

# Ege Tıp Bilimleri Dergisi

## Aegean Journal of Medical Sciences

- 🐍 Pregnant Women and Intensive Care Unit
- 🐍 Akut Böbrek Hastalığında Hemodiyaliz Mortalitesi
- 🐍 Dynamic MRI in Thyroid Carcinoma
- 🐍 COVID'de APACHE-II ve SOFA'nın Mortalite ile İlişkisi
- 🐍 Akut Bruselloz ve Derin Ven Trombozu



# Ege Tıp Bilimleri Dergisi

## Aegean Journal of Medical Sciences

● Cilt: 6 ● Sayı: 1 ● Yıl: 2023

ISSN: 2636-851X

### Baş Editörler

Bariş Sevinç

Ali Yavuz Karahan

### Editör Yardımcıları

Okan Ekinci  
Sertaç Ketenci

Ender Salbaş

**Mizanpaj Editörü**  
Ender Salbaş

**Son Okuyucu**  
Sertaç Ketenci

**Temel Bilimler Alan Editörleri**  
Aynur Çiçekcibaşı

**Dâhili Tıp Bilimleri Alan Editörleri**  
Ali Yavuz Karahan  
Sibel Akın

**Cerrahi Tıp Bilimleri Alan Editörleri**  
Ömer Karahan

**Diş Hekimliği Alan Editörleri**  
Aydan Kanlı  
Halil Tolga Yüksel

**İstatistik Editörleri**  
Merve Akdede

### Danışma Kurulu

Prof. Dr. Çetin Çam  
Prof. Dr. Erden Erol Ünlüer  
Prof. Dr. İlker Seçkiner  
Prof. Dr. Kurtuluş Özdemir  
Prof. Dr. Mine Karagülle  
Prof. Dr. Nilay Şahin  
Prof. Dr. Suat Şahinler  
Doç. Dr. Banu Ordahan  
Doç. Dr. Cüneyt Evren  
Doç. Dr. Emine Berrin Yüksel  
Doç. Dr. Kemal Erol

Doç. Dr. Kıvanç Yalın  
Doç. Dr. Murat Çakır  
Doç. Dr. Rahşan Ilıkçı Sağlam  
Doç. Dr. Oğuz Dikbaş  
Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Karakoyun  
Dr. Öğr. Üyesi Arzu Zeynep Karabay  
Dr. Öğr. Üyesi Aynur Karadağ  
Dr. Öğr. Üyesi Ercan Kaydok  
Dr. Öğr. Üyesi Fulya Demircioğlu Güneri  
Dr. Öğr. Üyesi Tülin Özkan

### Uluslararası Danışma Kurulu

Dejan Ignjatovic  
Toplica Stojanovic  
Roland Tilz  
Evgeny Lyan  
Romain Jacques Forestier

Giovanni Mario Pes  
Fatma Begüm Forestier  
Almagul Kushugulova  
N.A. Uvais  
Alireza Heidari

● Nisan 2023

## Derginin Yazı Dili

Derginin yazı dili Türkçe ve İngilizcedir. Dili Türkçe olan yazılar, İngilizce özetleri ile yer alır. Yazının hazırlanması sırasında, Türkçe kelimeler için Türk Dil Kurumundan ([www.tdk.gov.tr](http://www.tdk.gov.tr)), teknik terimler için Türk Tıp Terminolojisinden ([www.tipterimleri.com](http://www.tipterimleri.com)) yararlanılabilir.

## Yazarlık Kriterleri

Makalenin yayımlanması uygun bulunduktan sonra, tüm yazarlardan "Yayın Hakkı Devir Formu" nu imzalamaları istenir: " Biz aşağıda imzaları bulunan yazarlar, sunduğumuz makalenin orijinal olduğunu; başka bir dergiye yayınlanmak üzere verilmeyeceğini; daha önce yayınlanmadığını; eğer, tümüyle ya da bir bölümü yayınlandı ise yukarıda adı geçen dergide yayınlanabilmesi için gerekli her türlü izni alındığını ve orijinal telif hakkı devri formu ile birlikte Ege Tıp Bilimleri Dergisi Editörlüğü' ne gönderildiğini garanti ederiz."

Ege Tıp Bilimleri Dergisi, Uluslararası Tıp Dergileri Editörleri Kurulu'nun (International Committee of Medical Journal Editors) "Biyomedikal Dergilere Gönderilen Makalelerin Uyması Gereken Standartlar: Biyomedikal Yayınların Yazımı ve Baskıya Hazırlanması (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication)" standartlarını kullanmayı kabul etmektedir. "Ege Tıp Bilimleri Dergisi Yazarlara Bilgi" içeriği, bu sürümden yararlanarak hazırlanmıştır. Bu konudaki bilgiye [www.icmje.org](http://www.icmje.org) adresinden ulaşılabilir.

## Etik Sorumluluk

Ege Tıp Bilimleri Dergisi, etik ve bilimsel standartlara uygun makaleleri yayımlar. Makalelerin etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır. Tüm prospektif çalışmalar için, çalışmanın yapıldığı kurumdan Etik Kurul onayı alınmalı ve yazının içinde belirtilmelidir. Olgu sunumlarında; etik ve yasal kurallar gereği, hastanın mahremiyetinin korunmasına özen gösterilmelidir. Hastaların kimliğini tanımlayıcı bilgiler ve fotoğraflar, hastanın (ya da yasal vasisinin) yazılı bilgilendirilmiş onamı olmadan basılamadığından, "Hastadan (ya da yasal vasisinden) tıbbi verilerinin yayınlanabileceğine ilişkin yazılı onam belgesi alındı" cümlesi, makale metninde yer almalıdır.

Ege Tıp Bilimleri Dergisi, deney hayvanları ile yapılan çalışmalarda, genel kabul gören ilgili etik kurallara uyulması zorunluluğunu hatırlatır. Alınmış Etik Kurul Onayı, makale ile birlikte sisteme yüklenmelidir.

Yazar(lar), ticari bağlantı veya çalışma için maddi destek veren kurum varlığında; kullanılan ticari ürün, ilaç, firma vb. ile nasıl bir ilişkisi olduğunu sunum sayfasında Editöre bildirmelidir. Böyle bir durumun yokluğu da yine ayrı bir sayfada belirtilmelidir.

## Yazı Türleri

Yazılar, elektronik ortamda <http://dergipark.gov.tr/egetbd> adresine gönderilir.

**Orijinal makaleler:** 3000 sözcük sayısını aşmamalı, "Özet (250 sözcükten fazla olmamalı), Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma, Sonuç, Kaynaklar" bölümlerinden oluşmalıdır.

**Olgu Sunumu:** "Özet, Giriş, Olgu Sunumu, Tartışma, Kaynaklar" şeklinde düzenlenmelidir. En fazla 1000 sözcük ve 15 kaynak ile sınırlıdır. Sadece bir tablo ya da bir şekil ile desteklenebilir.

**Editöre Mektup:** yayımlanan metinlerle veya mesleki konularla ilgili olarak 500 sözcüğü aşmayan ve beş kaynak ile bir tablo veya şekil içerecek şekilde yazılabilir. Ayrıca daha önce dergide yayınlanmış metinlerle ilişkili mektuplara cevap hakkı verilir.

Yayın Kurulu'nun daveti üzerine yazılanlar dışında derleme kabul edilmez.

## Makalenin Hazırlanması

Dergide yayımlanması istenilen yazı için aşağıdaki kurallara uyulmalıdır.

- Yazı; iki satır aralıklı olarak, Arial 10 punto ile yazılmalıdır. b) Sayfalar başlık sayfasından başlamak üzere, sağ üst köşesinde numaralandırılmalıdır.
- Online makale sistemine yüklenen word dosyasının başlık sayfasında (makalenin adını içeren başlık sayfası), yazarlara ait isim ve kurum bilgileri yer almamalıdır.
- Makale, şu bölümleri içermelidir: Her biri ayrı sayfada yazılmak üzere; Türkçe ve İngilizce Başlık Sayfası, Özet, Abstract, Anahtar Sözcükler, Keywords, Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma, Sonuç, Açıklamalar (varsa), Kaynaklar, Şekil Alt Yazıları, Tablolar (başlıkları ve açıklamalarıyla beraber), Ekler (varsa).

## Yazının Başlığı

Kısa, kolay anlaşılır ve yazının içeriğini tanımlar özellikte olmalıdır.

## Özetler

Türkçe (Özet) ve İngilizce (Abstract) olarak yazılmalı, Amaç, Gereç ve Yöntem, Bulgular ve Sonuç (Aim, Materials and Methods, Results, Conclusion) olmak üzere dört bölümden oluşmalı, en fazla 250 sözcük içermelidir. Araştırmanın amacı, yapılan işlemler, gözlemsel ve analitik yöntemler, temel bulgular ve ana sonuçlar belirtilmelidir. Özetle kaynak kullanılmamalıdır. Editöre mektup için özet gerekmemektedir.

## Anahtar Sözcükler

Türkçe Özet ve İngilizce Abstract bölümünün sonunda, Anahtar Sözcükler ve Keywords başlığı altında, bilimsel yazının ana başlıklarını yakalayan, Index Medicus Medical Subject Headings (MeSH)'e uygun olarak yazılmış en fazla beş anahtar sözcük olmalıdır. Anahtar sözcüklerin, Türkiye Bilim Terimleri'nden ([www.bilimterimleri.com](http://www.bilimterimleri.com)) seçilmesine özen gösterilmelidir.

## Metin

Yazı metni, yazının türüne göre yukarıda tanımlanan bölümlerden oluşmalıdır. Uygulanan istatistiksel yöntem, Gereç ve Yöntem bölümünde belirtilmelidir.

## Kaynaklar

Kaynaklar metinde yer aldıkları sırayla, cümle içinde atıfta bulunulan ad veya özelliği belirten kelimenin hemen bittiği yerde ya da cümle bitiminde noktadan önce parantez içinde Arabik rakamlarla numaralandırılmalıdır. Metinde, tablolarda ve şekil alt yazılarında kaynaklar, parantez içinde Arabik numaralarla nitelendirilir. Sadece tablo veya şekil alt yazılarında kullanılan kaynaklar, tablo ya da şeklin metindeki ilk yer aldığı sıraya uygun olarak numaralandırılmalıdır. Dergi başlıkları, Index Medicus'ta kullanılan tarza uygun olarak kısaltılmalıdır. Kısaltılmış yazar ve dergi adlarından sonra nokta olmamalıdır. Yazar sayısı altı veya daha az olan kaynaklarda tüm yazarların adı yazılmalı, yedi veya daha fazla olan kaynaklarda ise üç yazar adından sonra et al veya ve ark. yazılmalıdır. Kaynak gösterilen derginin sayı ve cilt numarası mutlaka yazılmalıdır.

Kaynaklar, yazının alındığı dilde ve aşağıdaki örneklerde görüldüğü şekilde düzenlenmelidir.

## Dergilerdeki Yazılar

Kim CH, Cheon JS, Choi WY, Son KM. The efficacy of mobile application use on recall of surgical risks in nasal bone fracture reduction surgery. Arch Craniofac Surg. 2018; 19: 41-47.

## Henüz yayınlanmamış online makale

Kurita GP, Højsted J, Sjøgren P. Tapering off long-term opioid therapy in chronic non-cancer pain patients: a randomized clinical trial. Eur J Pain. 2018 May 13. doi: 10.1002/ejp.1241.

## Kitap

Bilgehan H. Klinik Mikrobiyoloji. 2. Baskı. İzmir: Bilgehan Basımevi; 1986:137-40.

## Kitap Bölümü

McEwen WK, Goodner IK. Secretion of tears and blinking. In: Davson H (ed). The Eye. Vol. 3, 2nd ed. New York: Academic Press; 1969:34-78.

## İnternet Makalesi

Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: The ANA acts in an advisory role. Am J Nurs [serial on the Internet] 2002 [cited 12 Aug 2002]. Available from: [www.nursingworld.org/AJN/2002/june/wawatch.htm](http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/wawatch.htm)

## Web Sitesi

Cancer-pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources [updated 16 May 2002; cited 9 July 2002]. Available from: [www.cancer-pain.org](http://www.cancer-pain.org)

## Açıklamalar

Varsa finansal kaynaklar, katkı sağlayan kurum, kuruluş ve kişiler bu bölümde belirtilmelidir.

## Tablolar

Tablolar metni tamamlayıcı olmalı, metin içerisinde tekrarlanan bilgiler içermemelidir. Metinde yer alma sıralarına göre Arabik sayılarla numaralandırılıp tablonun üstüne kısa ve açıklayıcı bir başlık yazılmalıdır. Tabloda yer alan kısaltmalar, tablonun hemen altında açıklanmalıdır. Dipnotlarda sırasıyla şu semboller kullanılabilir: \*, †, ‡, §, ¶.

## Şekiller

Şekil, resim, grafik ve fotoğrafların tümü "Şekil" olarak adlandırılmalı ve ayrı birer .jpg veya .gif dosyası olarak (yaklaşık 500x400 piksel, 8 cm eninde ve en az 300 dpi çözünürlükte) sisteme eklenmelidir. Şekiller metin içinde kullanım sıralarına göre Arabik rakamla numaralandırılmalı ve metinde parantez içinde gösterilmelidir.

## Şekil Alt Yazıları

Şekil alt yazıları, her biri ayrı bir sayfadan başlayarak, şekillere karşılık gelen Arabik rakamlarla çift aralıklı olarak yazılmalıdır. Şeklin belirli bölümlerini işaret eden sembol, ok veya harfler kullanıldığında bunlar alt yazıda açıklanmalıdır. Başka yerde yayınlanmış olan şekiller kullanıldığında, yazarın bu konuda izin almış olması ve bunu belgelemesi gerekir.

## Ölçümler Ve Kısaltmalar

Tüm ölçümler metrik sisteme (Uluslararası Birimler Sistemi, SI) göre yazılmalıdır. Örnek: mg/kg, µg/kg, mL, mL/kg, mL/kg/h, mL/kg/min, L/min, mmHg, vb. Ölçümler ve istatistiksel veriler, cümle başında olmadıkları sürece rakamla belirtilmelidir. Herhangi bir birimi ifade etmeyen ve dokuzdan küçük sayılar yazı ile yazılmalıdır.

Metin içindeki kısaltmalar, ilk kullanıldıkları yerde parantez içinde açıklanmalıdır. Bazı sık kullanılan kısaltmalar; iv, im, pove sc şeklinde yazılabilir.

İlaçların yazımında jenerik isimleri kullanılmalıdır.



## İçindekiler

		Sayfa
<b>Orijinal Araştırma / Original Investigation</b>		
<b>01</b>	A Mortality Prediction Model in Pregnant and Postpartum Women With Covid-19 Admitted to the Intensive Care Unit Yoğun Bakım Ünitesinde yatan Covid-19'lu Gebe ve Lohusaların Mortalite Risk Faktörleri İsa Kılıç, Gültekin Adanaş Aydın, Hilal Gülsüm Turan Özsoy, Serhat Ünal	<b>01</b>
<b>02</b>	Yoğun Bakım Ünitesinde Akut Böbrek Hastalığı Tanısı Olan Olgularda Hemodiyaliz Tedavisinin Mortaliteye Etkisi The Effect of Hemodialysis Treatment on Mortality in Patients With Acute Renal Disease in Intensive Care Unit Esra Deniz Kahvecioglu, Yasin Öztürk, İhsan Ayhan	<b>07</b>
<b>03</b>	Diagnosis of Thyroid Carcinoma; Dynamic Magnetic Resonance Imaging as a Problem Solver Tiroid Karsinomu Tanısı; Problem Çözücü Olarak Dinamik Manyetik Rezonans Görüntüleme Emrah Akay, Nezahat Erdoğan, Engin Uluç	<b>13</b>
<b>04</b>	İnvaziv Mekanik Ventilasyon Uygulanan Ağır COVID-19 Hastalarında APACHE II ve SOFA Skorlarının Mortalite ile İlişkisi: Retrospektif Bir Çalışma Association of APACHE II and SOFA Scores with Mortality in Severe COVID-19 Patients Undergoing Invasive Mechanical Ventilation: A Retrospective Study Gülbahar Çalışkan, Olgun Deniz, Banu Otlar Can, Nermin Kelebek Girgin	<b>19</b>
<b>Olgu Sunumu / Case Report</b>		
<b>05</b>	Akut Bruselloz ve Derin Ven Trombozu Birlikteliği Olan Bir Olgunun Yönetimi Management of a Case With Acute Brucellosis and Deep Vein Thrombosis Serpil Şahin, Taylan Önder, Sevil Alkan	<b>25</b>

# A Mortality Prediction Model in Pregnant and Postpartum Women With Covid-19 Admitted to the Intensive Care Unit

Yoğun Bakım Ünitesinde yatan Covid-19'lu Gebe ve Lohusalarda Mortalite Risk Faktörleri

İsa Kılıç<sup>1</sup>, Gültekin Adanaş Aydın<sup>2</sup>, Hilal Gülsüm Turan Özsoy<sup>3</sup>, Serhat Ünal<sup>2</sup>

1 Department of Anesthesiology and Reanimation, Intensive Care Unit, Bursa City Hospital, Bursa/Turkey

2 Department of Obstetrics and Gynecology, Bursa City Hospital, Bursa/Turkey

3 Department of Radiology, Bursa City Hospital, Bursa/Turkey

## ÖZET

**AMAÇ:** Bu çalışmada yoğun bakımda yatan COVID-19 tanılı gebe ve lohusalarda mortalite prediksyon modeli oluşturularak APACHE II, SAPS II ve SOFA skorları ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Hastanemizin COVID-19 yoğun bakım ünitelerine yatan Covid-19 tanısı doğrulanmış gebe ve lohusaların demografik, laboratuvar, radyolojik ve klinik verileri geriye dönük olarak kaydedildi.

**BULGULAR:** Çalışmaya dâhil edilen 50 hastadan 13'ü kaybedildi. Yaş ortalaması ölen grupta 35.54±4.24 yıl, yaşayan grupta 30.03±4.91 yıl idi ( $p=0,002$ ). Lojistik regresyon modeli, yaş, lenfopeni, yüksek CRP ve IL-6 düzeylerinin mortalite ile ilişkili olduğunu ortaya koydu. Modelin mortalite (AUC) için prediktif gücü 0.946±0.045 ( $p<0,001$ ) idi. ROC eğrisi altında kalan alan (AUC) APACHE II skoru için 0.712±0.085 ( $p=0.024$ ), SAPS II skoru için 0.481±0.102 ( $p=0.842$ ) ve SOFA skoru için 0,656±0,089 ( $p=0,097$ ) idi. Modelimizin özgüllüğü %97,3, duyarlılığı %84,6, prediktif değeri %91,7 ve negatif prediktif değeri %94,7 idi.

**SONUÇ:** Oluşturduğumuz tahmin modeli klinisyene, yoğun bakım ünitesine kabul edilen COVID-19 tanılı gebe ve lohusalarda yüksek mortalite riski olan vakaların belirlenmesine olanak tanıyacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Covid-19, mortalite, gebe, SARS-CoV-2, lenfopeni, yoğun bakım

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** In this study, it was aimed to compare with APACHE II, SAPS II and SOFA scores by creating a mortality prediction model in pregnant and postpartum women with a diagnosis of COVID-19 in intensive care (ICU).

**MATERIALS AND METHODS:** Demographic, laboratory, radiological and clinical data of pregnant and postpartum women with confirmed COVID-19 diagnosis who were admitted to the COVID-19 ICUs of our hospital were recorded retrospectively.

**RESULTS:** Of the 50 patients included in the study, 13 died. The mean age was 35.54±4.24 years in the non-surviving group and 30.03±4.91 years in the surviving group ( $p=0.002$ ). A logistic regression model revealed age, lymphopenia, elevated CRP and IL-6 levels to be associated with mortality. The predictive power of the model for mortality (AUC) was 0.946±0.045 ( $p<0.001$ ). The area under an ROC curve (AUC) was 0.712±0.085 for the APACHE II score ( $p=0.024$ ), 0.481±0.102 ( $p=0.842$ ) for the SAPS II score and 0.656±0.089 for the SOFA score ( $p=0.097$ ). Our model had a specificity of 97.3%, a sensitivity of 84.6%, a predictive value of 91.7%, and a negative predictive value of 94.7%.

**CONCLUSION:** The prediction model we created will allow the clinician to identify cases with a high risk of mortality risk in pregnant and postpartum women with a diagnosis of COVID-19 admitted to the ICU.

**Keywords:** Covid-19, mortality, pregnant women, SARS CoV-2, lymphopenia, critical care

## INTRODUCTION

The threat to human life of Coronavirus disease 2019 (COVID-19) first arose in December 2019. According to data of the World Health Organization (WHO), by April 3, 2022 there had been over 489 million recorded cases of COVID-19 and more than 6 million deaths reported globally (1). Pregnancy predisposes women to respiratory viruses and

the complications of infections caused by such viruses, and infections caused by respiratory viruses are more severe in pregnant women due to the changes that occur in the anatomical, cardiopulmonary and immune systems (2,3,4). Admission to the intensive care unit (ICU), the need for invasive mechanical ventilation (IMV) and mortality are

more common in pregnant women with COVID-19 when compared to non-pregnant women of reproductive age (5). The early accurate assessment of severe COVID-19 patients may contribute to the initiation of the necessary treatments and the reduction of mortality (6). Models that have been developed based on combinations of different variables and characteristics for the prediction of potential adverse outcomes of infection in pregnant women support the planning and prioritization of patients and the allocation of healthcare resources. To the best of our knowledge, however, there is yet no specific scoring system in literature for the determination of mortality in pregnant and postpartum women with COVID-19 admitted to the ICU. Furthermore, there have been few studies conducted using such scoring systems as the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II, the Simplified Acute Physiology Score (SAPS) II and the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) to predict mortality in adult COVID-19 patients admitted to the ICU (7,8), although there are ongoing discussions about the ability of the APACHE II score to predict ICU mortality in patients with COVID-19 (9). We present here a model that has been developed for the identification of the risk factors associated with mortality, and for the prediction of ICU mortality in pregnant and postpartum women with severe COVID-19. As a further purpose of the study, we make a retrospective assessment of the value of SOFA, SAPS II and APACHE II scores for the prediction of mortality in patients, and compare these scores with those of our model.

#### **MATERIAL & METHODS**

This single-center retrospective observational study was conducted with pregnant and postpartum women patients over 18 years of age with COVID-19 confirmed by reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR) for severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) between April 2020 and December 2021 in the Level-3 ICUs of Bursa City Hospital. The study protocol was approved by TC University of Health Sciences; Bursa School of Medicine; Bursa City Hospital Ethics Committee (Date: 09.03.2022; Decision No: 2022-3/10) and the study was conducted following the principles of the Declaration of Helsinki. Since our study was retrospective, informed consent was not obtained from the patients.

The study data were obtained from the electronic health records of our hospital. Excluded from the study were

pregnant and postpartum women with critical illnesses at the time of diagnosis, those younger than 18 years of age, those with a negative RT-PCR test result for SARS-CoV-2, and those with previous COVID-19 disease. All patients were managed in accordance with the Ministry of Health Diagnosis and Treatment Guidelines.

The reasons for admission to the ICU (respiratory failure, organ failure, hemodynamic instability, eclampsia, etc.) were recorded, along with age and body mass index (BMI) at the time of admission, comorbidities, smoking habits, history of medication, gestational age at admission, gravidity, and parity, variant of SARS-CoV-2, COVID-19 vaccination status, laboratory values (WBC (white blood cells, platelets), ferritin, fibrinogen, lymphocytes, D-dimer, CRP (C-reactive protein), procalcitonin, LDH (lactate dehydrogenase), ALT (alanine aminotransferase), AST (aspartate aminotransferase), INR (international normalized ratio), aPTT (activated partial thromboplastin time), PT (prothrombin time), SpO<sub>2</sub> (oxygen saturation), PaO<sub>2</sub> (partial arterial oxygen pressure), PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> (partial arterial oxygen pressure/fraction of inspired oxygen) ratios, and APACHE II, SAPS II, and SOFA scores. Medical treatments (Remdesivir, Plaquenil, steroids, favipiravir, anakinra, tocilizumab, cytokine filter, plasmapheresis/IVIG, anticoagulation), treatments for respiratory failure (IMV, high-flow oxygen therapy (HFOT), non-invasive mechanical ventilation (NIMV), oxygenation mask), and the duration of the patients' stays in the hospital and the ICU were recorded.

Thoracic computed tomography (CT) scans and chest radiographs were evaluated on the Picture Archiving and Communication System (PACS). All thoracic CT scans and chest radiographs were reviewed by a radiologist with more than 10 years of experience in thoracic radiology. Pneumonia was classified as mild, moderate, and severe pneumonia based on radiological imaging, and the classification was made using the Radiographic Assessment of Lung Edema (RALE) Scoring System on chest radiographs (10).

Thoracic CTs were grouped based on the patient's chest CT Score (11). Accordingly, both lungs were divided into five lobes and each lobe was assessed individually.

The APACHE II score was calculated using respiratory rate, arterial pH, PaO<sub>2</sub>, temperature, age, heart rate, mean arterial pressure, levels of sodium (Na<sup>+</sup>), potassium (K<sup>+</sup>),



creatinine (Cr), and hematocrit, leukocyte count, Glasgow Coma Scale (GCS), and previous health status (surgery, history of organ failure, immunocompromised status) data. The SAPS II score was calculated using leukocyte count, bilirubin, bicarbonate, Na<sup>+</sup> and K<sup>+</sup> levels, heart rate, systolic blood pressure, age, body temperature, GCS, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio, mechanical ventilation or continuous positive airway pressure, urine output, urea, chronic diseases, and type of admission data. The SOFA score was calculated based on respiratory (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) cardiovascular (vasoactive agent requirement), hepatic (bilirubin level), coagulation (platelet count), neurological (GCS), and renal system (serum creatinine and urine output) disorders. All scores were calculated using the worst values of the parameters within the first 24 hours of admission (12).

The patients were divided into two groups as those who survived and those who died in the ICU (survivors and non-survivors). The mortality risk factors for the two groups were determined and a mortality prediction model was developed, after which, the performance and validity of ICU mortality prediction scores in patients were assessed.

Descriptive statistics of the study data were calculated as means, standard deviation (SD), counts and % frequencies. A Shapiro-Wilk test was used to analyze the normality of the quantitative data. The unadjusted effects of quantitative characteristics alone were established through a comparison of the surviving and non-surviving pregnant women with COVID-19 using a Mann-Whitney U test. Likewise, the unadjusted effects of categorical characteristics on mortality were established with a Pearson's Chi-square test. Variables with significant ( $p \leq 0.10$ ) unadjusted effects on mortality in the univariate tests were included in the binary logistic regression model. The variables that would remain in the final model were identified using a stepwise variable elimination method. Missing data were estimated using the simple tree method prior to the building of the model. Statistical significance was set at  $p \leq 0.10$  for unadjusted effects and  $p \leq 0.05$  for adjusted effects. Calculations were made using IBM SPSS Statistics (Version 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.).

## RESULTS

A total of 50 pregnant and postpartum women with COVID-19 who were admitted to the ICU were included in the study. Of the total, 13 of the pregnant women died and the rest were eventually discharged.

The mean age was  $35.54 \pm 4.24$  years and the mean BMI was  $29.06 \pm 5.54$  in the non-surviving group, while the mean age and BMI were  $30.03 \pm 4.91$  years and  $27.59 \pm 4.33$ , respectively, in the surviving group ( $p=0.002$  and  $p=0.446$ ).

Considering the demographic characteristics, and laboratory and radiological findings, the mean LDH, CRP, aPTT, IL-6 and FiO<sub>2</sub> were statistically significantly higher in the non-surviving patient group than in the surviving group ( $p=0.020$ ,  $p=0.001$ ,  $p=0.066$ ,  $p=0.002$ , and  $p=0.008$ ), while the mean lymphocyte count, PaO<sub>2</sub> and PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> were significantly lower ( $p=0.025$ ,  $p=0.035$ , and  $p=0.003$ ) (Table 1).

A comparison of the radiology results of the two groups revealed a significantly higher mortality rate in pregnant and postpartum women with severe involvement than in the mild and moderate categories ( $p=0.1$ ). Moreover, the rate of mortality was significantly higher in those who were intubated ( $p=0.001$ ) and unvaccinated ( $p=0.036$ ), in those who did not receive mask oxygen ( $p=0.065$ ), and in those who received IMV ( $p=0.001$ ), HFOT ( $p=0.05$ ), NIMV ( $p=0.001$ ), antibiotics ( $p=0.12$ ), pulse steroids ( $p=0.007$ ), steroids ( $p=0.067$ ), anakinra (0.043) and favipiravir ( $p=0.091$ ). Aside from this, no significant difference between the two groups was identified (Table 2).

The variables with statistical significance or a p-value close to statistical significance ( $p < 0.10$ ) in Tables 1 and 2 were included in the logistic regression model, thereby revealing the adjusted effects of the risk factors with a significant effect on mortality. Ventilation and intubation, however, were not included in the model, being risk factors that emerge in the final status of the patients, and the primary purpose of the model was to predict mortality based on early-period markers.

The model results are summarized in the nomogram presented in Figure 1, and reveal the risk factors that significantly affect mortality to be age and the lymphocyte, CRP, and IL-6 levels in the ICU.

Considering the performance measures of the model, the area under the ROC curve (AUC) was  $0.946 \pm 0.045$ , suggesting that the model had good performance in discriminating between non-survivors and survivors ( $p < 0.001$ , Figure 2). Moreover, when the diagnostic success of the scores used in the ICU was examined, AUC was found

to be  $0.712 \pm 0.085$  for APACHE II ( $p=0.024$ ),  $0.481 \pm 0.102$  for SAPS II ( $p=0.842$ ), and  $0.656 \pm 0.089$  for SOFA ( $p=0.097$ ).

The predictive success (specificity) of the logistic regression model was 91.9 % and the success (sensitivity) in discriminating non-survivors was 61.5 %. In addition, the positive and negative predictive values of the model were 72.7 % and 87.2 %, respectively. The overall accuracy of the model was 84%. Based on these results, the model performance can be concluded to be quite good (Table 3).

When the success of the APACHE II, SOFA, and SAPS II scores in the discrimination of non-survivors were examined individually, only the mean APACHE II and SOFA scores were found to be significantly higher in non-surviving patients, meaning that these two scores were able to successfully discriminate non-survivors. The SAPS II score, on the other hand, could not significantly discriminate between non-survivors and survivors (Table 4). The success of these three scores in discriminating non-survivors is presented graphically in Figure 2 with a ROC curve.

## DISCUSSION

A high-performance model and nomogram were developed in the present study for the prediction of mortality based on laboratory data, imaging data, demographic characteristics and comorbidities at the time of the ICU admission of pregnant and postpartum women with COVID-19 confirmed by RT-PCR for SARS-CoV-2. The model identified elevated CRP and IL-6 levels, advanced age and lymphopenia as independent risk factors in pregnant and postpartum women with COVID-19 admitted to the ICU. We also assessed the performance of SAPS II, APACHE II and SOFA scores for the prediction of ICU mortality in this patient group, and found the SAPS II score not to be significant in predicting mortality in our patient group (performance measure; AUC:  $0.481 \pm 0.102$ ), and the performance of our model (AUC:  $0.946 \pm 0.045$ ) to be superior to that of the APACHE II (AUC:  $0.712 \pm 0.085$ ) and SOFA scores (AUC:  $0.656 \pm 0.089$ ,  $p=0.097$ ).

In adult intensive care patients, the APACHE II, SAPS II and SOFA scores are commonly used to predict mortality, the severity and prognosis of disease, and intensive care performance. In a study of ICU patients with COVID-19, Zou et al. assessed the relationship between APACHE II score and mortality, and compared the predictive powers of

APACHE II and SOFA scores in patients, and reported the APACHE II and SOFA scores to be significant in predicting mortality ( $33.77\%$ ) ( $10.87 \pm 4.47$  vs.  $23.23 \pm 6.05$ ;  $p < 0.001$ ). The authors reported further that the APACHE II score (AUC: 0.966) had a higher predictive power for mortality than the SOFA score (AUC: 0.867).<sup>7</sup> Similar to the study by Zou et al., another study, involving 52 ICU patients, found a median APACHE II score of 18 and a mortality rate of 61.5% in non-surviving patients (13).

The median APACHE II score in the present study was 9.62 and the mortality rate was 26% in the non-survivors, which is lower than that reported in previous studies. The APACHE II and SAPS II scores in both our study and in other studies were surprisingly low when compared to mortality rates. The APACHE II and SAPS II scores are calculated based on the worst values within the first 24 hours of admission. Biomarkers identifying disease severity may arise in a later period in COVID-19 patients with respiratory failure at admission, and therefore will have no effect on these scores. Despite the statistically significant APACHE II score in other studies and our study, we believe that it does not reflect the actual mortality.

Clinical presentations of COVID-19 may range from mild symptoms to cytokine storm and multi-organ failure. The cytokine storm induced by COVID-19 is associated with an increase in various cytokines, such as serum TNF, IL-1B and IL-6 (14). In addition to its proinflammatory effects, IL-6 activates many acute phase reactants and the coagulation cascade (15). IL-6 has been shown to be an independent risk factor for mortality, and mortality to be associated with high IL-6 levels (15,16). A previous meta-analysis reported that IL-6 antagonists reduced the 28-day mortality and duration of IMV in critical COVID-19 patients when compared to the usual treatment and placebo (17), and we also identified elevated IL-6 level as an independent risk factor for mortality in the present study.

The excessive inflammation and immunosuppression caused by SARS-CoV-2 infection result in a progressive decrease in the lymphocyte count in severe COVID-19 cases (18). In other words, the systemic inflammation induced by SARS-CoV-2 suppresses cellular immunity, leading to a decrease in CD3+T, CD4+T, and CD8+T cell counts (19). A previous study reported WBC counts to be normal or low and lymphopenia to be common in COVID-19 patients, and associated a lymphocyte count of  $<1000$  with severe COVID-

19 (20). Yet another study reported lymphopenia to be common in COVID-19 patients, while the white blood cell count varied. The same study reported severe lymphopenia to be associated with critical illness and mortality (21). In another meta-analysis, it was found that severe lymphopenia was associated with mortality in adult intensive care patients with a diagnosis of Covid 19 (22). Lymphopenia was also identified as an independent risk factor for mortality in the present study.

It should be kept in mind that inflammatory markers such as CRP may increase slightly during normal pregnancy (23). Kalafat et al. (24) developed two different prediction models to evaluate maternal mortality, progression to severe Covid 19, and admission to the ICU in an international and multicenter study conducted in 793 pregnant and postpartum women with symptomatic Covid 19. In the fullCOMIT model, which is one of the models they developed, they showed that high CRP was an independent risk factor effective for maternal mortality. Yao et al. developed a prediction model for the early detection of clinical deterioration in pregnant women with COVID-19, identifying CRP levels of >2.0 mg/dL as a risk factor (25). Another study of adult COVID-19 patients reported CRP (normal range: <8.0 mg/L) levels of >100 mg/L to be a risk factor for adverse outcomes (26). In another study involving adult patients, Ruan et al. showed elevated CRP in COVID-19 patients to be a risk factor for mortality (16), and we also found elevated CRP to be a risk factor for mortality in the present study. There is currently no reference level related to CRP and COVID-19 infection in pregnancy in literature (23).

Another risk factor that we found to be significant in our model was age. A meta-analysis of pregnant women with COVID-19 reported advanced maternal age to be associated with severe COVID-19 and ICU admission (5), and a number of observational studies concur, identifying advanced age as an independent risk factor for mortality in COVID-19 patients (24,26-28). We also identified advanced age as an independent risk factor for mortality in our study.

The main limitation of our study is its retrospective design. To the best of our knowledge, our study is the first to develop a prediction model for the prediction of ICU mortality in pregnant and postpartum women with COVID-19. The strength of our study is the administration of the same treatment protocol to all patients.

## CONCLUSION

We developed a risk model with reasonably high performance in predicting mortality in pregnant and postpartum women admitted to the ICU due to COVID-19. We found this model to be superior to other scoring systems for the determination of ICU mortality. The identified risk factors are laboratory parameters that can be studied in many centers and risk factors such as age, and thus the model allows the clinician to identify cases with a high risk of mortality among pregnant and postpartum women with COVID-19 admitted to the ICU as a specific patient group.

Etik: Bu çalışmanın etik kurulu alınmıştır.

Ethics committee approval had been taken.

Yazar katkı durumu; Çalışmanın konsepti; İK, GAA, HGTÖ, SÜ, dizaynı; İK, GAA, HGTÖ, SÜ, Literatür taraması; İK, GAA, HGTÖ, SÜ, verilerin toplanması ve işlenmesi; İK, GAA, HGTÖ, SÜ, istatistik; İK, GAA, HGTÖ, SÜ, yazım aşaması; İK, GAA, HGTÖ, SÜ.

Author contribution status; The concept of the study; İK, GAA, HGTÖ, SÜ, design; İK, GAA, HGTÖ, SÜ, literature review; İK, GAA, HGTÖ, SÜ, collecting and processing data; İK, GAA, HGTÖ, SÜ, statistics; İK, GAA, HGTÖ, SÜ, writing phase; İK, GAA, HGTÖ, SÜ.

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

The author declares no conflict of interest.

Finansal Destek: yoktur / Funding: none

doi: <https://doi.org/10.33713/egetbd.1167278>

## REFERENCES

1. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. (<https://www.who.int/>);[Accessed 03 April 2022].
2. Poon LC, Yang H, Dumont S, Lee JCS, Copel JA, Danneels L, et al. ISUOG Interim Guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals - an update. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020;55(6):848-62.
3. Yanes-Lane M, Winters N, Fregonese F, Bastos M, Perlman-Arrow S, Campbell JR, et al. Proportion of asymptomatic infection among COVID-19 positive persons and their transmission potential: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2020 3;15(11):e0241536.
4. Karasu D, Kilicarslan N, Ozgunay SE, Gurbuz H. Our

anesthesia experiences in COVID-19 positive patients delivering by cesarean section: A retrospective single-center cohort study. *J Obstet Gynaecol Res.* 2021 Aug;47(8):2659-2665

5. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2020; 1;370:m3320.

6. Liu S, Yao N, Qiu Y, He C. Predictive performance of SOFA and qSOFA for in-hospital mortality in severe novel coronavirus disease. *Am J Emerg Med.* 2020;38(10):2074-80.

7. Zou X, Li S, Fang M, Hu M, Bian Y, Ling J, et al. Acute physiology and chronic health evaluation II score as a predictor of hospital mortality in patients of coronavirus disease 2019. *Crit Care Med* 2020;48(8):e657-e665.

8. Wilfong EM, Lovly CM, Gillaspie EA, Huang LC, Shyr Y, Casey JD, et al. Severity of illness scores at presentation predict ICU admission and mortality in COVID-19. *J Emerg Crit Care Med.* 2021;5:7.

9. Stephens JR, Stümpfle R, Patel P, Brett S, Broomhead R, Baharlo B, et al. Analysis of critical care severity of illness scoring systems in patients with coronavirus disease 2019: A retrospective analysis of three U.K. ICUs. *Crit Care Med* 2021;49(1):e105-e107.

10. Wong HYF, Lam HYS, Fong AH, Leung ST, Chin TW, Lo CSY, et al. Frequency and distribution of chest radiographic findings in patients positive for COVID-19. *Radiology* 2020;296(2):E72-E78.

11. Li K, Wu J, Wu F, Guo D, Chen L, Fang Z, et al. The clinical and chest CT features associated with severe and critical COVID-19 pneumonia. *Invest Radiol* 2020;55(6):327-31.

12. Godinjak A, Iglica A, Rama A, Tančica I, Jusufović S, Ajanović A, et al. Predictive value of SAPS II and APACHE II scoring systems for patient outcome in a medical intensive care unit. *Acta Med Acad* 2016;45(2):97-103.

13. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020;8(5):475-81.

14. Fajgenbaum DC, June CH. Cytokine storm. *N Engl J Med* 2020;383(23):2255-73.

15. Zhu Z, Cai T, Fan L, Lou K, Hua X, Huang Z, et al. Clinical value of immune-inflammatory parameters to assess the severity of coronavirus disease 2019. *Int J Infect Dis* 2020;95:332-39.

16. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med* 2020;46(5):846-48.

17. Shankar-Hari M, Vale CL, Godolphin PJ, Fisher D, Higgins JPT, Spiga F, et al. Association between administration of IL-6 antagonists and mortality among patients hospitalized for COVID-19: A Meta-analysis. *JAMA* 2021;326(6):499-18.

18. Mangalmurti N, Hunter CA. Cytokine storms: Understanding COVID-19. *Immunity* 2020;53(1):19-25.

19. Azkur AK, Akdis M, Azkur D, Sokolowska M, van de Veen W, Brügggen MC, et al. Immune response to SARS-CoV-2 and mechanisms of immunopathological changes in COVID-19. *Allergy* 2020;75(7):1564-81.

20. Singhal T. A review of coronavirus disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr* 2020;87(4):281-86.

21. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020;395(10223):507-513.

22. Taylor EH, Marson EJ, Elhadi M, Macleod KDM, Yu YC, Davids R, et al. Factors associated with mortality in patients with COVID-19 admitted to intensive care: a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia* 2021;76(9):1224-32.

23. Vega M, Hughes F, Bernstein PS, Goffman D, Sheen JJ, Aubey JJ, et al. From the trenches: inpatient management of coronavirus disease 2019 in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020;2(3):100154.

24. Kalafat E, Prasad S, Birol P, Tekin AB, Kunt A, Di Fabrizio C, et al. An internally validated prediction model for critical COVID-19 infection and intensive care unit admission in symptomatic pregnant women. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(3):403.e1-403.e13.

25. Yao R, Martin CB, Haase VS, Tse BC, Nishino M, Gheorghie C, et al. Initial clinical characteristics of gravid severe acute respiratory syndrome coronavirus 2-positive patients and the risk of progression to severe coronavirus disease 2019. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2021;3(4):100365.




26. Del Valle DM, Kim-Schulze S, Huang HH, Beckmann ND, Nirenberg S, Wang B, et al. An inflammatory cytokine signature predicts COVID-19 severity and survival. *Nat Med* 2020;26(10):1636-43.

27. African COVID-19 Critical Care Outcomes Study (ACCCOS) Investigators. Patient care and clinical outcomes for patients with COVID-19 infection admitted to African high-care or intensive care units (ACCCOS): a multicentre, prospective, observational cohort study. *Lancet* 2021;397(10288):1885-94.

28. COVID-ICU Group on behalf of the REVA Network and the COVID-ICU Investigators. Clinical characteristics and day-90 outcomes of 4244 critically ill adults with COVID-19: a prospective cohort study. *Intensive Care Med* 2021;47(1):60-73.

# Yoğun Bakım Ünitesinde Akut Böbrek Hastalığı Tanısı Olan Olgularda Hemodiyaliz Tedavisinin Mortaliteye Etkisi

The Effect of Hemodialysis Treatment on Mortality in Patients With Acute Renal Disease in Intensive Care Unit

Esra Deniz Kahvecioglu<sup>1</sup> , Yasin Öztürk<sup>2</sup> , İhsan Ayhan<sup>2</sup> 

1 Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, İstanbul/Türkiye

2 Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Zonguldak/Türkiye

## ÖZET

**AMAÇ:** Akut böbrek hastalığı (ABH), saatler-günler içinde böbrek fonksiyonlarının bozulması sonucu üremik toksinlere bağlı gelişebilen bir tablodur. Yoğun bakım ünitesindeki (YBÜ) hastalarda ABH gelişimi sık görülebilmektedir. Bu durum mortalite ve morbidite oranını artırmaktadır. Bu çalışmada YBÜ'de takip edilen ABH tanılı hastalarda, yapılan renal replasman tedavisinin (RRT) mortalite üzerindeki etkisini değerlendirmek amaçlandı.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Araştırmamızda hastanemize 1 Ocak 2017 ile 31 Aralık 2017 yılları arasında YBÜ'de ABH nedenli yatırılan veya yatışından sonra ABH gelişen 104 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastalar hemodiyaliz (HD) alan ve almayanlar olarak iki gruba ayrıldı. Çalışmamızda ERBP (European Renal Best Practice) kriterlerine göre ABH 3 evrede sınıflandırılmış ve APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) skorlaması ile mortalite riski arasındaki ilişki belirtilmiştir.

**BULGULAR:** Çalışmadaki hastaların %59,6'sı erkek, %40,6'sı kadınlardan oluşmaktadır. Hastaların YBÜ'ye yatış sebeplerini değerlendirdiğimizde ilk sırada enfeksiyonlar, ikinci sırada ise ABH oluşturmaktadır. ERBP sınıflamasına göre hastaların %76,9'u evre 3'te yer almakta olup mekanik ventilatör desteği almaktadır. Evre 3'te yer alan hastalarda RRT ihtiyacının artışı gözlemlendi ( $p<0.001$ ). APACHE II skoruyla doğru orantılı olarak hastaların beklenen mortalite yüzdesinin arttığı görüldü. Hastalar APACHE II skoruna göre alt gruplara ayrıldığında, exitus olan hasta sayısı fazla olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamaktadır.

**SONUÇ:** Çalışmamızda yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastalarda hemodiyaliz tedavisinin mortalite üzerine etkisinin olmadığı görülmüştür. Ayrıca bu hastalarda mortalite oranı ile akut böbrek hasarının şiddeti, uzamış yatış süresi, mekanik ventilasyon desteği alıyor olması, sepsis ve APACHE II skoru yüksekliği arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** akut böbrek hastalığı, hemodiyaliz, mortalite

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** Acute kidney disease (AKI) is a condition that can develop due to uremic toxins as a result of deterioration of kidney functions within hours-days. AKI development can be seen quite frequently in critically ill patients followed in the intensive care unit (ICU). This increases the rate of mortality and morbidity. In this study, it was aimed to evaluate the effect of renal replacement therapy (RRT) on mortality in eligible patients diagnosed with AKI followed in the intensive care unit.

**MATERIALS AND METHODS:** In our study, 104 patients who were hospitalized due to AKI or developed AKI after hospitalization in the Intensive Care Unit of our hospital between January 1, 2017 and December 31, 2017 were retrospectively analyzed. The patients were divided into two groups as those who received hemodialysis (HD) and those who did not. AKI was classified in 3 stages according to ERBP (European Renal Best Practice) criteria and the relationship between APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Assessment II) scoring and mortality risk was stated.

**RESULTS:** Of the patients in the study, 59.6% were men and 40.6% were women. When we evaluate the reasons for hospitalization of patients in the ICU, infections are in the first place and AKI is in the second place. According to the ERBP classification, 76.9% of the patients are in stage 3 and receive mechanical ventilator (MV) support. It was observed that the need for RRT increased in stage 3 patients ( $p<0.001$ ). It was observed that the percentage of expected mortality of the patients increased proportionally with the APACHE II score. When the patients were divided into subgroups according to the APACHE II score, although the number of patients who died was high, it was not statistically significant.

**CONCLUSION:** In this study, it was observed that hemodialysis treatment had no effect on mortality in patients admitted to the intensive care unit. In addition, a significant correlation was found between the mortality rate and the severity of acute kidney injury, prolonged hospitalization, mechanical ventilation support, multi-organ failure, and high APACHE II score in these patients.

**Keywords:** acute kidney injury, hemodialysis, mortality

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Esra D. Kahvecioglu, MD, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Olimpiyat Bulvarı Yolu, 34480 Başakşehir/İstanbul

**E-Posta/E-Mail:** dr\_esradenizz@hotmail.com || Tel: +90 538 045 5511

**Received/Geliş Tarihi:** 07.09.2022 || **Accepted/Kabul Tarihi:** 24.12.2022

Bu Eser Creative Commons Atıf-Gayriticari 4.0 Uluslararası Lisansı İle Lisanslanmıştır. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0).



## GİRİŞ

Akut böbrek hastalığı (ABH), tanımında çeşitli farklılıklar olmakla birlikte, 48 saat içerisinde serum kreatinin düzeyinde  $>0,3$  mg/dl artış olması, son 7 gün içerisinde ortaya çıktığı bilinen ya da tahmin edilen serum kreatinin düzeyinin bazale göre  $>1,5$  kat artması ya da idrar çıkışının 6 saatte  $<0,5$  ml/kg/saat kadar azalması olarak tanımlanmaktadır (1). Akut böbrek hastalığı oldukça sık görülen bir tablo olup, hastaneye yatan hastalarda görülme oranı %2-5 'dir (2). Akut böbrek hasarının erken dönemde göstermek için en güncel evreleme yöntemi olarak ERBP (European Renal Best Practice) kabul görmektedir. Akut böbrek hasarı üç evreye ayrılmıştır. Evre 1'de serum kreatininde  $\geq 0,3$  mg/dl artış veya bazale göre 1,5 ile 1,9 katına artış veya 6-12 saat boyunca  $<0,5$  ml/kg/sa idrar çıkışı olması, evre 2'de serum kreatinin bazale göre 2-2,9 katına artışı veya 12-24 saat boyunca  $<0,5$  ml/kg/sa idrar çıkışı olması, evre 3'te ise serum kreatinin bazale göre  $\geq 3$  kat artış veya serum kreatinin değerinde  $>0,3$  mg/dl ile  $\geq 4$  mg/dl artış veya  $\geq 24$  saat boyunca  $<0,3$  ml/kg/sa idrar çıkışı olması veya  $\geq 12$  saat anüri ve renal replasman tedavisinin başlatılması olarak tanımlanmıştır. (3).

Akut böbrek hastalığı, yoğun bakım ünitelerinde yatmakta olan hastalarda %5-30 oranında görülmekte olup komplike olmayan ABH'de mortalite oranı %5-10 iken, yoğun bakımda yatan hastalarda multi-organ yetmezliğine bağlı olarak %40-90'lara kadar çıkmaktadır (4).

Yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalarda ABH gelişmesi mortaliteyi ciddi bir şekilde artırdığı, hastanın yoğun bakımda kalış süresini uzattığı görülmektedir. Bu nedenle bu hastalarda temel amaç, hızlı ve uygun koruyucu tedavi stratejileriyle üremik ve diğer komplikasyonlar gelişmeden, gerekirse uygun renal replasman tedavisi (hemodiyaliz) ile etkin bir biçimde müdahale edilmesidir (5). Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların ciddiyetini göstermek için genellikle APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) sistemi kullanılmaktadır. Bu skorlama ABH gelişen hastalarda mortaliteyi ve hastalığın ciddiyetini göstermektedir (6). Çalışmamızda yoğun bakım ünitesinde ABH olan olgularda, hemodiyaliz tedavisinin mortalite üzerindeki etkisini göstermek amaçlandı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Etik Kurulu (11 Temmuz 2018 tarihli, kabul no: 170-11/07) tarafından uygun görülmüş olup,

Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yürütülmüştür. Çalışmada yoğun bakım ünitesinde ABH gelişen hastalardan hemodiyalizin mortaliteye olan etkisi incelenmiştir.

Yoğun bakım ünitesinde yatırılarak takip ve tedavi edilen 358 hastadan ABH gelişen 104 hasta dâhil edilerek retrospektif olgu-kontrol çalışması olarak incelendi. Hastaların dosyası geriye dönük incelendiğinde rutin kan tetkikleri ile hastaların yaş ve cinsiyet bilgileri, ek hastalıklarını içeren tanımlayıcı bilgileri ve ölüm bilgisi kayıt edildi. Tek merkezli yaptığımız çalışmamızda yoğun bakım ünitesinde ABH nedeni ile başvuran veya hastaneye yattıktan sonra ABH gelişen hastalar, ERBP kriterlerine göre sınıflandırıldı ve APACHE II skorlaması ile mortalite riski belirlendi. ERBP en güncel evreleme yöntemi olarak kabul görmektedir. Akut böbrek hasarı üç evreye ayrılmıştır. Akut böbrek hasarı tanısı için bazal serum kreatinin düzeyi ve idrar çıkış miktarının birlikte kullanılmasını önermektedir. Hastalar HD alan ve almayanlar olarak iki ana gruba ayrıldı. Bu iki ana grubun içerisinde hastaların yaş, cinsiyet, yatış nedeni ve süreleri, yatış sistolik ve diyastolik kan basıncı ölçümleri, mekanik ventilatör (MV) desteği, APACHE II skoru, mortalite %'si ve durum (eksitus)'u, radyokontrast madde, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü (ACE-I), antibiyotik ve diüretik kullanımı, kronik hastalık varlığı (DM'si olanlar ve olmayanlar), RRT ihtiyacı, CRP, albümin, WBC, pH ve hastaların hastaneye başvuru esnasındaki üre (üre1) ve kreatinin (kreatinin 1) düzeyleriyle ve ABH tanısı koyulduğundaki üre (üre 2), kreatinin (kreatinin 2) düzeyleri esas alındı. Rutin HD hastaları, transplantasyon cerrahisi geçirmiş ve malignitesi olan, 24 saatten daha kısa yatışı olan ve 48 saat içinde exitus olan hastalar dâhil edilmedi.

Yoğun Bakım ünitesine yatışı sırasında renal nedenli durumlar; azotemi, nöropati, miyopati, ensefalopati, perikardit, volüm artışı, pulmoner ödem, oligüri ( $<200$  ml /12sa), anüri ( $<50$  ml/12sa), hiperkalemi ( $k > 6,5$  mmol/l), sodyum anormallikleri, metabolik asidoz ( $pH < 7,1$ ). Renal nedenli olmayan durumlar; sıvı ve beslenmenin yönetimi, hipertermi, şiddetli sepsiste hemodinamik bozukluklar, sepsiste inflamatuvar mediatör salınımı, HD tedavisi için endikasyon kabul edildi (7).

Bu veriler ışığında ele alınan iki grup arasında HD tedavisinin mortalite üzerine etkisi araştırıldı.



### İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada, istatistiksel analizleri SPSS 19,0 paket programı kullanılarak yapıldı. Çalışmada yer alan sürekli değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler medyan, minimum ve maksimum değerleriyle; kategorik değişkenler frekans ve yüzde ile gösterilecektir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelenecektir. Normal dağılım gösteren değişkenlerin grup karşılaştırmalarında bağımsız örneklem t testi veya tek yönlü varyans analizi; normal dağılım göstermeyen değişkenlerin grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U veya Kruskal Wallis testleri kullanılacaktır. Değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Pearson, Yates veya Fisher kesin ki-kare testleri kullanılacaktır. Sonuçlar anlamlılık açısından  $p < 0.05$  düzeyi baz alınarak değerlendirilmiştir.

### BULGULAR

Yoğun Bakım ünitesinde yatan akut böbrek hastalığı gelişen hastalar değerlendirildiğinde 104 hastanın 62'si (%59,6) erkek, 42'si (%40,6) kadınlardan oluşmaktadır.

Hastaların yaşları 60-87 arasında değişmekteydi ve yaş ortalaması  $73,6 \pm 13,4$  yıl idi. Hastaların demografik verileri arasında anlamlı fark olmadığı görüldü.

ERBP evrelemesine göre 3 evreye ayrıldı. MV desteği alan 70 hastanın %76,9'u evre 3'te yer almaktaydı. Evreler arasında karşılaştırılma yapıldığında evre 3'te hastaların yatış süresi ve MV desteği alıyor olması ABH gelişme riskini ve mortalite üzerindeki etkisini anlamlı şekilde artırdığı gözlenmiştir. APACHE II skorunun evrelere göre dağılımı gösterilmiş ve bütün gruplar birlikte değerlendirildiğinde aralarında anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (Tablo 1).

Hastaların, yoğun bakım ünitesine yatış anındaki ve ABH geliştiği andaki değerleri kaydedildi. Böbrek fonksiyon testlerine ek olarak, albümin, CRP, WBC ve pH değerleri açısından ERBP evrelerine göre ABH gelişimiyle istatistiksel olarak anlamlı ilişkisinin bulunmadığı ( $p=0,204$ ,  $p=0,485$ ,  $p=0,723$ ,  $p=0,551$ ); üre 1, üre 2 ve kreatinin 2 değerleri incelendiğinde yüksek dereceli anlamlı istatistiksel farklılık olduğu ( $p=0,004$ ,  $p=0,003$ ,  $P < 0,000$ ) görüldü (Tablo 2). Yoğun bakım ünitesinde yatış nedenlerinin evrelere göre dağılımı incelendiğinde enfeksiyona bağlı yatan 31 hastanın 21'i (%32,2) ve ABH ile yatan 24 hastanın 15'i (%23,1) evre 3'te yer almaktadır.

**Tablo 1.** Hastaların demografik verileri ve diğer özellikleri

	Tüm hastalar (n=104) ort ± sd	Evre 1 (n=18) ort ± sd	Evre 2 (n=21) ort ± sd	Evre 3 (n=65) ort ± sd	p
Yaş	73,60±13,40	78,00±9,450	70,38±16,82	73,52±13,03	0,303
K(n)/ E(n)	42/62	38,90/61,10	47,60/52,40	38,50/61,50	0,800
YS (gün)	3,21±17,49	5,78±5,28	10,62±13,95	16,11±19,94	0,003*
SKB (mmHg)	108±36,65	104,28±42,51	110±39,50	109,54±34,6	0,722
DKB (mmHg)	59,24±20,63	54,61±21,03	59,48±23,65	60,45±19,62	0,704
APACHE II skoru	28,07±6,99	29,90±6,90	23,28±7,34	29,10±6,30	0,005*
Mortalite (%)	58,33	63,50	45,09	61,18	0,005*
Durum (exitus) n(%)	81(77,9)	16(88,9)	14(66,7)	51(78,5)	0,237
MV n(%)	70(67,3)	12(66,7)	8(38,1)	50(76,9)	0,004*
DM n(%)	38(36,5)	8(44,4)	4(19)	27(41,5)	0,727

MV: Mekanik ventilatör, DM: Diyabetes mellitus, \*: anlamlı p değeri  
K: kadın, E: erkek YS: yatış süresi SKB: sistolik kan basıncı DKB: diastolik kan basıncı

**Tablo 2.** Laboratuvar parametrelerin evrelere göre değerlendirilmesi.

	Tüm hastalar (n=104) ort ± sd	Evre 1 (n=18) ort ± sd	Evre 2 (n=21) ort ± sd	Evre 3 (n=65) ort ± sd	p
Üre 1	68,88±51,55	98,06±63,95	50,48±32,44	66,75±50,07	0,004*
Kre 1	1,40±0,84	1,81±1,15	1,17±0,55	1,35±0,80	0,094
Üre 2	212±104,50	183,50±86,66	160,24±59,89	238,15±112,56	0,003*
Kre 2	3,97±2,01	2,81±1,46	2,95±1,54	4,62±2,01	0,000*
CRP	143,42±130,19	110,91±100,48	142,59±138,03	152,69±135,12	0,485
Alb	2,9±0,65	3,12±0,50	2,80±0,64	2,90±0,69	0,204
WB C	15,26±8,79	16,17±8,31	14,46±7,57	15,27±9,36	0,723
pH	7,01±1,41	6,88±1,72	6,98±1,60	7,05±1,27	0,551

Kre: kreatinin CRP: c-reaktif protein, Alb: albümin WBC: beyaz küre sayımı, ort: ortalama, sd: standart deviasyon

Üre 1/kreatinin 1: hastanın yatış anındaki değerler, üre 2/kreatinin 2: Akut böbrek hastalığı tanısı konulduğundaki değerler. Yoğun Bakım ünitesinde takipli hastaların radyokontrast madde alımı, yatış sırasında antibiyotik kullanımı, diüretik, ACE inhibitörü kullanımı ile ilgili sonuçlar incelendiğinde; ACE inhibitörü, diüretik, antibiyotik ve radyokontrast madde kullanımının ABH' e etkisi gösterilmemiştir ( $p > 0,05$ ).

Çalışmaya dâhil edilen hastaların evre 1 ve evre 2'de RRT'ye ihtiyacı olmayıp, evre 3 ABH olan olgularda RRT'ye ihtiyacı olduğu görülmüştür (p<0.001) (Tablo 3).

**Tablo 3.** ERBP evrelemesine göre hemodiyaliz alan ve almayan hastaların karşılaştırılması.

	RRT alan (n: 46) n(%)	RRT almayan (n: 58) n(%)	TOTAL	p
Evre 1	0(0)	18(100)	18	
Evre 2	0(0)	21(100)	21	<0.001
Evre 3	46(70)	19(29)	65	1
TOTAL	46(44)	58(55)	104	

ERBP: European Renal Best Practice, RRT: Renal replasman tedavisi.

Çalışmaya alınan hastalar APACHE II skoruna göre, RRT ihtiyacı ve mortalite durumu açısından değerlendirildi. APACHE II skoruyla doğru orantılı olarak hastaların beklenen mortalite yüzdesi artmıştır. RRT'nin mortaliteye etkisi olmadığı COX regresyon yöntemi ile gösterilmiştir. APACHE II skoru 20-24 arasında olan 17 hastadan %70'inin exitus olduğu saptanmıştır. Bunlardan %14,7'sinin RRT aldığı, %14,9'unun RRT almadığı görülmüştür. APACHE II skoru 25-29 arasında olan 26 hastadan %76,9'unun exitus olduğu saptanmıştır. Bu hastalardan %20,6'sının RRT almış olduğu, %33,3'nün almadığı görülmüştür. APACHE II skoru 30-34 arasında 29 hastadan %93 'ünün exitus olduğu görülmüştür. Bu hastalardan %29,4 'ünün RRT almış olduğu %36,2'sinin ise RRT almadığı saptanmıştır (Tablo 4).

**Tablo 4.** APACHE II skoruna göre RRT ihtiyacı ve Mortalite oranları.

APACHE II SKORU	TOTAL n:104	RRT alan		RRT almayan	
		EXİTUS n(%)	SAĞ n(%)	EXİTUS n(%)	SAĞ n(%)
0-4	0	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
5-9	0	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
10-14	2	0(0)	1(8,3)	0(0)	1(9,1)
15-19	12	1(2,9)	2(16,7)	3(6,4)	6(54,5)
20-24	17	5(14,7)	3(25,0)	7(14,9)	2(18,2)
25-29	26	7(20,6)	4(33,3)	13(27,7)	2(18,7)
30-34	29	10(29,4)	2(16,7)	17(36,2)	0(0)
>34	18	11(32,4)	0(0)	7(14,9)	0(0)

APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, RRT: renal replasman tedavisi.

Çalışmamızda, hastalar APACHE II skoruna göre alt gruplara ayrıldığında beş alt grupta, gözlenen mortalite oranının beklenenin üzerinde olduğu görüldü. Skor 20-24 arasında 17 hastada beklenen mortalite %25 iken, gözlenen mortalite %70; skor 25-29 arasında 26 hastada beklenen mortalite %55 iken, gözlenen mortalite %76; skor 30-34 arasında 29 hastada beklenen mortalite %75 iken, gözlenen

mortalite %93 ve skor 34 üzeri olan 18 hastada beklenen mortalite %85 iken ünitemizde gözlenen mortalite %100 olarak bulundu. (Tablo 5)

Tablo 5. APACHE II skoruna göre mortalite oranı.

APACHE II SKORU	n:104	GÖZLENEN n(%)	BEKLENEN (%)
0-4	0	0(0)	0
5-9	0	0(0)	0
10-14	2	0(0)	15
15-19	12	4(33)	25
20-24	17	12(70)	40
25-29	26	20(76)	55
30-34	29	27(93)	75
>34	18	18(100)	85

APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation

Çalışmaya alınan 104 hastanın 70'i (%67,3) MV desteği almış olup, bu hastaların 62'si (%88,5) exitus, 8'i (%11,4) sağ olduğu gözlenmiştir. MV desteği almayan 34 hastanın ise 19'u (%55,8) exitus olarak saptanmıştır (Tablo 6).

**Tablo 6.** Mortalite ve MV arasındaki ilişki.

	DURUM	TOTAL (%)		
		SAĞ n [%]	EXİTUS n [%]	
MV	Yok	15(62,2)	19(23,5)	34(32,7)
	Var	8(34,8)	62(76,5)	70(67,3)
TOTAL		23(100)	81(100)	104(100)

MV: Mekanik ventilatör desteği.

## TARTIŞMA

Çalışmamızda ERBP evresi artıkça hastaların APACHE II skorlarının daha yüksek olduğu, MV ihtiyacının daha fazla olduğu, yatış süresinin artığı ve mortalite oranlarının daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Renal replasman tedavisi ihtiyacının evrelere göre karşılaştırılmasında evre 3'te yer alan hastaların RRT ihtiyacının daha fazla olduğu görüldü. Mekanik ventilatör desteği ve APACHE II skorunun artışı ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır.

Yoğun bakım ünitesinde takip edilen ağır hastalarda ABH gelişimi oldukça sık karşılaşılan bir durum olup yüksek morbidite ve mortalite oranlarına sahiptir. Özellikle böbrek yetmezliğinin şiddetine bağlı olarak kritik yoğun bakım hastalarında mortalite oranı %30'dan %90'lara kadar ulaşabilmektedir. Yoğun bakım hastalarında ABH gelişiminde, sık görülen hipotansiyon, sepsis, septik şok, diyabet, hipertansiyon, karaciğer yetmezliği, kalp yetmezliği, kardiyojenik şok, malignite, nefrotoksisite, majör cerrahi, mekanik ventilatör desteği, çoklu organ yetmezliği ve ileri yaş gibi durumlar bilinen risk faktörleridir. Bu hastalarda genellikle birden fazla risk faktörü birlikte bulunmaktadır

(8). Syed Wagar ve ark. yaptıkları çalışmada RIFLE sınıflamasına göre YBÜ'de ABH gelişme oranı %68,5, mortalite oranı %18,5 olarak bulunmuştur (9). Fuhrman DY ve ark. KDIGO kriterlerine göre yaptıkları çalışmasında hastaların %52,6'sında ABH geliştiği tespit edilmiştir (10). Hastaların yatış nedenlerini ise büyük oranda akciğer hastalıkları, kalp hastalıkları ve sepsis oluşturmaktadır. Başka bir çalışmada YBÜ'ye kabul edilen hastalarda ABH gelişme oranı %57,3 olarak bildirilmiştir (11). Çalışmamızda, enfeksiyon %29,8, ABH %23,1 ve akut solunum yetmezliği %17,3 oranında ana grupları oluşturmaktadır. Yoğun bakım hastalarında ABH görülme sıklığındaki farklılıklar, ABH tanımlamasındaki farklılıklardan kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca YBÜ'de takip edilen ve ABH olan hastalarda, böbrek yetmezliğinde yeni tedavi yaklaşımlarına rağmen, sayısal olarak mortalitenin yüksek seyrediyor olması bu hastalarda izole bir böbrek yetmezliğinden ziyade altta yatan ek hastalıkların eşlik ediyor olması ile izah edilebilir.

Uysal ve ark. yaptıkları çalışmada, YBÜ' de 15 günden daha az kalan hastalara kıyasla daha uzun süre yatışı olanların daha yaşlı, daha fazla oranda dış merkezden gelen hastalar olduğu, invaziv girişim ihtiyacının daha yüksek olduğu ve YBÜ mortalitesinin daha yüksek olduğunu bildirmiştir (%63 ve %40) (12). Çalışmamızda, uzamış yatış süresine ek olarak MV desteği altında olmalarının ABH gelişme riski ve mortalite üzerindeki etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Çalışmamızdaki MV desteği alan 70 hastanın takiplerinde %88,5' inde exitus gerçekleşmiştir. Bu durum belirgin akciğer ve böbrek hastalığının karşılıklı etkileşimi sonucu mortalitede artışa neden olmasıyla açıklanabilir. Yakın zamanda yapılan prospektif bir çalışmada, solunumsal yoğun bakım ünitesinde ABH'nin eşlik ettiği hastalarda mortalite oranının daha yüksek olduğu gözlenmiştir (13). Bir organ yetmezliğinin diğerine olan hasarı başlatabildiği ve ağırlaştırabileceği, ventilatöre bağlı akciğer hasarının ABH durumunu etkileyebileceğini ortaya koymuştur.

Libero ve ark. yaptıkları çalışmalarında ABH tanılı hastaların yüksek oranda evre 1 olduğu saptanmıştır. Hastaların yoğun bakımda yatışı sırasında RRT almayanların (%32), alanlara (%10,1) oranla komorbiditesi ve mortalitesi daha yüksek saptanmıştır (14). Benzer olarak çalışmamızda RRT almayanların (%81) mortalite oranları alanlara (%73) oranla daha yüksek bulunmuştur.

Uysal ve ark. yaptıkları çalışmada YBÜ mortalitesi, APACHE II skoru ile iyi korelasyon gösterdiği halde, APACHE II skoruna göre beklenen mortalitenin üzerinde olduğu gözlenmiştir (12). Bizim çalışmamızda da gözlenen mortalite oranının beklenen mortalite oranına göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu durumun en olası sebepleri olarak MV desteği alan hastaların çok sayıda olması, YBÜ'de kalış sürelerinin uzaması, eşlik eden komorbid hastalıklarının varlığı, yoğun bakıma yatış öncesi gecikmelere bağlı destekleyici tedavinin geç başlanması olabilir. Bunun yanı sıra YBÜ'de yatan hastaların çoğunluğunun sepsisli (multi organ yetmezliği) hastaların oluşturması sayılabilir. Hastalar RRT alan ve almayanlar olarak gruplara ayrıldığında, RRT alsın ya da almasın APACHE II skoru arttıkça mortalitenin arttığı, RRT'nin mortaliteye etkisinin olmadığı COX regresyon analizi ile saptanmıştır.

Libero ve ark. yaptıkları çalışmada, ABH komplikasyonları ortaya çıktığında RRT'nin hastanedeki sağkalımı olumlu yönde etkilediği öne sürülmüştür (14). Duyarlılık analizi sonucu, ABH komplikasyonları gelişmiş olan hastalarda, RRT'ye başlanmasının sağkalım üzerindeki etkisinin iyi olduğu gösterilmiştir. Ön sonuç olarak RRT'nin sadece ABH komplikasyonları gelişmiş olan hastalarda erken başlatılması önerilmiştir. Bununla birlikte, bazı çalışmalar RRT'nin erken başlatılmasının bazı avantajlara sahip olabileceğini bildirmektedir (15,16).

RRT kullanımını değerlendiren çalışmalarda, en büyük sorun ABH ile ilişkili komplikasyonların ortaya çıkmaya eğilimi yüksek olan hastaları tedavi süreci başında tanımlanabilmesindeki güçlükler olarak görülmektedir. Buna ek olarak, hastalarda iki veya daha fazla ABH komplikasyonu gelişmesi RRT başlatılması için majör neden olarak değerlendirilmiştir. Bu nedenle, tek bir komplikasyon varlığı, RRT'nin başlatılmasını zorunlu kılmamaktadır. Farklı olarak Clec'h ve ark., Bagshaw ve ark. yaptıkları çalışmalarda, RRT alan ve almayan hastaların hastane mortalitesine etkisinin aynı olduğu bildirilmektedir (17,18).

Bu konuyla ilgili birçok çalışma bulunmakta olup yapılmış çoğu çalışma ile benzer sonuçlar elde edilmiştir. Çoğu çalışmayla benzer olarak RRT alan hastalar ile diğer ABH'li YBÜ takipli hastalar arasında mortalite riski açısından anlamlı bir fark bulunmazken APACHE II skoru ile bir korelasyon görülmektedir.

## SONUÇLAR

Akut böbrek hasarının eşlik ettiği YBÜ'de takipli hastalarda mortalite oranları, uygulanan tedavi yöntemlerindeki gelişmelere rağmen halen yüksek seyretmektedir. YBÜ'de takipli kritik hastaların yönetiminde renal replasman tedavi uygulaması üzerinde tam bir görüş birliği olmamakla birlikte erken hemodiyaliz uygulanmasının mortalite üzerine olumlu etkisi gösterilememiştir. Ek olarak, erken diyaliz yapılmasının tedavi başarısında belirleyici olmaması nedeniyle güncel KDIGO rehberi önerileri doğrultusunda kritik yoğun bakım hastaları yönetim ilkelerinin esas alınması tedavi yönetiminde başarı ve standardizasyonun sağlanmasını sağlayacaktır. Bu hastalarda tedavi başarısının artırılması ve mortalite riskinin azaltılması için hasta bazı değerlendirilmenin ve bütüncül yaklaşımın öncelikle bütüncül yaklaşılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Etik: Bu çalışmanın etik kurulu alınmıştır (11.07.2018 tarihli, kabul no: 170-11/07).

Ethics committee approval had been taken (11.07.2018 170-11/07).

Yazar katkı durumu; Çalışmanın konsepti; YÖ, tasarım; EDK, YÖ, Denetim; YÖ, İA, Kaynaklar; EDK, Malzemeler; EDK, Veri Toplama ve/veya İşleme; EDK, Analiz ve/veya Yorum; EDK, İA, Literatür Tarama; EDK, El Yazması Yazma; EDK, Eleştirel İnceleme; EDK.

Author contribution status; The concept of the study; YÖ, design; EDK, YÖ, Supervision; YÖ, İA, Resources; EDK, Materials; EDK, Data Collection and/or Processing; EDK, Analysis and/or Interpretation; EDK, İA, Literature Search; EDK, Writing Manuscript; EDK, Critical Review; EDK.

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

The author declares no conflict of interest.

Finansal Destek: yoktur / Funding: none

doi: <https://doi.org/10.33713/egetbd.1171892>

## KAYNAKLAR

1. Palevsky P, Liu K, Brophy P, Chawla L, Parikh C, Thakar C, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Am J Kidney Dis.* 2013;61(5):649-72.
2. Aul P, Armichael C, Mtul A, Armichael RC. Acute renal failure in the surgical setting. *ANZ J Surg.* 2003;73(3):144-53.
3. Fliser D, Laville M, Covic A, Fouque D, Vanholder R, Juillard L, et al. A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) clinical practice guidelines on acute kidney injury: part 1: definitions, conservative management and contrast-induced

nephropathy. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27(12):4263-72.

4. Rewa O, Bagshaw S. Acute kidney injury—epidemiology, outcomes and economics. *Nat Rev Nephrol.* 2014;10:193-207.
5. Esson ML, Schrier RW. Diagnosis and treatment of acute tubular necrosis. *Ann Intern Med.* 2002;137(9):744-52.
6. Malhotra R, Kashani KB, Macedo E, Kim J, Bouchard J, Wynn S, et al. A risk prediction score for acute kidney injury in the intensive care unit. *Nephrol Dial Transplant.* 2017;32(5):814-22.
7. John S, Eckardt KU. Renal Replacement Strategies in the ICU. *Chest.* 2007;132(4):1379-88.
8. Bilici M, Öztürk Y, Borazan A. Yoğun Bakım Hastalarında Böbrek Fonksiyonlarının Monitörizasyonu. *Türkiye Klin Nephrol - Spec Top.* 2018;11(2):95-9.
9. Hussain SW, Qadeer A, Munawar K, Qureshi MSS, Khan MT, Abdullah A, et al. Determining the Incidence of Acute Kidney Injury Using the RIFLE Criteria in the Medical Intensive Care Unit in a Tertiary Care Hospital Setting in Pakistan. *Cureus.* 2019;11(2):e4071.
10. Fuhrman DY, Kane-Gill S, Goldstein SL, Priyanka P, Kellum JA. Acute kidney injury epidemiology, risk factors, and outcomes in critically ill patients 16-25 years of age treated in an adult intensive care unit. *Ann Intensive Care.* 2018;8(1).
11. Hoste EAJ, Bagshaw SM, Bellomo R, Cely CM, Colman R, Cruz DN, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med.* 2015;41(8):1411-23.
12. Uysal N, Gündođdu N, Börekçi Ş, Dikensoy Ö, Bayram N, Uyar M, et al. Üçüncü basamak merkezde dahili yoğun bakım hastalarının prognozu. *Dahili ve Cerrahi Bilim Yogun Bakim Derg.* 2010;1-5.
13. Abreu K, Junior GS, Muniz TD, Barreto AC, Lima RA, Holanda MA, et al. Acute kidney injury in critically ill patients with lung disease: kidney-lung crosstalk. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2013;25(2):130-6.
14. Libório AB, Tavares Leite T, Macedo De Oliveira Neves F, Teles F, Torres C, Bezerra M. AKI complications in critically ill patients: association with mortality rates and RRT. *Am Soc Nephrol.* 2015;10:21-8.
15. Seabra VF, Balk EM, Liangos O, Sosa MA, Cendoroglo M, Jaber BL. Timing of Renal Replacement Therapy Initiation in Acute Renal Failure: A Meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2008;52(2):272-84.
16. Leite TT, Macedo E, Pereira SM, Bandeira SRC, Pontes PHS, Garcia AS, et al. Timing of renal replacement therapy initiation by AKIN classification system. *Crit Care.* 2013;17(2):1-9.
17. Clec'h C, Darmon M, Lautrette A, Chemouni F, Azoulay E, Schwebel C, et al. Efficacy of renal replacement therapy in critically ill patients: A propensity analysis. *Crit Care.* 2012;16(6):1-9.
18. Bagshaw SM, Uchino S, Kellum JA, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, et al. Association between renal replacement therapy in critically ill patients with severe acute kidney injury and mortality. *J Crit Care.* 2013;28(6):1011-8.

# Diagnosis of Thyroid Carcinoma; Dynamic Magnetic Resonance Imaging as a Problem Solver

Tiroid Karsinomu Tanısı; Problem Çözücü Olarak Dinamik Manyetik Rezonans Görüntüleme

Emrah Akay<sup>1</sup>, Nezahat Erdoğan<sup>2</sup>, Engin Uluç<sup>2</sup>

1. Department of Radiology, Balıkesir University Faculty of Medicine, Balıkesir/Turkey

2. Department of Radiology Kâtip Çelebi University Faculty of Medicine, İzmir/Turkey

## ÖZET

**AMAÇ:** Tiroid kanseri olgularının ayırıcı tanısında dinamik manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) renkli Doppler US ve İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB) ile tanısız doğruluğunun karşılaştırılması.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Bu prospektif çalışmada 28 kadın ve 6 erkek hastanın toplam 38 tiroid nodülü incelendi. Radyolojik incelemelerin ardından İİAB ve tiroidektomi uygulandı.

**BULGULAR:** Dinamik MR inceleme ile elde edilen zaman-sinyal yoğunluk eğrilerinin, malignite teşhisinde renkli Doppler US ve İİAB modalitelerine göre yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip olduğu bulundu. Malign lezyonlarda kontrast madde yavaş yıkanma hızı gösterirken, benign lezyonlarda yıkanmanın daha hızlı olduğu gözlemlendi.

**SONUÇ:** Malign tiroid nodülleri tipik zaman-sinyal yoğunluk eğrileri göstermekte olup, dinamik MRG'nin radyoloji-patoloji uyumsuzluğu gibi belirli durumlarda tiroid nodüllerinin ameliyat öncesi değerlendirilmesi için değerli olabileceğine inanıyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** tiroid kanseri, dinamik MRG, Doppler US

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** Comparison of the diagnostic accuracy of dynamic magnetic resonance imaging (MRI) with color Doppler US and Fine Needle Aspiration Cytology (FNAC) in the differential diagnosis of thyroid carcinoma cases.

**MATERIALS AND METHODS:** In this prospective study, a total of 38 thyroid nodules of 28 women and 6 men were examined. After radiologic examinations, FNAC and thyroidectomy were applied.

**RESULTS:** Time-signal intensity curves obtained by dynamic MR examination were found to have higher sensitivity and specificity in the diagnosis of malignancy compared to color Doppler US and FNAB modalities. Slow washout of the contrast material in malignant lesions and rapid washout of the contrast material in malignant lesions were observed.

**CONCLUSION:** Malignant thyroid nodules show typical time-signal intensity curves, and we believe that dynamic MRI will be valuable for preoperative assessment of the thyroid nodules in certain conditions like radiology-pathology mismatch.

**Keywords:** thyroid carcinoma, dynamic MRI, Doppler US

## INTRODUCTION

Preoperative differentiation of benign and malignant thyroid nodules possesses great importance for treatment and surgical planning. Several methods like scintigraphy, ultrasound-Doppler examination, and fine-needle aspiration cytology are available to evaluate thyroid nodules. In routine practice, fine-needle aspiration cytology (FNAC) is accepted to be the gold standard in the preoperative evaluation of solitary nodules, especially in multinodular goiter (1). Because of sampling inaccuracy, FNAC may not be adequate for the absolute distinction of malignant and benign nodules. In our study, we compared the diagnostic value of Doppler ultrasound, FNAC, and time-intensity curves obtained from dynamic contrast-enhanced

magnetic resonance imaging, and as a result, we found that with dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) it might be possible to distinguish malignancy by the simultaneous evaluation of multiple nodules in certain conditions like the radiology-pathology mismatch.

## MATERIAL & METHODS

This prospective study group comprised 34 cases, 28 women (82.3 %) and 6 men (17.7 %). Our patient group was aged from 26 to 73 years, and the mean age was 45.1. While 58.8 % of our patients had multinodular goiter (MNG), 41.2 % had solitary nodules.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Emrah Akay, MD, Balıkesir Üniversitesi Hastanesi Çağış kampüsü Balıkesir//Türkiye

**E-Posta/E-Mail:** emrahakay@hotmail.com || Tel: +90 533 441 0994

**Received/Geliş Tarihi:** 23 10 2022 || **Accepted/Kabul Tarihi:** 13 02 2023

Bu Eser Creative Commons Atıf-Gayriticari 4.0 Uluslararası Lisansı İle Lisanslanmıştır. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0).



Patients were informed in detail about the purpose of the study, interventional diagnostic modalities to be applied, potential complications of different treatment regimes, and benefits expected from different modalities, and their written informed consent was obtained. Institutional ethics committee approval was obtained prior to the study. All the patients were primarily evaluated by the same endocrinology clinician and found to have incidental thyroid hormone disorders with or without a palpable nodule.

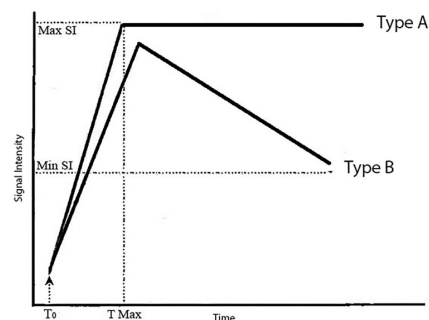
DCE-MRI was performed in patients who were scheduled for thyroid surgery for any reason (suspicion of malignancy, compression effect, family history, patient preference) after the sonographic examination. US and MRI scans were performed by different radiologists who were kept blind to the results of each examination. FNAC was performed with US guidance before thyroidectomy. Histopathological examination results of the thyroidectomy materials were the gold standard for the final diagnosis.

GE Logiq P6 US device with a 12 MHz linear probe was used for the sonographic examination. All the sonographic examinations were performed by the same physician. After evaluating the whole gland, color-Doppler ultrasound was performed. Both the B-Mode (Echogenicity, margins, microcalcifications, and nodule structure) and the color-Doppler findings were considered for the final diagnosis, and the nodules were classified as benign or malignant (2). The vascularity pattern of the nodules was the only color-Doppler criterion that was considered. The nodules that were found to have greater vascularity centrally and, those showing only central vascularity were considered malignant. Because there is no accepted consensus on the correlation between the spectral parameters and pathology results, these parameters were not considered as the diagnostic criteria (3).

For magnetic resonance imaging, a device with a magnetic field of 1.5 Tesla and gradient power of 32 mTesla was used (Intera, Philips Healthcare, Best, The Netherlands). SENSE-parallel imaging was performed with SflexM-surface coils. T2 TSE coronal, T2 TSE SPIR axial, T1 SPIR axial, dynamic-contrast FFE axial, T1 post-contrast axial, and T1 SPIR post-contrast axial images were obtained. The same contrast material with gadolinium-DTPA (Multihance®, Bracco, USA) with a concentration of 469.01 mg/dl gadopentetic acid was used on all the patients for preventing disturbances that may be caused by using different agents. The total dose

used was limited to 0.1 mmol/kg. Axial-plane T1-weighted dynamic fast-field echo-sequence was used for the dynamic imaging protocol (TR / TE / FA / NEX = shortest / 5.4 / 20 / 1 matrix: 64x240, field of view (FOV): 200 mm<sup>2</sup>, slice thickness: 2.0 / 1.0 mm). To avoid vascular pulsation artifacts the front-rear phase encoding was preferred. Image acquisition was initiated simultaneously by the administration of a contrast agent, and 10 s successive sequences were acquired. Dynamic sequence duration was limited to 600 s (10 min) for evaluating late-phase enhancement patterns. All the dynamic sequence series were subtracted from the first series by the default-processing program of the scanner. As a result, only the images with tissues showing contrast enhancement were acquired. Conventional post-contrast series were acquired after the dynamic examination. In the dynamic MR imaging, 2–5 mm circular region-of-interest (ROI) points were placed over each nodule. Time-signal intensity-curves (TSC) were automatically generated from the corresponding ROI's by the scanner's default image-analysis program. Maximum (MaxSE) and minimum (MinSE) signal intensity values were noted for each TSC and the contrast washout ratio was calculated by (MaxSE – MinSE)/MaxSE formula. TSC's were classified as Type A and B (Fig. 1).

**Figure 1.** Time-Signal Intensity Curve Types.



After DCE-MRI imaging US-guided fine-needle biopsy was performed by using a 21G syringe. Biopsies were guided to the suspected zones that were imaged with Doppler-US and dynamic-MR imaging as much as possible. All targeted nodules were successfully sampled, and at least three passes were made for each nodule. Definite diagnoses of all the cases were acquired by the histopathological examination of the thyroidectomy materials.

All nodules were classified as malignant and benign separately with each imaging modality and FNAC while the equivocal findings were considered malignant. SPSS (SPSS



for Windows, Version 16.0. Chicago, SPSS Inc.) Program was used for the statistical analysis. All the data were summarized with tables and graphics while being analyzed.

Results were classified as statistically significant for  $p < 0.05$  level and statistically insignificant for  $p > 0.05$  level at a confidence interval of 95 %. Additionally, specificity, sensitivity values, PPV, and NPV were calculated for MRI, Doppler US, and FNAC.

**RESULTS**

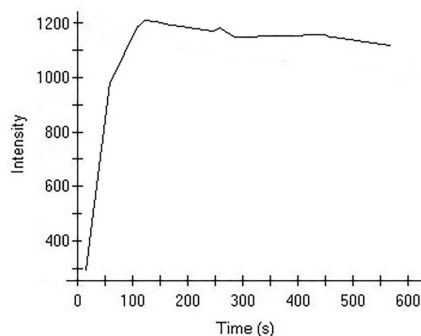
Results of the Doppler-US imaging, dynamic MR time-intensity curves, FNAC results, and histopathological diagnosis of the 38 nodules were obtained.

Calculated specificity and sensitivity values of color-Doppler US imaging for differentiating malignant and benign nodules were 83.3 % and 76.9 %, respectively. These results were like that of most of the studies performed on this issue in the literature.

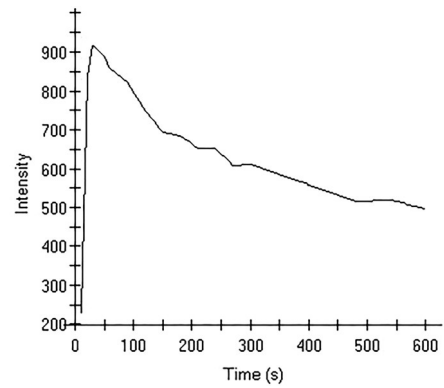
While specificity values for FNAC were very high, sensitivity values were significantly lower. These low-sensitivity values may be owing to the equivocal findings that were considered malignant, as the surgeons tend to choose thyroidectomy when these findings are reported in the cytologic examination.

Slow washout of the contrast material was observed in all 12 nodules (100 %) that were diagnosed as malignant; hence the calculated washout percentage of contrast was less than 25 % after 10 min with an average value of 21.4 % (Fig. 2). Rapid washout of contrast material pattern was observed in 24 of 26 (80 %) benign tumors (Fig. 3). As a result of the 10-min observation, an average percentage of 50 % washout of the contrast media was observed in benign nodules (Figs. 4–6).

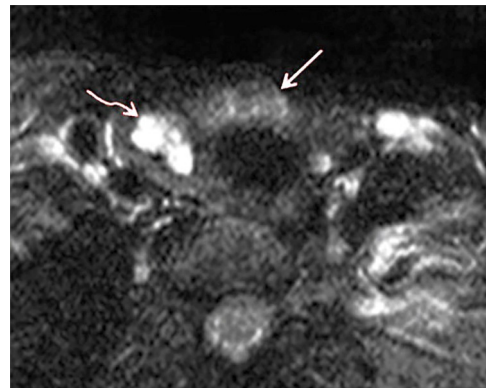
**Figure 2.** Sample dynamic enhancement curve of a malignant nodule.



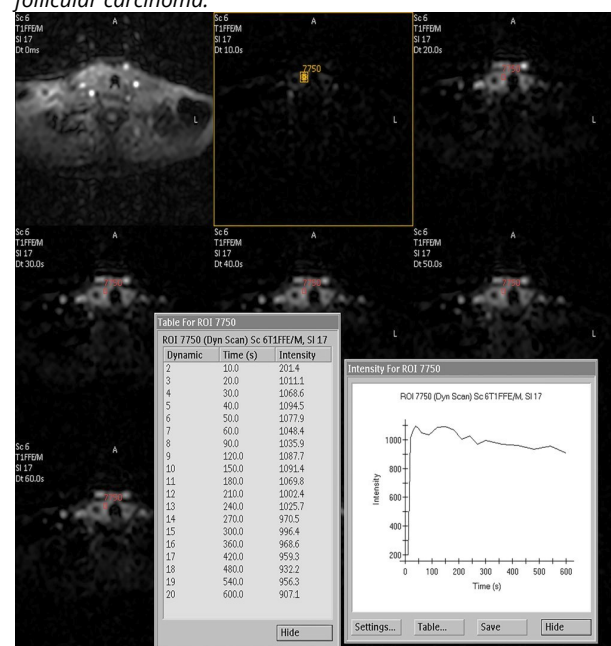
**Figure 3.** Sample dynamic enhancement curve of a benign nodule.



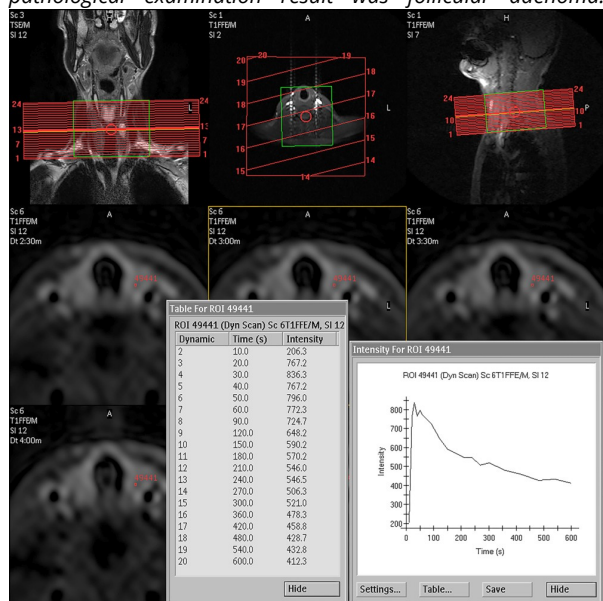
**Figure 4.** Malignant characteristics observed in DCE-MR and Doppler US. The pathological examination result was follicular adenoma based on Hashimoto thyroiditis. (Straight arrow: Malignant (?) nodule, Warped arrow: Benign nodules in the right lobe).



**Figure 5.** Malignant characteristics observed in the DCE-MR and Doppler US. The pathological examination result was follicular carcinoma.



**Figure 6.** FNAC results in follicular neoplasm, benign characteristics observed in the DCE-MR and Doppler US. The pathological examination result was follicular adenoma.



Histopathologic diagnosis of Hashimoto's thyroiditis based on nodular hyperplasia was reported in one nodule, which showed a 5 % of washout of the contrast material and was reported to be malignant with the dynamic MR imaging. A re-evaluation of this specimen was requested from the pathology department, but the preparations could not be reached, and this case was placed under the false positive list for DCE-MRI.

Histopathological examination on the 12 nodules diagnosed as malignant showed peak-enhancement times between 90 to 150 s with a mean value of  $101.67 \pm 24.01$  s. In the benign nodules group, these values were 60 to 100 s with a mean value of  $91.54 \pm 10.68$  s.

For malignant tumors, the peak enhancement in the signal intensity values ranged between 900 and 1200 with an average value of  $1116.67 \pm 112.54$ , and for benign tumors, the signal intensity values ranged between 900 and 1100 with the average value calculated as  $996.15 \pm 37.97$ . The average minimum value of the signal enhancement was calculated as  $419.23 \pm 184.32$  in the benign nodules.

In the histopathologically proven malignancy cases, diagnosis of follicular carcinoma was reported in 10 of the 12 patients and 2 patients as medullary carcinoma. Apart from the follicular carcinoma cases, showing time to peak intensity ranging from 90 to 100 s (average 92 s), medullary carcinoma cases showed 150 s of peak enhancement time. Slow washout of the contrast agent was observed in the

medullary carcinomas as seen in patients with follicular carcinoma.

No significant difference was found between the time-to-peak enhancement of benign and malignant nodules. However, a statistically significant difference was detected between the time-intensity curve's peak signal intensity values ( $p = 0.018$ ) and the minimum signal intensity values ( $p = 0.023$ ) observed at the end of 10 minutes (Table 1).

**Table 1.** Histopathological results and signal intensity curve characteristics

	Benign (n=26)	Malignant (n=12)	p
<b>Max SI</b>	996.15±37.97	1116.67±112.54	0.018*
<b>Min SI</b>	419.23±184.32	923.33±60.55	0.023*
<b>Time to Peak</b>	91.54±10.68	101.67±24.01	0.831

\*  $p < 0.05$  statistically significant (Mann-Whitney Test) SI: signal intensity

**DISCUSSION**

Contrast washout pattern evaluation using dynamic-MR imaging was the diagnostic modality with the highest sensitivity and specificity of 100 % and 80 %, respectively. These values were 83.3 % and 76.9 % for the color-Doppler US and 100 % and 61.5 % for the FNAC (Table 2).

**Table 2.** Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values

	Doppler	MRI	FNAC
<b>Sensitivity</b>	%83.3	%100.0	%100.0
<b>Specificity</b>	%76.9	%80.0	%61.5
<b>PPV*</b>	%62.5	%83.3	%54.4
<b>NPV*</b>	%90.9	%100.0	%100.0

\* PPD: Positive Predictive Value, NPD: Negative Predictive Value

Being a non-invasive diagnostic modality and possessing the ability of simultaneous multiple nodule examination are the advantages of DCE-MR imaging. In conjunction with the dynamic-contrast enhancement curves obtained from a single ROI point, contrast washout maps can also be used to quickly define the suspected areas. As the image data is stored for later use, the operator dependency issue can be resolved, and a second look examination can be performed if needed. The disadvantages of MRI imaging are higher cost and longer examination times compared to ultrasound imaging.

As our findings show similarities with those few studies about the dynamic MRI evaluation of the thyroid nodules in literature (4–7), to our knowledge, no other study compares

the diagnostic accuracy of the DCE-MRI with other modalities. Dynamic curve patterns showing early contrast washout in benign nodules and delayed washout in malignant nodules are described by Tezelman et al. Diagnostic specificity and sensitivity values of 100 % and 84 % respectively, in the preoperative assessment are also described in this study (4). In another study by Kusunoki et al., besides the delayed contrast washout pattern observed in 12 of 14 carcinoma cases, the typical early contrast washout pattern is shown only in 18 of 24 benign nodule cases. In this study, DCE-MR showed high specificity in terms of the preoperative assessment of thyroid nodules (5). Ying Yuan reported that while rapid washout of contrast material was observed in all the benign thyroid nodules, the plateau pattern with a relatively prominent increase slope of contrast enhancement and late contrast enhancement peaks were observed in the malignant group (6).

Fine-needle aspiration cytology is routinely and widely used in the preoperative evaluation of thyroid nodules. FNAC is the gold standard for diagnostic studies, but this examination alone has some shortcomings. On large nodules, the focus of malignant transformation may not be sampled or because of focusing on large nodules, small malignant nodules may be missed in the multinodular goiter cases. This situation may result in inadequate treatment of malignancy (subtotal thyroidectomy and skipping of metastatic lymph nodes). Especially in small nodules, non-diagnostic pathology results, and re-sampling is frequent. In the case of plunging goiter, the aspiration needle may not be directed to the nodules in the retro-sternal region. While with FNA, most of thyroid malignancies can be diagnosed, and follicular adenoma and follicular carcinoma cannot be distinguished leading to the need for surgical excision of the nodule.

In the past years, color-Doppler US is widely used in the preoperative assessment of thyroid nodules. Vascularity patterns, RI-PI values of the peri nodular and Intra nodular vascular structures, and the relationship of these findings with the malignancy were evaluated in many studies. Chammas' comprehensive study stated that the malignancy rate increases as the nodules' central vascularity increases as opposed to peripheral vascularity (8). The diagnostic value can be improved through findings correlated with the malignancy and by evaluating with the Doppler US (9,10). Doppler ultrasound is vastly used for many years and there

are accepted guidelines for its daily use. Despite vascularity patterns related to malignancy being specified with Doppler ultrasound, lately, it is shown that these vascularity patterns and the RI-PI values obtained from these vascular structures specified with the Doppler ultrasound may be inadequate for the absolute distinction of the malignant and benign nodules. By the nature of ultrasound examination, operator dependency is another shortcoming of Doppler imaging. In very large goiter cases, especially in the plunging goiter, a complete examination of the gland may not be possible. Besides findings in our study show similarities with the literature; the US with color Doppler alone cannot fully meet the need for a definitive assessment of nodule structure in the preoperative evaluation (11).

Quantitative DCE-MRI using perfusion data and diffusion-weighted imaging (DWI) techniques are getting popular for the differentiation of thyroid malignancies in recent years. There are studies suggesting the combined usage of these methods may improve overall diagnostic performance (12-14)

Unlike previous study results, in their study on 19 patients Ben-David E. et al., stated that signal-intensity curves and quantitative MRI were not effective in differentiating benign and malignant thyroid nodules, as different types of dynamic contrast enhancement curves (rapid washout, slow washout, and plateau) were observed in malignant nodules (15).

As for the limitations of our study, each diagnostic modality was performed by the same radiologist, deteriorating the in-class correlation. Our results may differ from the normal population since an MRI examination was performed only on the thyroidectomy candidates and the included patient number in our study is limited.

Accurate diagnosis and treatment of thyroid nodules can only be achieved by the combined usage of different diagnostic methods. As a result of our study, we consider that dynamic MRI may be a valuable non-invasive alternative for FNAC, especially in preoperative assessment of multiple thyroid nodules in the case of a radiology-pathology mismatch, and where, the standard diagnostic modalities cannot be applied.

Etik: Bu çalışmanın etik kurulu alınmıştır.

Ethics committee approval had been taken.

Yazar katkı durumu; Çalışmanın konsepti; EA, NE, EU, dizaynı; EA, NE, EU, Literatür taraması; EA, NE, EU, verilerin toplanması ve işlenmesi; EA, NE, EU, istatistik; EA, NE, EU, yazım aşaması; EA, NE, EU.

Author contribution status; The concept of the study; EA, NE, EU, design; EA, NE, EU, literature review; EA, NE, EU, collecting and processing data; EA, NE, EU, statistics; EA, NE, EU, writing phase; EA, NE, EU.

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

The author declares no conflict of interest.

Finansal Destek: yoktur / Funding: none





doi: <https://doi.org/10.33713/egetbd.1209040>

## REFERENCES

1. Misiakos EP. Cytopathologic diagnosis of fine needle aspiration biopsies of thyroid nodules. *World J Clin Cases*. 2016;4(2):38.
2. Srinivas MNS, Amogh VN, Gautam MS, Prathyusha IS, Vikram NR, Retnam MK, et al. A Prospective Study to Evaluate the Reliability of Thyroid Imaging Reporting and Data System in Differentiation between Benign and Malignant Thyroid Lesions. *J Clin Imaging Sci*. 2016 Feb 26;6:5.
3. Lacout A, Chevenet C, Salas J, Marcy PY. Thyroid Doppler US: Tips and tricks. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2016 Apr 1;60(2):210-5.
4. Tezelman S. Diagnostic Value of Dynamic Contrast Medium-Enhanced Magnetic Resonance Imaging in Preoperative Detection of Thyroid Carcinoma. *Archives of Surgery*. 2007 Nov 1;142(11):1036.
5. Kusunoki T, Murata K, Nishida S, Tomura T, Inoue M. Histopathological findings of human thyroid tumors and dynamic MRI. *Auris Nasus Larynx*. 2002 Oct;29(4):357-60.
6. Yuan Y, Yue XH, Tao XF. The diagnostic value of dynamic contrast-enhanced MRI for thyroid tumors. *Eur J Radiol*. 2012 Nov;81(11):3313-8.
7. Gupta S, Madoff DC. Image-Guided Percutaneous Needle Biopsy in Cancer Diagnosis and Staging. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2007 Jun;10(2):88-101.
8. Chammas MC, Gerhard R, Oliveira IRS de, Widman A, Barros N de, Durazzo M, et al. Thyroid nodules: Evaluation with power Doppler and duplex Doppler ultrasound. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2005 Jun 17;132(6):874-82.
9. Kim EK, Park CS, Chung WY, Oh KK, Kim DI, Lee JT, et al. New Sonographic Criteria for Recommending Fine-Needle Aspiration Biopsy of Nonpalpable Solid Nodules of the Thyroid. *American Journal of Roentgenology*. 2002 Mar;178(3):687-91.
10. Rago T, Vitti P, Chiovato L, Mazzeo S, de Liperi A, Miccoli P, et al. Role of conventional ultrasonography and color flow-doppler sonography in predicting malignancy in "cold" thyroid nodules. *Eur J Endocrinol*. 1998 Jan 1;41-6.
11. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, Cibas ES, Marqusee E. Can Color Doppler Sonography Aid in the Prediction of Malignancy of Thyroid Nodules? *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2003 Feb;22(2):127-31.
12. Song M, Yue Y, Guo J, Zuo L, Peng H, Chan Q, et al. Quantitative analyses of the correlation between dynamic contrast-enhanced MRI and intravoxel incoherent motion DWI in thyroid nodules [Internet]. Vol. 12, *Am J Transl Res*. 2020. Available from: [www.ajtr.org](http://www.ajtr.org)
13. Paudyal R, Lu Y, Hatzoglou V, Moreira A, Stambuk HE, Oh JH, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI model selection for predicting tumor aggressiveness in papillary thyroid cancers. *NMR Biomed*. 2020 Jan 1;33(1).
14. Wang H, Wei R, Liu W, Chen Y, Song B. Diagnostic efficacy of multiple MRI parameters in differentiating benign vs. malignant thyroid nodules. *BMC Med Imaging*. 2018 Dec 3;18(1).
15. Ben-David E, Sadeghi N, Rezaei MK, Muradyan N, Brown D, Joshi A, et al. Semiquantitative and Quantitative Analyses of Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging of Thyroid Nodules. *J Comput Assist Tomogr*. 2015;39(6):855-9.

# İnvaziv Mekanik Ventilasyon Uygulanan Ağır COVID-19 Hastalarında APACHE II ve SOFA Skorlarının Mortalite ile İlişkisi: Retrospektif Bir Çalışma

Association of APACHE II and SOFA Scores with Mortality in Severe COVID-19 Patients Undergoing Invasive Mechanical Ventilation: A Retrospective Study

Gülbahar Çalışkan<sup>1</sup> , Olgun Deniz<sup>2</sup> , Banu Otlar Can<sup>1</sup> , Nermin Kelebek Girgin<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, T.C. Sağlık Bakanlığı Bursa Şehir Hastanesi, Bursa/Türkiye

<sup>2</sup> İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Geriatri Bilim Dalı, T.C. Sağlık Bakanlığı Bursa Şehir Hastanesi, Bursa/Türkiye

## ÖZET

**AMAÇ:** Kritik hastalarda organ fonksiyonlarının değerlendirilmesi prognozu tahmin etmeye yardımcıdır. Yoğun bakımda (YB) skora sistemleri, tahmin edilen ve gözlemlenen sonuçların karşılaştırılmasında, tedavinin değerlendirilmesinde çok önemli bir rol oynar ve YB performansının kıyaslanmasına olanak sağlar. Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi (APACHE) II ve Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme (SOFA) skorları YB'de yaygın olarak kullanılmaktadır. Çalışmamızda APACHE II ve SOFA skorlarının kritik COVID-19 hastalarında mortaliteyi öngörmedeki etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** 1 Nisan 2020-1 Temmuz 2021 tarihleri arasında YB'ye kabul edilen invaziv mekanik ventilasyon uygulanan ağır COVID-19 hastaları (≥18 yaş) retrospektif olarak analiz edildi. APACHE II ve SOFA puanları başvurudan sonraki 24 saat içinde hesaplandı. Hastalar yaşayan (Grup 1) ve yaşamayan (Grup 2) olarak iki gruba ayrılarak APACHE II ve SOFA skorları, demografik, klinik ve laboratuvar verileri karşılaştırıldı.

**BULGULAR:** Çalışmaya 212 hasta dahil edildi. Demografik veriler iki grupta da benzerdi. APACHE II ve SOFA skorları arasında da fark saptanmadı (sırasıyla  $p=0.393$ ,  $p=0.957$ ). Ölen hastalarda YB'ye yatış sırasındaki CRP değerleri anlamlı olarak yüksekti ( $p=0.001$ ). Yaşayan hastalarda trakeal aspirat ve kan kültürlerinde anlamlı olarak daha fazla üreme mevcuttu (sırasıyla  $p=0.023$ ,  $p=0.034$ ).

**SONUÇ:** Kritik hastalarda APACHE II, mortaliteyi öngördüğü kabul edilen bir skora sistemidir. Ancak ağır COVID-19 hastalarında mortaliteyi öngörmede etkili olmadığını düşünmekteyiz. SOFA skoru da bu hastalarda ilk YB'ye yatışta prognozu öngörmede etkili değildir, günlük olarak değerlendirilmesi uygun olacaktır. Çalışmamızda yüksek CRP değerleri mortalite ile ilişkili idi. Klinik uygulamalarda rutinde kullanılan skora sistemleri COVID-19 hastalarında kullanılacak ise bu skorlara prognostik önemi olan belirteçlerin de eklenmesinin uygun olabileceğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** yoğun bakım skora sistemleri, APACHE, SOFA, COVID-19, prognoz

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** Evaluation of organ functions in critically ill patients helps to predict prognosis. Scoring systems in intensive care units (ICU) play a crucial role in comparing predicted versus observed outcomes, evaluation of treatment and assessment of ICU performance. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II and Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) scores are widely used in the ICU. In our study, we aimed to evaluate the predictive value of APACHE II and SOFA scores in predicting the mortality of severe COVID-19 patients.

**MATERIALS AND METHODS:** Severe COVID-19 patients (≥18 years old) undergoing invasive mechanical ventilation admitted to the ICU between April 1, 2020, and July 1, 2021, were retrospectively analyzed. APACHE II and SOFA scores were calculated within 24 hours after admission. The patients were divided into two groups as survived (Group 1) and non-survived (Group 2), and their APACHE II and SOFA scores, demographic, clinical and laboratory data were compared.

**RESULTS:** Totally 212 patients were included. Demographic data were similar in both groups. There was no difference between APACHE II and SOFA scores ( $p=0.393$ ,  $p=0.957$ , respectively). In non-survived group, CRP values during admission to the ICU were significantly higher ( $p=0.001$ ). Conversely, positive tracheal aspirate and blood cultures were higher in survived group ( $p=0.023$ ,  $p=0.034$ , respectively).

**CONCLUSION:** APACHE II is a scoring system used to predict mortality in critically ill patients. However, we think that it is ineffective in predicting mortality in severe COVID-19. In these patients, the SOFA score is also ineffective in predicting the prognosis at the first 24 hour of ICU admission, it would be appropriate to evaluate it daily. In our study, high CRP values in

*admission are associated with mortality. We think that if the scoring systems routinely used in clinical practice will be used in COVID-19 patients, it may be appropriate to add prognostic markers to these scores.*

*Keywords: intensive care unit scoring, APACHE II, SOFA, COVID-19, prognosis*

## GİRİŞ

Coronavirus hastalığı 2019 (COVID-19), Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)'nin neden olduğu ve dünya çapında çeşitli zorluklara neden olan pandemik bir enfeksiyondur. Enfeksiyonun ortaya çıkışından bu yana hastalığa yönelik deneyim ve bilgi düzeyimiz artarak devam ediyor olsa da COVID-19 morbidite ve mortalite açısından halen dünyayı etkilemeye devam etmektedir (1). Dünya Sağlık Örgütü güncel verilerine göre 637 milyon kümülatif vaka ve 6.6 milyon ölüm rapor edilmiştir (2). COVID-19'un klinik özellikleri spesifik değildir. Hastalığın seyri asemptomatikten şiddetli pnömونيye kadar değişebilmekte ve ölüm ile sonuçlanabilmektedir. COVID-19 enfeksiyonlu kritik hastalarda mortalite hızı heterojenlik göstermekle birlikte %43-67 arasında saptanmıştır (3). Yapılan çalışmalarda, COVID-19 hastalığında ileri yaş, erkek cinsiyet, diyabetes mellitus (DM), kardiyovasküler hastalıklar gibi komorbiditeler ile beyaz küre, D-dimer gibi laboratuvar değerlerindeki yüksekliğin hastalık ciddiyeti ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (4,5). Ancak kritik hastalığı olan COVID-19 hastalarında morbidite ve mortaliteyi öngörücü yoğun bakım skorları ile ilgili az sayıda çalışma mevcuttur (6,7,8). Yoğun bakım hastalarında mortalite ve morbiditenin öngörülmesi, tedavilere rehber olabilmesi, yoğun bakım (YB) düzeylerinin belirlenebilmesi açısından uzun yıllardır kullanılan Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi (APACHE) II, Basitleştirilmiş Akut Fizyoloji Skoru (SAPS), Çoklu Organ Yetmezliği Skoru (MODS) ve Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme (SOFA) gibi birçok fizyolojik skorlama sistemleri mevcuttur. Bunların çoğu, spesifik üniteler veya belirli hasta alt gruplarında değil, genel YB popülasyonlarında doğrulanmıştır (9-11).

APACHE II skoru akut hastalarda yaş, özgeçmiş ve fizyolojik parametrelere bağlı olarak hastane içi mortaliteyi öngörmede kullanılan bir skorlama iken, SOFA skoru 6 organ sistemi (solunum, dolaşım, renal, hepatik, hematolojik ve santral sinir sistemi) üzerinden kritik hastaların organ disfonksiyonunun değerlendirildiği bir skorlama sistemidir (10,11).

Henüz COVID-19 hastalarında morbidite ve mortalite tahmini için geliştirilen etkin ve spesifik bir skorlama sistemi

bulunmamaktadır (7,8). İyi geliştirilmiş bir skorlama sistemi, COVID-19 hastalarının hızlı bir şekilde değerlendirilerek uygun tedavi stratejilerinin seçilmesini, tedavi başarısının artırılmasını ve kaynakların uygun bir biçimde kullanılmasını sağlayabilir. Biz bu çalışmada YB'de takip edilen COVID-19 hastalarında APACHE-II ve SOFA skorlarının prognoz ve mortalite tahminindeki etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma tek merkezli ve retrospektif olarak gerçekleştirildi. Hastane etik kurul onayından ( 12.10.2022 Tarihli 2022-13/8 no'lu karar) sonra, hastanemiz YB'lerinde 1 Nisan 2020-1 Temmuz 2021 tarihleri arasında tedavi edilen hasta dosyaları tarandı. Çalışmaya nazofarengeal sürüntü ya da solunum sekresyonlarından SARS-CoV2 RT-PCR testi pozitif, şiddetli COVID-19 kriterlerini taşıyan, invaziv mekanik ventilasyon (İMV) uygulanan, 18 yaş ve üstü hastalar dahil edildi. Gebe, 18 yaşından küçük ve terminal dönem kanser tanısı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Şiddetli COVID-19 kriterleri olarak nefes darlığı, solunum sayısı  $\geq 30$ /dk., periferik oksijen saturasyonu  $\leq 90$ , PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>  $\leq 300$  mmHg ve akciğer grafisinde %50'nin üzerinde akciğer tutulumunun olması kabul edildi (12).

Hastaların demografik verileri, komorbiditeleri, İMV uygulanma süreleri, YB ve hastane yatış süreleri ile YB yatışını takiben ilk 24 saatte değerlendirilen APACHE II ve SOFA skorları kayıt edildi. Hastaların YB'ye ilk kabulündeki laboratuvar değerlerinden C-reaktif protein (CRP), interleükin-6 (IL-6), ferritin değerleri ile YB'de takipleri sırasında alınan kan, trakeal aspirat ve idrar kültür sonuçları tarandı. Hastalarda gelişen organ yetmezlikleri kaydedildi. Akut miyokard hasarı, kardiyak biyobelirteçlerin (yüksek duyarlıklı kardiyak troponin I) serum düzeyinin 99. persentil üst referans sınırının üzerinde olması veya elektrokardiyografi ve ekokardiyografide gösterilen yeni anormallikler olarak tanımlandı. Akut karaciğer fonksiyon bozukluğu, serum alanin transaminaz, aspartat aminotransferaz ve/veya toplam bilirübin düzeylerinin 5 kat yükselmesi, akut böbrek hasarı da Böbrek Hastalıkları: Küresel Sonuçların İyileştirilmesi (Kidney Disease Improving



Global Outcomes [KDIGO]) kılavuzu temel alınarak tanımlandı (13-15).

Birincil sonlanım noktası YB mortalitesi idi. Bu yüzden hastalar ölen ve yaşayan olarak iki gruba ayrıldı ve gruplar arası veriler karşılaştırıldı.

Ayrıca çalışmada olgular geriatrik ( $\geq 65$  yaş) ve geriatrik olmayan ( $< 65$  yaş) olarak iki gruba ayrılarak yoğun bakım skorları, mortalite ve laboratuvar verileri açısından da karşılaştırıldı.

Çalışmanın istatistikleri IBM SPSS Statistics 22.0 programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler; sayısal değişkenler normal dağılıma uyuyor ise ortalama  $\pm$  standart sapma, normal dağılıma uymuyor ise ortanca ve minimum-maksimum değer, kategorik değişkenler için ise sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Gruplar arasındaki karşılaştırmalar sayısal değişkenler için normal dağılım durumuna göre t-testi veya Mann Whitney U testi ile kategorik değişkenler için ki-kare testi ile yapıldı. Çok değişkenli analizde, tek değişkenli analizlerde belirlenen faktörler modele konularak 29 günlük hastane içi mortaliteyi predikte edecek nedenler belirlendi ve model uyumu Hosmer-Lemeshow testi kullanılarak değerlendirildi.  $p < 0.05$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan 212 hastanın kayıtları incelendi. Hastalar ortalama  $67.48 \pm 13.41$  yaşında olup %60,8'i erkekti. Hastalarda en sık yandaş hastalık olarak hipertansiyon ve DM mevcuttu. Ortalama APACHE II skorları  $17.06 \pm 7.01$ , SOFA skorları  $5.06 \pm 1.92$  idi. Gruplar arasında yaş, cinsiyet, yandaş hastalık, APACHE II ve SOFA skorları açısından anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 1).

Çalışmada mortalite oranı %78.8 olarak hesaplandı. Ayrıca ne APACHE II ne de SOFA skoru mortalite öngörücüsü olarak tespit edilmemiştir.

Mekanik ventilasyon süresi 1-62 gün arasında değişmekle birlikte, yaşayan olgularda İMV süreleri anlamlı olarak yüksekti ( $p < 0.001$ ). Yaşayan hastaların YB ve hastane yatış süreleri de ölenlere göre anlamlı olarak uzun saptandı (sırasıyla  $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ) (Tablo 2).

Laboratuvar verilerinden CRP değerlerinin ortalaması ölenlerde anlamlı olarak yüksek iken ( $p < 0.001$ ), ortalama IL-6 ve ferritin değerleri arasında fark yoktu. Yaşayan hastalarda YB'de takipleri sırasında alınan trakeal aspirat ve

kan kültürlerinde pozitiflik oranları anlamlı olarak fazla idi (sırasıyla  $p = 0.023$ ,  $p = 0.034$ ). Yoğun bakımda gelişen organ yetmezlikleri açısından yaşayan ve ölen hastalar arasında fark saptanmadı (Tablo-2).

**Tablo 1.** Hastaların gruplara göre demografik verileri ve yoğun bakım skorları

	Grup I	Grup II	p
	(Yaşayan) n=45	(Ölen) n=167	
Yaş median (min-maks), yıl	68 (21-92)	68 (23-93)	0.773
Cinsiyet, kadın, n (%)	22 (48,9)	61 (36,5)	0.132
APACHE II, median (min-maks)	16 (5-32)	16 (3-42)	0.393
SOFA, median (min-maks)	4 (2-12)	4 (2-11)	0.957
Sistemik hastalık, n (%)			
Diyabetes mellitus	18(40)	65(38.9)	0.895
Kronik renal yetmezlik	5(11.1)	11(6.6)	0.308
Koroner arter hastalığı	12(26.7)	37(22.2)	0.524
Kalp yetmezliği	9(20)	24(14.4)	0.355
KOAH	1(2.2)	14(8.4)	0.202
Hipertansiyon	28(62.2)	91(54.8)	0.374

**n:** sayı, **min:** minimum, **maks:** maksimum, **APACHE:** Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi, **SOFA:** Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru, **KOAH:** Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, \* APACHE II ve SOFA puanları başvurudan sonraki 24 saat içinde hesaplandı, \*\* Bir hastada birden fazla sistemik hastalık bulunmaktadır.

**Tablo 2.** Hastaların gruplara göre klinik sonuçları

	Grup I	Grup II	p
	(Yaşayan) n=45	(Ölen) n=167	
İMV süresi, gün median (min-maks)	22 (1-62)	8 (1-27)	< 0.001
YB yatış süresi, gün median (min-maks)	34 (2-65)	13 (1-28)	< 0.001
Hastane yatış süresi, gün median (min-maks)	42 (7-99)	16 (2-51)	< 0.001
CRP, median (min-maks), (0-5 mg/L)	100 (1-320)	145 (5-415)	0.001
İnterlökin-6, median (min-maks), (pg/mL)	159 (6-2010)	157 (5-5000)	0.452
Ferritin, median (min-maks), (ng/mL)	889 (16-2803)	900 (75-4552)	0.583
Kültür sonuçları, n (%)			
Trakeal aspirat	26 (57.8)	65 (38.9)	0.023
Kan	24(53.3)	60(35.9)	0.034
İdrar	4(8.9)	19(11.4)	0.790
KCFT'de 5 kat artış, n (%)	2 (4.5)	12 (7.4)	0.739
Akut miyokard hasarı, n (%)	14 (31.8)	28 (17.2)	0.032
Vasopresör kullanımı, n (%)	23 (51.1)	97 (58.4)	0.379
Akut böbrek hasarı, n (%)			
Yok	31 (68.9)	107 (64.1)	0.771
Var HD (+)	9 (20)	42 (25.1)	
Var HD (-)	5 (11.1)	18 (10.8)	

**n:** sayı, **min:** minimum, **maks:** maksimum, **İMV:** İnvaziv mekanik ventilasyon, **YB:** Yoğun bakım, **CRP:** C-reaktif protein, **KCFT:** Karaciğer fonksiyon testi, **HD:** Hemodiyaliz, \* Hastaların YB'ye kabul ilk değerleri dikkate alınmıştır.

Hastalar geriatrik (65 yaş ve üstü) ve geriatrik olmayanlar (65 altı) olarak değerlendirildiğinde, geriatrik grupta

APACHE II ve SOFA skorları anlamlı olarak yüksekti. Ancak gruplar arasında mortalite açısından fark saptanmadı (Tablo 3). Yaşa göre sınıflandırılan gruplar kendi içinde cinsiyete göre değerlendirildiğinde, gruplar arasında yoğun bakım skorları açısından fark yoktu. Her iki grupta da ferritin değeri erkek cinsiyette anlamlı yüksek iken, CRP sadece geriatrik grupta erkek cinsiyette yüksekti (Tablo 4).

**Tablo 3.** Hastaların yaşa göre yoğun bakım skorları ve laboratuvar verileri

	Geriatrik olmayan (<65 yaş) (n=75)	Geriatrik (≥ 65 yaş) (n=137)	P
*APACHE II, median (min-maks)	13 (3-33)	18 (5-42)	< 0.001
*SOFA, median (min-maks)	4 (2-9)	5 (2-12)	0.001
**CRP, median (min-maks), (mg/L)	141 (5-359)	124 (1-415)	0.718
**Ferritin, median (min-maks), (ng/mL)	927 (16-2821)	886 (37-4552)	0.696
**IL-6, median (min-maks) (pg/mL)	168 (5-5000)	157 (6-5000)	0.559
Mortalite, n (%)	59 (78.6)	108 (85)	0.978

*n*: sayı, %: yüzde, *min*: minimum, *maks*: maksimum, **APACHE**: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi, **SOFA**: Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru, **CRP**: C-reaktif protein, **IL-6**: İnterlökin-6, \* **APACHE II ve SOFA** puanları başvurudan sonraki 24 saat içinde hesaplandı, \* Hastaların YB'ye kabul ilk değerleri dikkate alınmıştır.

**Tablo 4.** Geriatrik ve geriatrik olmayan hasta gruplarının cinsiyete göre yoğun bakım skorları ve laboratuvar verileri

	Geriatrik olmayan (n=75)		P	Geriatrik (n=137)		P
	Erkek	Kadın		Erkek	Kadın	
APACHE II, median (min-maks)	12 (4-33)	14 (3-27)	0.494	18 (6-42)	18 (5-39)	0.522
SOFA, median (min-maks)	4 (2-9)	4 (2-8)	0.558	5 (2-12)	5 (2-11)	0.947
CRP, median (min-maks), (mg/L)	162 (5-359)	113 (16-320)	0.120	131 (14-403)	122 (1-415)	0.303
Ferritin, median (min-maks), (ng/mL)	1007 (207-2821)	701 (16-2572)	0.015	1042 (117-4552)	512 (37-3193)	< 0.001
IL-6, median (min-maks) (pg/mL)	197 (5-5000)	139 (22-5000)	0.214	194 (15-5000)	132 (6-5000)	0.030

*n*: sayı, *min*: minimum, *maks*: maksimum, **APACHE**: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi, **SOFA**: Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru, **CRP**: C-reaktif protein, \* **APACHE II ve SOFA** puanları başvurudan sonraki 24 saat içinde hesaplandı, \*\* Hastaların YB'ye kabul ilk değerleri dikkate alınmıştır.

## TARTIŞMA

Çalışmamızda COVID-19 tanısı ile YB'de yatan ve İMV uygulanan ağır pnömonili hastalarda %78,8 gibi yüksek mortalite oranı tespit edilmiş olup hesaplanan APACHE-II puanına göre beklenen mortalite oranı (%20-30),

gerçekleşen mortalite oranını öngörmeye yetersiz kalmıştır (9).

Yoğun bakıma yatırılan hastalarda geniş aralıkta (%40-96) değişen oranlarda akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) ve İMV oranları bildirilmiş olup COVID-19 hastalığı yüksek mortalite ile ilişkili bulunmuştur (4,5,16).

COVID-19 pandemisi tüm dünyada sağlık sistemlerini zorlamış, kısıtlı YB yatakları ve tedavi seçeneklerinin akılcı kullanımı gerekliliğini ortaya koymuş, bu nedenle de etkin ve hızlı morbidite ve mortalite tahmini için erken uyarı sistemlerini gerekli kılmıştır. Yapılan çalışmalarda birçok risk faktörü üzerinde durulmuş olsa da COVID-19 hastalığının şiddetini öngörücü bir yoğun bakım skorlaması ön plana çıkmamıştır (4-7,17). Zou ve ark. çalışmalarında APACHE II skorunun COVID-19 hastalarında mortalite açısından SOFA skoruna göre daha iyi tahmin değeri olduğunu bildirmişlerdir. Yazarlar APACHE II skorunun ölenlerde yaşayanlara göre anlamlı olarak yüksek olduğunu saptamışlar (sırasıyla 23 ve 10) ve mortaliteyi öngörmeye etkili bir araç olduğunu ileri sürmüşlerdir (18). APACHE II skorunun ölenlerde yaşayanlara göre (sırasıyla 17 ve 14), daha yüksek olduğunu bildirdiği Çin'den yapılan diğer bir çalışmanın sonuçları Zou ve ark.'nın çalışmasına benzer olsa da literatürde bu sonuçları destekleyen fazla çalışmaya rastlanılmamıştır (19-21). Zou ve ark. çalışmasında ölen hasta grubunda semptomların başlamasından YB yatışına kadar geçen sürenin anlamlı olarak daha uzun olduğu bildirilmiştir (18). APACHE II skoru hesaplanırken YB'ye kabulün ilk 24 saati içindeki en kötü veriler kullanılmaktadır (9). COVID-19 hastalarının başlangıçta genellikle solunum yetmezliği ile başvurduğu, hastalık şiddetini belirleyen organ yetmezliklerinin ise YB'de ilerleyen saatlerde ortaya çıktığı göz önünde bulundurulduğunda ölen grubun daha geç YB'ye kabul edilmesi Zou ve ark.'nin çalışma sonuçlarında etkili olmuş olabilir. Stephens ve ark. çalışmalarında bizim çalışma sonuçlarımızla benzer olarak COVID-19 hastalarında APACHE II değerlerinin alıılmadık şekilde düşük olduğunu, hastalığın ciddiyetini ve mortalitesini belirlemek açısından yetersiz kaldığını belirtmişlerdir (20).

COVID-19 hastalığında mortalite, SARS-CoV ve MERS-CoV hastalıklarına göre daha yüksektir (22). Bizim çalışmamızda da mortalite oldukça yüksek (%78,8) bulunmuştur. Ayrıca APACHE II skoru genel kritik YB hasta popülasyonuna göre

düşük saptanmakla birlikte, yaşayan ve ölenler arasında da fark saptanmamıştır.

Son zamanlarda yapılan bazı çalışmalarda YB'de yatan kritik hastalarda SOFA skorunun günlük olarak değerlendirilmesinin ve SOFA skorundaki artışın, artan mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (23). Beigmohammadi ve ark. bizim çalışmamıza benzer olarak COVID-19 hastalarında APACHE II ve SOFA skorlarını karşılaştırmışlar ve SOFA skorunun mortalite değerlendirme açısından daha etkili olduğunu ancak her iki skorunda mortaliteyi yüksek doğruluk oranı ile öngörmediğini saptamışlardır (7). Çalışmamızda SOFA skoru mortalite öngörücüsü olarak tespit edilmemiştir. Ancak SOFA skoru YB'ye kabulde bir kez bakılmış tekrarlayan değerlendirmeler yapılmamıştır. Bu durum SOFA skorunun etkinliğini ölçmede yetersizliğe neden olmuş olabilir.

Hipertansiyon, DM gibi sistemik hastalıkların bulunmasının, ileri yaşın ve erkek cinsiyetin COVID-19 hastalarında mortalite açısından risk faktörü olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (24,25). Bizim çalışmamızda ölenler ve yaşayanlar arasında cinsiyet açısından fark saptanmamakla birlikte gruplar arasında komorbiditeler açısından da anlamlı fark saptanmamıştır. Her iki grupta da hem hipertansiyon hem de DM oranları belirgin olarak yüksekti.

Atieh ve ark. 19 makaleyi dahil ettikleri meta analizde hastalık şiddetini gösteren anlamlı laboratuvar değerleri olarak lökositoz, lenfopeni, nötrofili, trombositopeni, artmış D-dimer, azalmış fibrinojen, artmış CRP ve prokalsitonin değerlerini bildirmişlerdir (26). Çalışmamızda IL-6, ferritin ve CRP değerlerinden sadece CRP ölen grupta daha yüksekti. Ölen ve yaşayanlar arasında YB'de gelişen organ yetmezlikleri açısından fark yok iken, yaşayan grupta trakeal aspirat ve kan kültürlerinde üreme oranları daha yüksekti. Yoğun bakım yatış sürelerinin yaşayan grupta daha uzun olmasının bu sonuçta etkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Özellikle geriatrik yaş grubunda COVID-19 hastalığına bağlı mortalite oranının daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur. Yüksek mortalite oranlarının da komorbiditelerin daha yüksek prevalansı ve daha yüksek derecede kırılabilirlik ve önceki kötü sağlık durumları ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (27-29). Bizde çalışmamızda olguları yaşa göre sınıfladığımızda geriatrik yaş ( $\geq 65$  yaş) grubunda medyan APACHE II (medyan 18) ve SOFA

(medyan 5) skorları anlamlı olarak yüksekti. Ayrıca ferritin ve IL-6 değerleri geriatrik hasta grubunda erkek cinsiyette daha yüksek idi. Buna rağmen yaşa göre gruplar arasında mortalite oranları açısından fark saptanmadı.

Çalışmamızın tek merkez verilerini içermesi, hasta sayısının az ve retrospektif olması gibi sınırlamaları mevcuttur. Ayrıca SOFA skoru sadece YB yatış gününde değerlendirilmiştir. Çok merkez verilerinin alındığı, hasta sayısının artırıldığı ve SOFA skorunun günlük değerlendirildiği prospektif çalışmalar ile daha iyi sonuçlara ulaşılabilecektir.

## SONUÇ

Kritik COVID-19 hastalarında günlük değerlendirilen SOFA skoru mortaliteyi öngörme açısından yararlı olabilir. Ancak günümüzdeki verilerle COVID-19 hastalarında kabul görmüş, klinikte yaygın olarak kullanılan skora sistemi bulunmamaktadır. Klinik uygulamalarda rutinde kullanılan skora sistemleri COVID-19 hastalarında kullanılacak ise birçok öngörücü önemi olan belirteçlerin eklenmesinin ve günlük klinik değişiklerin de değerlendirmeye alınmasının faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.

Etik: Bu çalışmanın etik kurulu alınmıştır (12.10.2022 Tarihli 2022-13/8 no'lu karar).

Ethics committee approval had been taken (Reg. date&num: 12.10.2022 2022-13/8).

Yazar katkı durumu; Çalışmanın konsepti; GÇ, OD, BOC, NKG, dizaynı; GÇ, OD, BOC, NKG, Literatür taraması; GÇ, OD, BOC, NKG, verilerin toplanması ve işlenmesi; GÇ, OD, BOC, NKG, istatistik; GÇ, OD, BOC, NKG, yazım aşaması; GÇ, OD, BOC, NKG.

Author contribution status; The concept of the study; GÇ, OD, BOC, NKG, design; GÇ, OD, BOC, NKG, literature review; GÇ, OD, BOC, NKG, collecting and processing data; GÇ, OD, BOC, NKG, statistics; GÇ, OD, BOC, NKG, writing phase; GÇ, OD, BOC, NKG.

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

The author declares no conflict of interest.

Finansal Destek: yoktur / Funding: none

doi: <https://doi.org/10.33713/eggetbd.1220663>

## KAYNAKLAR

1. Long B, Carius BM, Chavez S. et al. Clinical update on COVID-19 for the emergency clinician: Presentation and evaluation. Am J Emerg Med. 2022; 54: 46-57.
2. World health organization (Web sitesi) WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Güncelleme Tarihi 26 Kasım 2022,

Erişim Tarihi: 28 Kasım 2022] Erişim adresi:  
<https://covid19.who.int/>

3. Lim ZJ, Subramaniam A, Ponnappa Reddy M. et al. case fatality rates for patients with COVID-19 requiring invasive mechanical ventilation. A Meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021; 203(1): 54-66.

4. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020; 395(10223): 497-506.

5. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020; 323(11): 1061-1069.

6. Vandenbrande J, Verbrugge L, Bruckers L. et al. Validation of the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II and IV Score in COVID-19 patients. *Crit Care Res Pract.* 2021; 2021: 5443083. doi: 10.1155/2021/5443083.

7. Beigmohammadi MT, Amoozadeh L, Rezaei Motlagh F. et al. Mortality predictive value of APACHE II and SOFA Scores in COVID-19 patients in the intensive care unit. *Can Respir J.* 2022; 2022: 5129314. doi: 10.1155/2022/5129314.

8. Shang Y, Liu T, Wei Y. et al. Scoring systems for predicting mortality for severe patients with COVID-19. *EclinicalMedicine.* 2020; 24: 100426. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100426.

9. Goldhill DR, Withington PS. The effect of casemix adjustment on mortality as predicted by APACHE II. *Intensive Care Med.* 1996; 22(5): 415-9.

10. Salluh JJ, Soares M. ICU severity of illness scores: APACHE, SAPS and MPM. *Curr Opin Crit Care.* 2014; 20(5): 557-65.

11. Lambden S, Laterre PF, Levy MM, Francois B. The SOFA score-development, utility and challenges of accurate assessment in clinical trials. *Crit Care.* 2019; 23(1): 374. doi: 10.1186/s13054-019-2663-7.

12. Covid19.saglik.gov.tr (Web sitesi) T.C. Sağlık Bakanlığı: Ağır Pnömoni, ARDS, Sepsis ve Septik Şok Yönetimi [Güncellenme Tarihi:27 Mayıs 2021, Erişim Tarihi:15 Eylül 2022] Erişim Adresi:<https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/40781/0/covid-19rehberiagirpnomoniardssepsisveseptiksokyontemipdf.pdf>

13. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS. et al. Third universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 60(16): 1581-98.

14. Wang X, Fang X, Cai Z. et al. Comorbid chronic diseases and acute organ injuries are strongly correlated with disease severity and mortality among COVID-19 patients: a systemic Review and meta-analysis. *Research (Wash D C).* 2020; 2020: 2402961. doi: 10.34133/2020/2402961.

15. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract* 2012; 2012;120(4):c179-84.

16. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y. et al. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020; 382(18): 1708-1720.

17. Grasselli G, Greco M, Zanella A. et al. COVID-19 Lombardy ICU Network. Risk factors associated with mortality among patients with COVID-19 in intensive care units in Lombardy, Italy. *JAMA Intern Med.* 2020; 180(10): 1345-1355.

18. Zou X, Li S, Fang M. et al. Acute physiology and chronic health evaluation II score as a predictor of hospital mortality in patients of coronavirus disease 2019. *Critical Care Medicine.* 2020; 48(8): e657-e665. doi: 10.1097/ccm.0000000000004411.

19. Yang X, Yu Y, Xu J. et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: A single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020; 8: 475-481

20. Stephens JR, Stümpfle R, Patel P. et al. Analysis of Critical care severity of illness scoring systems in patients with coronavirus disease 2019: A retrospective analysis of three U.K. ICUs. *Crit Care Med.* 2021; 49(1): e105-e107. doi: 10.1097/CCM.0000000000004674.

21. Chu K, Alharahsheh B, Garg N, Guha P. Evaluating risk stratification scoring systems to predict mortality in patients with COVID-19. *BMJ Health Care Inform.* 2021; 28(1): e100389. doi: 10.1136/bmjhci-2021-100389.

22. Ochani R, Asad A, Yasmin F. et al. COVID-19 pandemic: from origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management. *Infez Med.* 2021; 29(1): 20-36.

23. Martinez AC, Dewaswala N, Tuarez FR. et al. Validation of sofa score in critically ill patients with COVID-19. *Chest.* 2020; 158(4): p. A613. doi: 10.1016/j.chest.2020.08.577.

24. Zhou F, Yu T, Du R. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet.* 2020; 395(10229):1054-1062.

25. Liu Y, Yang Y, Zhang C. et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Sci. China Life Sci.* 2020; 63(3): 364-374.

26. Pourbagheri-Sigaroodi A, Bashash D, Fateh F, Abolghasemi H. Laboratory findings in COVID-19 diagnosis and prognosis. *Clin Chim Acta.* 2020; 510: 475-482.

27. Lithander FE, Neumann S, Tenison E. et al. COVID-19 in older people: a rapid clinical review. *Age Ageing.* 2020; 49(4): 501-515.

28. Shahid Z, Kalayanamitra R, McClafferty B. et al. COVID-19 and older adults: What we know. *J Am Geriatr Soc.* 2020; 68(5): 926-929.

29. Liu W, Tao ZW, Wang L. et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. *Chin Med J (Engl).* 2020; 133(9): 1032-1038.

# Akut Bruselloz ve Derin Ven Trombozu Birlikteliği Olan Bir Olgunun Yönetimi

Management of a Case With Acute Brucellosis and Deep Vein Thrombosis

Serpil Şahin<sup>1</sup>, Taylan Önder<sup>2</sup>, Sevil Alkan<sup>3</sup>

1- Kalp Damar Cerrahisi Bölümü, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Çanakkale/Türkiye

2. Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Çanakkale/Türkiye

3. Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Çanakkale/Türkiye

## ÖZET

Derin ven trombozu etiolojisinde birçok risk faktörü tanımlanmıştır. Ancak derin ven trombozunun enfeksiyöz nedenlerle ilişkisi konusunda literatür bilgisi sınırlıdır. Bu yazıda derin ven trombozu ile başvuran, akut bruselloz tanısı konan bir olgunun sunulması amaçlandı. Otuz altı yaşında hayvancılıkla uğraşan, bilinen kronik hastalığı olmayan erkek hasta sol bacağına 10 günden beridir devam eden ağrı ve şişlik şikayetiyle başvurduğu sağlık kuruluşu tarafından yapılan ultrasonografide derin ven trombozu saptanması nedeniyle hastanemize sevk edildi. Enfeksiyon Hastalıkları bölümüne konsülte edilen hastadan bruselloza yönelik tetkikler istendi. Rose Bengal testi ve serum tüp aglütinasyon testi pozitif olarak sonuçlandı ve akut bruselloz tanısı kondu. Rifampisin+doksisiklin altı hafta, varfarin tedavisi altı ay verilen hasta şifa ile sonlandı. Ekstremitelerde ödem, ısı artışı ve ağrı gibi derin ven trombozunu düşündüren semptomlarla başvuran hastalarda ayırıcı tanıda bruselloz düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Bruselloz, derin ven trombozu, enfeksiyon

## ABSTRACT

Many risk factors have been identified in the etiology of deep vein thrombosis. However, the literature on the association of deep vein thrombosis with infectious causes is limited. In this article, we aimed to present a case of acute brucellosis presenting with deep vein thrombosis. A 36-year-old male patient, who was engaged in animal husbandry and had no known chronic disease, was referred to our hospital with complaints of pain and swelling in his left leg for 10 days. Ultrasonography revealed deep vein thrombosis. The patient was consulted by the Infectious Diseases Department and tests for brucellosis were ordered. Rose Bengal test and serum tube agglutination test were positive and acute brucellosis was diagnosed. The patient was treated with rifampicin+doxycycline for six weeks and warfarin for six months and ended with healing. Brucellosis should be considered in the differential diagnosis of patients presenting with symptoms suggestive of deep vein thrombosis such as edema, increased temperature, and pain in the extremities.

Keywords: Brucellosis, deep vein thrombosis, infection

## GİRİŞ

Bruselloz gelişmekte olan ülkelerde yaygın olarak görülen zoonotik bir hastalıktır. Brusella enfeksiyonu sıklıkla veteriner hekimlerin, tarım işçilerinin ve mezbaha çalışanlarının meslek hastalığıdır. Enfeksiyon genellikle enfekte hayvan dokuları (açık kesikler veya yaralar) ile temas yoluyla veya enfekte hayvanların pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketilmesiyle insanlara bulaşır. Birçok farklı klinik tabloya sahip olabilir. Özellikle endemik bölgelerde birçok hastalığın ayırıcı tanısında yer alır (1, 2).

Derin ven trombozu (DVT), yaşamı tehdit etmesi nedeniyle en kısa sürede tedavi başlanması gereken bir durumdur (3).

Hem geçici (ameliyat, alçıyla sabitleme, yatak

istirahati/hastaneye yatış) hem de kronik/sürekli (yaş, kanser, klinik veya biyolojik trombofili vb.) risk faktörleri tedavi süresini etkiler (4).

Çoğunlukla Amerika Birleşik Devletleri ve İsveç'te gerçekleştirilen yayınlanmış çalışmaların sistematik bir incelemesi, DVT'nin genel popülasyon insidansının tahmini olarak 0.5/1000 kişi/yıl olduğunu bildirmiştir (5). Aterotromboz ve akut kardiyovasküler olayların mekanizmalarına ve nedenlerine yönelik birçok çalışma olmasına rağmen, venöz tromboembolik hastalık hakkında daha az şey bilinmektedir. 1856'da Rudolf Virchow venöz tromboz için üç mekanizma önermiştir: venöz staz; kanın pıhtılaşmasında artış ve damar duvarında hasar (6). Çeşitli

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Serpil Şahin MD, Barbaros Mah. Prof. Dr. Sevim Buluç Sokak Terzioğlu Yerleşkesi Araştırma Hastanesi A Blok No:2 Çanakkale-Türkiye

E-Posta/E-Mail: serpilsahin123490@gmail.com || Tel: +90 506 491 5597

Received/Geliş Tarihi: 27 12 2022 || Accepted/Kabul Tarihi: 21 03 2023

Bu Eser Creative Commons Atıf-Gayriticari 4.0 Uluslararası Lisansı İle Lisanslanmıştır. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0).



enfeksiyonlar venöz stazı etkileyebilir veya kanın pıhtılaşmasını arttırabilir. Ayrıca, arteriyel sistemle olan paralellikler, damar duvarındaki hasarın fiziksel hasarla sınırlı olmayabileceğini, endotel fonksiyonunu da etkileyebileceğini düşündürmektedir. İnflamasyon, hem arterlerde hem de damarlarda endotel fonksiyonunun önemli bir belirleyicisidir (7).

DVT'nin kliniği genellikle non-spesifiktir. Hastalığın doğru teşhisi, klinik özellikler, olası nedenlerin değerlendirilmesi, D-dimer testi ve radyolojik görüntülemeyi içeren doğrulayıcı araştırmaları gerektirir. Alt ekstremitte DVT'nin semptom ve bulguları; bacakta ağrı, şişlik, eritem ve genişlemiş yüzeysel damarların bulunmasıdır (8). Kompresyon ultrasonografisi (USG), DVT'nin teşhisinde kullanılan en önemli radyolojik tetkiktir. Laboratuvar testlerinden D-dimer, DVT tanısı için yüksek bir duyarlılığa ve nispeten daha düşük özgüllüğe sahiptir. Tanıda D-dimer ile USG'nin birlikte kullanılması düşük riskli hastalarda DVT'yi ekarte etmeye yardımcı olabilir (1,7).

Antikoagülanlar, DVT'li hastalarda trombüsü, pulmoner emboliyi ve rekürrensi önlemede kullanılmaktadır. Özellikle doğrudan etkili oral antikoagülanlarla tedavi edilen hastaların yaşam kalitesini arttırdığı, ancak kullanımlarının kanama riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (1). Bu yazıda, DVT ile başvuran ve akut bruselloz tanısı konan bir olgunun sunulması amaçlandı.

## OLGU

Otuz altı yaşında hayvancılıkla uğraşan, bilinen kronik hastalığı olmayan erkek hasta sol bacağına 10 günden beridir devam eden ağrı ve şişlik şikayetiyle başvurduğu sağlık kuruluşu tarafından yapılan USG'de DVT saptanması nedeniyle hastanemize sevk edildi. Kalp Damar Cerrahisi bölümü tarafından yatırılan hastanın fiziki muayenesinde; genel durumu iyi, bilinci açık, oryante, koopereydi. Ateşi 38.4°C, kan basıncı 110/60 mm/Hg, kalp tepe atımı 98 atım/dk. olarak saptandı. Batın muayenesine hepatomegali ve splenomegali, kardiyak sistemde mitral odakta 1/6'lık sistolik üfürüm, ekstremitte muayenesinde, sol uyluk ve ayak bileğinde ciddi gode bırakan ödem vardı, palpasyonda hassasiyet olup, Hommans ve Moses testleri pozitif. Alt ekstremitte venöz renkli Doppler USG'de, kommon femoral, süperfisiyal femoral, derin femoral ve popliteal ven total tromboze olarak izlendi. Batın USG'de karaciğer ve dalak

boyutunda artış mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde, beyaz küre: 9800/ml, C-reaktif protein (CRP): 13,8 mg/dl, eritrosit sedimentasyon hızı: 56/ saat, aspartat aminotransferaz (AST):92 U/L, alanin aminotransferaz (ALT): 89 U/L, kan üre azotu:21 mg/dl, kreatinin: 0,68 mg/dl, D-dimer: 5,5 µg/ml, fibrinojen: 594 mg/dl idi. DVT etiolojisini araştırmak için istenen, protein S, protein C, antitrombin III seviyeleri ile aktive protein C direnç aktivitesi normaldi ve antifosfolipid antikor negatif olarak saptandı. Hepatit markerları negatif olarak saptandı. Kan ve idrar kültürlerinde üreme saptanmadı. Enfeksiyon Hastalıkları bölümüne konsülte edilen hastadan bruselloza yönelik tetkikler istendi. Rose Bengal (+), serum tüp aglütinasyon testi 1/160 oranında pozitif olarak sonuçlandı ve hastaya akut bruselloz tanısı kondu. Hastaya günlük DVT için 0.6 ml enoksaparin/gün, oral non-steroid antiinflamatuvar ve sol alt ekstremitteye orta basınçlı elastik bandaj uygulandı. Bruselloza yönelik rifampisin 1x600 mg/gün/ tablet ve doksisisiklin 2x100 mg/gün/tablet tedavileri başlandı. DVT tedavisine dördüncü günde 5 mg varfarin eklendi. 8.günde enoksaparin kesilerek varfarin ve non-steroid antiinflamatuvar ajanlarla devam edildi. Klinik ve laboratuvar değerlerinde düzelleme görülen hastaya rifampisin, doksisisiklin ve varfarin reçete edilerek taburcu edildi. Takibinin birinci ayında kontrol Doppler USG'de trombotik lezyonlarda belirgin regresyon izlendi. Rifampisin+doksisisiklin altı hafta, varfarin tedavisi altı ay verilen hastanın tedavisi şifa ile sonlandı.

## SONUÇ

Literatürde enfeksiyonlar ve DVT birlikteliği konusunda geniş ölçekli çalışmalar olmamakla birlikte olgu bildirimleri vardır (7,10). Ülkemizde Baran ve ark. (9) çalışmasında DVT kliniğiyle başvuran ve kan kültüründe Salmonella typhi üreyen, tifo tanısı konan bir olgu bildirilmiştir. Smeeth ve ark. (7) çalışmasında toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonları ve akut alt solunum yolu enfeksiyonlarının erken dönemde venöz tromboemboli riskinde geçici bir artışa yol açtığı, akut enfeksiyonların trombotik olayları tetiklemede rol oynadığı bildirilmiştir (7). Nauka ve ark. (11) COVID-19'un DVT ile ilişkisini araştırdıkları çalışmada hastalığın hiperkoagülabilitate ve protrombotik olaylarla ilişkili olduğunu göstermiştir.

Bruselloz ile ilişkili vasküler komplikasyonlar nadiren bildirilmiştir (10,12). Mermut ve ark.(13) çalışmasında ise DVT'nin brusellozun komplikasyonu olarak görülme sıklığını

% 0,5 oranında tespit etmiştir. Olgumuz, sol bacağına ağrı ve şişlik şikayetiyle başvurduğu sağlık kuruluşunda USG'de DVT saptanması üzerine hastanemize sevk edilmiş, ilk klinik ve laboratuvar değerlendirmeleri sonucunda altta yatan etiyolojik sebep bulunamamıştır. Klinik semptomların devam etmesi nedeniyle Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji kliniğimize konsülte edilen olgudan bruselloza yönelik serolojik testler istenmiş olup, serolojik testlerin pozitif olarak sonuçlanması üzerine akut bruselloz tanısı konmuştur. Rifampisin, doksisiklin ve anti-koagülan tedavilerle hastanın kliniği düzeldi. Ülkemiz, bruselloz açısından endemik bir bölgedir. DVT saptanması durumunda sistemik semptomların, hepatomegali veya splenomegalinin varlığı, hayvancılıkla uğraş öyküsünün bulunması bruselloz tanısı koyma açısından oldukça yol göstericidir. Bu nedenle etiyolojik nedenlerin ayırıcı tanısı yaparken iyi anamnez alınması, fiziki muayenenin detaylı yapılması ve olası risk durumlarının öğrenilmesi son derece önemlidir.

#### Sonuç

Bruselloz, ülkemizde endemik görülen zoonotik enfeksiyonlardan biridir. DVT, brusellozun nadir görülen komplikasyonlarından biridir. Ekstremitelerde ödem, ısı artışı ve ağrı gibi DVT'yi düşündürülen semptomlarla başvuran hastalarda bruselloz gibi sistemik enfeksiyonların fokal tutulumu olabileceği düşünülerek serolojik ve mikrobiyolojik tetkiklerin yapılması erken tanının konmasına, gelişebilecek daha ağır komplikasyonların engellenmesine fayda sağlayacaktır. Bruselloz DVT'nin etiyolojik nedenlerinden birisi olarak ayırıcı tanıda atlanmamalıdır.

Etik; Bu yazıda sunulan olgu için sunulan bilgilerin akademik amaçlı kullanımı hakkında detaylı bilgileri de içeren imzalı "Bilgilendirilmiş onam formu" alınmıştır.

Ethics; For the case presented in this article, a signed "informed consent form" was obtained, which includes detailed information about the use of the information presented for academic purposes.

Yazar katkı durumu; Olgu sunumunun konsepti; SŞ, TÖ, SA, dizaynı; SŞ, TÖ, SA, Literatür taraması; SŞ, TÖ, SA, verilerin toplanması ve işlenmesi; SŞ, TÖ, SA, yazım aşaması; SŞ, TÖ, SA.

Author contribution status; The concept of the case study; SŞ, TÖ, SA, design; SŞ, TÖ, SA, literature review; SŞ, TÖ, SA,

collecting and processing data; SŞ, TÖ, SA, writing phase; SŞ, TÖ, SA.

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

The author declares no conflict of interest.

Finansal Destek: yoktur / Funding : none

doi: <https://doi.org/10.33713/aegetbd.1225079>

#### KAYNAKLAR

1. Kuyubasi SN, Inal S, Uzumcugil AO, Ceviker SA, Ari B. Brucella Prosthetic Infection in a Patient with Total Knee Prosthesis. J Coll Physicians Surg Pak. 2022; 32(8): 1076-1079.
2. Alkan-Çeviker S, Günel Ö, Elmaslar-Mert HT, et al. Brucella septic arthritis and abscess in hand joint. Klimik Derg. 2020; 33(2): 185-187.
3. Boon GJAM, Van Dam LF, Klok FA, et al. Management and treatment of deep vein thrombosis in special populations. Expert Rev Hematol. 2018; 11(9): 685-695.
4. Messas E, Wahl D, Pernod G; Collègedes Enseignants de Médecine Vasculaire. Prise en charge de la thrombose veineuse profonde en 2015 [Management of deep-vein thrombosis: A 2015 update]. J Mal Vasc. 2016; 41(1): 42-50.
5. Fowkes FJ, Price JF, Fowkes FG. Incidence of diagnosed deep vein thrombosis in the general population: systematic review. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2003;25(1):1-5.
6. Kumar DR, Hanlin E, Glurich I, et al. Virchow's contribution to the understanding of thrombosis and cellular biology. Clin Med Res. 2010; 8(3-4): 168-172.
7. Smeeth L, Cook C, Thomas S, et al. Risk of deep vein thrombosis and pulmonary embolism after acute infection in a community setting. Lancet. 2006; 367(9516): 1075-1079.
8. Kruger, PC, Eikelboom, JW, Douketis, JD, Hankey GJ. Deep vein thrombosis: update on diagnosis and management. Medical Journal of Australia. 2019; 210(11): 516-524.
9. Baran AI, Arslan Y, Çelik M, Sünnetçioğlu M, Karahocagil MK. A case of typhoid fever with deep vein thrombosis. Ortadoğu Tıp Derg. 2020; 12(2): 138-141.
10. Odeh M, Pick N, Oliven A. Deep venous thrombosis associated with acute brucellosis--a case report. Angiology. 2000; 51(3): 253-256.
11. Nauka PC, Oran E, Chekuri S. Deep venous thrombosis in a non-critically ill patient with novel COVID-19 infection. Thrombosis Research. 2020; 192: 27.
12. Koubaa M, Frigui M, Cherif Y, Jallouli M, Kaddour N, Ben Jemaa M, Bahloul Z. Deep vein thrombosis associated with acute brucellosis: a case report and review of the literature. Korean J Intern Med. 2013;28(5): 628- 630.
13. Mermut G, Özgenç O, Avcı M, Olut AI, Oktem E, Genç VE, et.al. Clinical, diagnostic and therapeutic approaches to complications of brucellosis: an experience of 12 years. Medical Principles and Practice 2012; 21(1): 46-50.