayrım konusunda bazı karışıklıklar vardır ve çoğu kaynak ikisi arasında açıkça ayrım yapamamaktadır. Genel olarak pleksiform nörofibromlar sinir pleksuslarının dorsal sinir köklerini ve derin yapıları etkileyen majör sinirlerin seyri takip eden derin yerleşimli fuziform lezyonlardır ve belirgin bir yüzeysel uzantısı yoktur (1,6). Diffüz kutanöz nörofibromlar ise kutanöz veya subkutanöz yerleşimli olup yüzeysel lezyonlar olarak karşımıza

çıkarlar. Derin uzanımı olmayan periferik sinirlerden ortaya çıkarlar veya derin bir pleksiform nörofibromun yüzeysel uzanımını temsil edebilirler. MRG çalışmaları derin pleksiform nörofibromlarda hedef işaretine benzer bir görünüm tanımlarken diffüz kutanöz nörofibromlarda bu görünüm izlenmemektedir (7).

Sonuç: Diffüz kutanöz nörofibrom hakkında literatürde sadece birkaç olgu sunulmuş olup bu lezyonların MRG görüntüleri iyi tanımlanmamıştır. Bu sınırlı olgulara

dayanarak, diffüz kutanöz nörofibromlar tipik olarak derin muadillerine benzer bir görünüme sahip değildir ve venöz malformasyonlar gibi diğer ayırıcı tanılarla kolayca karıştırılabilir. Oysaki pleomorfik nörofibrom ile diffüz kutanöz nörofibromu ayırmak önemlidir, çünkü diffüz kutanöz nörofibromlar, pleomorfik nörofibromların aksine nörofibromatoz tip 1 ile sadece %10 kadarı ilişkilidir ve malign transformasyonu çok daha nadirdir (7,8).






Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

KAYNAKLAR

1. Wasa J, Nishida Y, Tsukushi S, et al. MRI features in the differentiation of malignant peripheral nerve sheath tumors and neurofibromas. *AJR Am J Roentgenol.* 2010;194(6):1568-1574.
2. Adeniji-Sofoluwe AT, Ogunleye OA, Okolo CA. MRI evaluation of diffuse subcutaneous neurofibroma of the lower limb in a low resource setting. *BJR Case Rep.* 2017;4(2):20170090.
3. Lim R, Jaramillo D, Poussaint TY, Chang Y, Korf B. Superficial neurofibroma: a lesion with unique MRI characteristics in patients with neurofibromatosis type 1. *AJR Am J Roentgenol.* 2005;184(3):962-968.
4. Hassell DS, Bancroft LW, Kransdorf MJ, Peterson JJ, Berquist TH, Murphey MD, Fanburg-Smith JC. Imaging appearance of diffuse neurofibroma. *AJR Am J Roentgenol.* 2008;190(3):582-588.
5. Chen W, Jia JW, Wang JR. Soft tissue diffuse neurofibromas: sonographic findings. *J Ultrasound Med.* 2007;26(4):513-518.
6. Patel NB, Stacy GS. Musculoskeletal manifestations of neurofibromatosis type 1. *AJR Am J Roentgenol.* 2012;199(1):99-106.
7. Tchernev G, Chokoeva AA, Patterson JW, Bakardzhiev I, Wollina U, Tana C. Plexiform Neurofibroma: A case report. *medicine (Baltimore).* 2016;95(6):e2663.
8. Kransdorf MJ, Murphey MD. Imaging of soft-tissue musculoskeletal masses: fundamental concepts. *Radiographics.* 2016;36(6):1931-1948.

Death Despite COVID-19 Vaccine: Case Report

COVID-19 Aşısına Rağmen Ölüm: Olgu Sunumu

 Necip Gokhan Guner,  Ensar Durmus,  Fatih Guneyusu,
 Yusuf Yurumez,  Nuray Aslan

Sakarya University Training and Research Hospital Emergency Department/Adapazari/ Sakarya/ Turkey

ABSTRACT

In this study, a COVID-19 reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) positive case who died in the hospital with pneumonia after receiving two doses of inactive CoronaVac (Sinovac Life Sciences) vaccine is presented.

A 67-year-old female patient, who was vaccinated with two doses of the Coronovac vaccine, was admitted to the emergency room (ER) with dyspnea and cough. There was a bilateral ground glass image on thorax tomography. The patient's RT-PCR test was positive, and he was admitted to the hospital's V-19 ward. The patient, who stayed in the service for three days, was taken to the intensive care unit after his clinical condition deteriorated; moreover, she died after 11 days in the intensive care unit.

The expected protective effect may not be seen in old patients five days after two doses of vaccine. It would be appropriate for the vaccinated individuals to continue to protect themselves against COVID-19.

ÖZET

Bu çalışmada iki doz inaktif CoronaVac (Sinovac Life Sciences) aşısı olduktan sonra hastanede pnömoni nedeni ile hayatını kaybeden COVID-19 ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) pozitif bir vaka sunulmuştur.

İki doz Koronovac aşısı yapılan 67 yaşında kadın hasta, nefes darlığı ve öksürük şikayeti ile acil servise (AS) başvurdu. Toraks tomografisinde bilateral buzlu cam görüntüsü mevcuttu. Hastanın RT-PCR testi pozitif çıktı ve hastanenin COVID-19 servisine kaldırıldı. Üç gün serviste kalan hasta, klinik durumunun ağırlaşması üzerine yoğun bakıma alındı; ayrıca yoğun bakım ünitesinde 11 gün kaldıktan sonra öldü.

İki doz aşından beş gün sonra, yaşlı hastalarda beklenen koruyucu etki görülmeyebilir. Aşılanan bireylerin kendilerini COVID-19'a karşı korumaya devam etmeleri uygun olacaktır.

Keywords:

COVID-19
Vaccine
Coronovac
Emergency department

Anahtar Kelimeler:

COVID-19
Aşı
Coronovac
Acil servis

INTRODUCTION

The COVID-19 pandemic affects people and countries negatively throughout 2020 and still. WHO announced that 148 329 348 COVID-19 patients were identified worldwide as 28.04.2021, of which 3 128 962 (2.1%) died (1). Therefore, vaccination studies have gained importance in resisting the COVID-19 pandemic. It is expected that vaccines will have a protective effect, especially against severe diseases and death, also be safe and effective. (2,3). As the COVID-19 vaccine in Turkey, the inactive CoronaVac (Sinovac Life Sciences) vaccine and BNT162b2 (Pfizer & Biontech) are applied in two doses with an interval of four weeks (4). In this study, a COVID-19 reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) positive case who died in the hospital with pneumonia after receiving two doses of inactive CoronaVac vaccine is presented. Thus, it is aimed to contribute to the limited medical literature about COVID-19 vaccines.

CASE REPORT

A 67-year-old female patient applied to the Sakarya

Training and Research Hospital (SEAH) emergency room (ER) with cough and dyspnea for about a week. The patient has a known history of hypertension and unipolar depression.

As medicine; she used olmesartan + hydrochlorothiazide 40/25 mg 1x1, duloxetine 60 mg 1x1, quetiapine 20 mg 1x1.

The patient received the first dose of the inactive CoronaVac (Sinovac Life Sciences) vaccine on 15.02.2021 and the second dose on 15.03.2021. The case, who developed cough and dyspnea approximately 4-5 days after the second dose of vaccine, was admitted to the SEAH ER on 25.03.2021. The patient's general condition was good, and she was conscious, oriented, and cooperative. Of the vital signs, fever was 36.4 oC, fingertip SpO₂: 92, pulse 90/min, blood pressure: 120/80 mmHg, respiratory rate 20/min. With 4 L/min oxygen from the nasal cannula, SpO₂ was found to be 97.

In the examinations of the patient, high levels of CRP, D-dimer, ferritin, LDH, urea, and creatinine were detected,

Correspondence: Fatih Guneyusu, Sakarya University Training and Research Hospital Emergency Department/Adapazari/ Sakarya/ Turkey. Postal Code: 54200 E-mail: fatihguneyusu55@hotmail.com

Cite as: Guner NG, Durmus E, Guneyusu F, Yurumez Y, Aslan N. Death Despite Covid-19 Vaccine: Case Report. Phnx Med J. 2021;3(3):142-144.

Received: 11.05.2021

Accepted: 13.07.2021



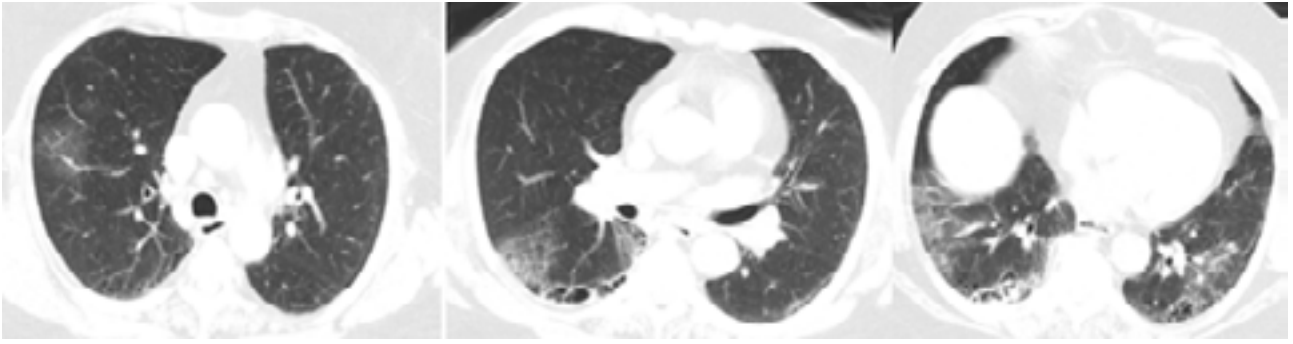


Figure 1: Ground-glass opacities in non-contrast axial thorax CT

Table 1: Blood test results

Parameter	Result	The reference range
WBC	6.9	4.6-10.2 K/uL
PLT	150	142-424 K/uL
NEU	4.9	2-6.9 K/uL
LYM	1.5	0.6-3.4 K/uL
CRP	44.5	0-5 mg/dL
Ferritin	535.7	4.6-204 µg/L
D-dimer	1190	0-500 ugFEU/L
LDH	273	0-247 U/L
Urea	81	17-43 mg/dL
Creatine	1.7	0.51-0.95 mg/dL

and the appearance of bilateral ground-glass opacities was observed in the thorax computed tomography (CT). See Table 1 and Figure 1 for patient's blood test results and thorax CT. A combined oropharyngeal and nasopharyngeal COVID-19 reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) swab was obtained from the patient. The RT-PCR test positive patient was admitted to the COVID-19 service. Furthermore, she was followed up in the ward for three days and then taken to the intensive care unit (ICU) due to increased dyspnea and respiratory rate. After 11 days in intensive care, she died on 08.04.2021.

DISCUSSION

In a meta-analysis, Lan Yang et al. found that dyspnea was associated with an increased risk of mortality in COVID-19 patients. The same study stated that high D-dimer, LDH, and ferritin negatively affected mortality

in COVID-19 patients (5). Another research declared that high CRP levels and lymphopenia were correlated with increased mortality (6). It was noticed that the case presented to the ER with dyspnea, which was considered to be an indicator of poor prognosis; moreover, the blood analysis results confirmed high levels of D-dimer, CRP, ferritin, and LDH. Although the patient had two doses of the Coronovac vaccine, no change was observed in the test results indicating a poor prognosis. On the other hand, lymphopenia, another poor prognosis indicator, was not encountered in the patient at ER application.

Among the vaccines, the mRNA-1273 (Moderna) vaccine was stated to be 94.1% protective 14 days after the second dose, and the BNT162b2 vaccine was announced to be protective against 95% COVID-19 disease seven days after the second dose (7,8). Two inactive doses of the CoronaVac vaccine were applied to the patient in our study. Studies conducted in Brazil described that Coronovac vaccine protection efficiency against the severe disease was 50.4%, while studies conducted in Indonesia reported 78% (9).

Our case was symptomatic 4-5 days after the vaccine's second dose; furthermore, she was admitted to the ER with dyspnea and cough. Her RT-PCR test was positive; a bilateral ground-glass appearance on the thorax CT confirmed that she did not benefit from the vaccine.

CONCLUSION

The expected protective effect may not be seen in old patients five days after two doses of vaccine. It would be appropriate for the vaccinated individuals to continue to protect themselves against COVID-19. It is necessary to stand alert in vaccinated patients against poor prognosis markers in COVID-19 disease.

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

REFERENCES

1. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard [Internet]. [cited 2021 Jan 26]. Available from: <https://covid19.who.int>
2. Hodgson SH, Mansatta K, Mallett G, Harris V, Emary KRW, Pollard AJ. What defines an efficacious COVID-19 vaccine? A review of the challenges assessing the clinical efficacy of vaccines against SARS-CoV-2. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(2):e26–35.
3. CDC. Different COVID-19 Vaccines [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2021 [cited 2021 May 5]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/different-vaccines.html>
4. [COVID-19 Vaccine National Implementation Strategy] COVID-19 Aşısı Ulusal Uygulama Stratejisi [Internet]. [T.R. Ministry of Health Covid-19 Vaccine Information Platform]T.C. Sağlık Bakanlığı Covid-19 Aşısı Bilgilendirme Platformu. 2021 [cited 2021 Apr 30]. Available from: <https://covid19asi.saglik.gov.tr/TR-77706/covid-19-asisi-ulusal-uygulama-stratejisi.html>
5. Yang L, Jin J, Luo W, Gan Y, Chen B, Li W. Risk factors for predicting mortality of COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2020;15(11):e0243124.
6. Guneyusu F, Guner NG, Erdem AF, Durmus E, Durgun Y, Yurumez Y. Can COVID-19 mortality be predicted in the emergency room? *J Coll Physicians Surg Pak.* 2020;31(09):928–932.

Phnx Med J. November 2021, Volume 3 No 3

7. Keehner J, Horton LE, Pfeffer MA, Longhurst CA, Schooley RT, Currier JS, et al. SARS-CoV-2 Infection after Vaccination in Health Care Workers in California. *N Engl J Med.* 2021;384:1774-1775.
8. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 2020;383(27):2603–2615.
9. Mallapaty S. China COVID vaccine reports mixed results — what does that mean for the pandemic? *Nature* [Internet]. *Nature.* 2021 Jan 15. doi: 10.1038/d41586-021-00094-z. Epub ahead of print. Available from: <https://www.nature.com/articles/d41586-021-00094-z>

The Importance of Radiography Obtained Using an Appropriate Technique

Tekniğine Uygun Radyografi Çekilmesinin Önemi



Murat Koyuncu,



Mohamed Usman Tasal

Özel Bahat Hospital Acil Servis, Sultangazi, İstanbul, Türkiye



Trauma has an important place in emergency department admissions. The majority of non-life-threatening traumas are injuries involving the musculoskeletal system. For patient's safety and to refrain from consequences of malpractice, in extremity traumas, at least bidirectional radiographs should be taken, including the upper and lower joints. If necessary, comparative radiographies should be taken. Imaging's obtained using inappropriate techniques should not content the physicians. If appropriate X-ray images cannot be obtained, other imaging methods should be used. In particular, ultrasonography is a method that stands out with its ease of application, and lack of radiation exposure. With this approach, it is possible to understand the existing pathology and the appropriate treatment method can be determined (1,2).

It should not be forgotten that the problem of 'malpractice' is becoming increasingly prevalent day by day. Faulty medical practice which is briefly stated as malpractice, is defined as the failure of the health personnel to perform

the standard practice during the treatment, erroneous application as a result of lack of knowledge or skill, or the failure to provide the necessary treatment (3).

Our 6-year-old male patient was admitted with the complaint of leg pain. The trauma was not witnessed by anyone. The family entered the room with the noise they heard and then the sound of the child crying, and they saw the child crying on the floor. The boy said he fell while jumping off the sofa. His general health condition was good, but he was restless. His Glasgow Coma Scale score (GCS) was 15. There was tenderness on the 1/3 middle part of the medio-posterior aspect of the right tibia. Any sign of wound or bruise was not evident. On the bidirectional X-ray: AP radiograms did not reveal any pathology, while on lateral X-ray an oblique fracture of the tibial shaft was detected. Appropriate treatment was given to the patient as a result of bidirectional radiographs. This image indicates how important it is to take appropriate extremity radiography.

Conflict of interest: Authors declare no conflict of interest.

REFERENCES

1. Kılıç E, Çevik E, Soylu K. Ortopedik acillerde radyolojik incelemeler. TOTBID derg. 2013;12(1):35-46.
2. Gürger M, Yılmaz E. Çocuklarda ekstremitte travmaları. Türkiye Klinikleri J Pediatr Surg. Special Topics. 2018;8(1):51-61.
3. Değdaş UC. Hatalı tıbbi uygulamadan (malpraktis) doğan hukuki ve cezai sorumluluk. Anadolu Üniv. Hukuk Fakültesi Derg. 2018;1(6):41-65.

Correspondence: Murat Koyuncu, Özel Bahat Hospital, Acil servis, Eski Edirne Asfaltı No:653, Sultangazi/İstanbul/Türkiye. E-mail: trmuratk@gmail.com

Cite as: Koyuncu M, Tasal MU. The Importance of Radiography Obtained Using an Appropriate Technique. Phnx Med J. 2021;3(3):145.

Received: .06.07.2021

Accepted: 12.07.2021



Organization of Emergency Medical Treatment Systems and Geographic Information Systems

Acil Tıbbi Tedavi Sistemlerin Organizasyonu ve Coğrafi Bilgi Sistemleri



Serdar Ozdemir¹,



Kadir Sahbaz²

1-University of Health Sciences, Umraniye Training and Research Hospital, Department of Emergency Medicine, Istanbul, Turkey.

2-Yildiz Technical University- Faculty of Civil Engineering, Geomatic Engineering, Istanbul, Turkey.

Sayın Editör;

Acil tıbbi destek tedavi kaynaklarına olan talebin arzi aşması acil servislerin kalabalıklaşmasına neden olmaktadır. Bu durum hem kırsal hem de kentsel izlenebilen bir durumdur ve büyük hastanelerin acil servislerin %90'ı tam kapasite veya kapasitesinin üstünde çalışmaktadır (1).

Kalabalık ve kritik hastaları kabul eden acil servisler zaman zaman aşırı hasta yükü nedeniyle yoğunluklarını Acil Sağlık Hizmetleri Koordinatörlüklerine bildirerek hasta kabul etmemekte ve bu dönemde ambulans ile getirilen hasta başka merkezlere yönlendirilmektedir. Bu durum, hastalar için zaman kaybına, sağlık yönetimi için ise kaynak kaybına neden olmaktadır (1).

Sağlık hizmetlerine erişim hayati, geniş ve karmaşık bir konudur. Acil tıbbi durumlar söz konusu olduğunda, uygun bakıma hızlı erişim hayat kurtarıcıdır. Ancak hayati tıbbi bakımın verilmesini engelleyen birçok sistemik ve organizasyonel engeller mevcuttur (2).

İkinci dünya savaşından sonra "American College of Surgeons-Committee on Trauma" tarafından ağır yaralı hastaların uygun tıbbi merkezlere hızlı bir şekilde ulaşmasını sağlamak, travma dışı hastaneleri atlayarak hastaların travma merkezlerine kabul edilebilmesi için hastane öncesi temel kriterler geliştirilmiştir (2). Son yirmi yılda ST segment elevasyonlu miyokard enfarktüsü, iskemik inme, kardiyak arrest ve sepsis gibi hızlı tedavi gerektiren tıbbi durumların tanınabilirliğinin artmasıyla acil tıbbi tedaviye ihtiyaç duyan hasta sayısında da görünür artış olmuştur (3). Kılavuzlar ST Segment Eleve Miyokard Enfarktüsü hastalarında hastaların "kapıdan balona" süresinin 120 dakikadan az olmasını, akut

iskemik inmede trombolitik kullanımına yönelik terapötik pencerenin, semptom başlangıcından itibaren 4,5 saat ile sınırlı olmasını önermektedir. Kısa süre içinde yapılması gereken bu gibi tedavi modaliteleri özel merkezlerde uygulanabilmektedir (3,4).

Coğrafi bilgi sistemleri (CBS), coğrafi olayları analiz etmek için kullanılan donanım ve yazılımların bütünüdür (5). CBS araçları ve mekânsal analiz, yalnızca coğrafi sorunları değil, aynı zamanda sağlık hizmetlerine erişimle ilgili çok farklı sorunu ele almak için iyi bir yöntem ve araçtır. Acil servislerin etrafındaki toplanma alanlarının tanımlanması ve acil bakım erişiminin statik tanımları ve sisteminin şu anda var olduğu şekliyle tanımlanması CBS ile yapılabilir (2,5).

Artan nüfusun acil tıbbi bakımıyla ilgili endişelere ek olarak, 21. yüzyıl acil bakım sisteminde doğal afetlere, pandemilere ve biyoterörizme verilen yanıtın da dikkate alınması gerekmektedir (2,5,6). Sağlık coğrafyası alanında teknikler hızla gelişmektedir. CBS kullanımının hızla değişen sağlık hizmeti ortamına uyum sağlamasıyla, coğrafi analizler acil bakım sunumuyla ilgili temel sorunların çoğuna yeni çözümler sunacaktır. Kısa sürede erişilmesi gereken travma merkezleri, kardiyak merkezler ve inme merkezleri gibi ileri tedavi merkezlerinin konumlandırılmasında nüfus yoğunluğu, ulaşım süreleri ve coğrafi koşulların değerlendirildiği mekânsal analizler kullanılmalıdır (6). Acil bakım sistemleri planlayıcıları, bu gelişen metodolojiyi benimsemeli, bölgesel, koordineli ve hesap verebilir bir acil bakım sistemini geliştirebilmek için CBS gibi modern yöntemlere başvurmalıdır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etti.

KAYNAKLAR

1. Jones PG, Mountain D, Forero R. Review article: Emergency department crowding measures associations with quality of care: A systematic review. *Emerg Med Australas.* 2021;33(4):592-600. doi: 10.1111/1742-6723.13743.
2. Carr BG, Addyson DK. Geographic information systems and emergency care planning. *Acad Emerg Med.* 2010;17(12):1274-1278. doi: 10.1111/j.1553-2712.2010.00947.x.
3. Heemskerck JL, Domingo RA, Tawk RG, Vivas-Buitrago TG, Huang JF, Rogers A, et al. Time Is Brain: Prehospital Emergency Medical Services Response Times for Suspected Stroke and Effects of Prehospital Interventions. *Mayo Clin Proc.* 2021;96(6):1446-1457. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.08.050.
4. Kontos MC, Gunderson MR, Zegre-Hemsey JK, Lange DC, French WJ, Henry TD, et al. Prehospital activation of hospital resources (PreAct) ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI): A standardized approach to prehospital activation and direct to the catheterization laboratory for STEMI recommendations from the American Heart Association's mission: lifeline program. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(2):e011963. doi:10.1161/JAHA.119.011963
5. Özdemir S, Şahbaz K. Spatial Analysis and Evaluation of Carbon Monoxide Poisoning Admitted to A Tertiary Hospital- A Pilot Study. *Eurasian J Tox.* 2020;2(2):35-39.
6. Masoud S, Aktas SG. Dynamic ambulance deployment to reduce ambulance response times using geographic information systems: A case study of Odunpazarı District of Eskisehir Province, Turkey. *Procedia Environmental Sciences.* 2016;36:199-206.

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

Cite as: Özdemir S, Sahbaz K. Organization of Emergency Medical Treatment Systems and Geographic Information Systems. *Phnx Med J.* 2021;3(3):146.

Received: .26.06.2021

Accepted: 12.07.2021



