

# Ege Tıp Bilimleri Dergisi

## Aegean Journal of Medical Sciences

İlk Trimester Tarama Testindeki Biyokimyasal Parametrelerin Maternal ve Fetal Morbiditeyi Öngörmedeki Değerinin Araştırılması; Retrospektif Vaka-Kontrol

Ratlarda Omega-3 Yağının Akustik Travmaya Etkisi

Koroner Arter Baypass Cerrahisinde Statinin Antikardiyolipin Antikor Seviyelerine Etkisi

Thoracic Computed Tomography Findings of Pediatric Covid-19 Cases According to Age Groups

Ascending Aortic Aneurysm Surgery with Bovine Aortic Arch



# Ege Tıp Bilimleri Dergisi

## Aegean Journal of Medical Sciences

● Cilt: 6 ● Sayı: 2 ● 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

● Ağustos 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 verilmemiş; 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/egtbdb> 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>	İlk Trimester Tarama Testindeki Biyokimyasal Parametrelerin Maternal ve Fetal Morbiditeyi Öngörmadaki Değerinin Araştırılması; Retrospektif Vaka-Kontrol Value of First Trimester Screening Test Biochemical Parameters in Predicting Maternal and Fetal Morbidity-retrospektif Case-control Study Volkan Öztürk, İsa Kaplan, Hamit Alper Tanrıverdi	<b>28</b>
<b>02</b>	Ratlarda Omega-3 Yağının Akustik Travmaya Etkisi Effect of Omega-3 Oil on Acoustic Trauma in Rats Gizem Babaoğlu Demiröz, Belde Çulhaoğlu, Seyra Erbek	<b>36</b>
<b>03</b>	Koroner Arter Baypass Cerrahisinde Statinin Antikardiyolipin Antikor Seviyelerine Etkisi Effect of Statin on Anticardiolipin Antibody Levels in Coronary Artery Bypass Surgery Levent Enver, Gürsel Levent Oktar, Resul Karakus, Mustafa Arslan	<b>42</b>
<b>04</b>	Thoracic Computed Tomography Findings of Pediatric Covid-19 Cases According to Age Groups Yaş Gruplarına Göre Pediatrik COVID-19 Vakalarının Torasik Bilgisayarlı Tomografi Bulguları Hilal Gülsüm Turan Özsoy, Behiye Oral, İsa Kılıç	<b>48</b>
<b>Olgu Sunumu / Case Report</b>		
<b>05</b>	Ascending Aortic Aneurysm Surgery with Bovine Aortic Arch Sığır aortik arkı ile çıkan aort anevrizma cerrahisi Elif Coşkun Sungur, Emre Demir Benli, Levent Enver, Süreyya Talay, Ahmet Sartaş	<b>56</b>

# İlk Trimester Tarama Testindeki Biyokimyasal Parametrelerin Maternal ve Fetal Morbiditeyi Öngörmedeki Değerinin Araştırılması; Retrospektif Vaka-Kontrol

Value of First Trimester Screening Test Biochemical Parameters in Predicting Maternal and Fetal Morbidity-retrospektif Case-control Study

Volkan Öztürk<sup>1</sup>  İsa Kaplan<sup>2</sup>  Hamit Alper Tanrıverdi<sup>3</sup> 

1 Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi Uşak /Türkiye

2 Jinekolojik Onkoloji Bölümü, Isparta Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi

3 Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Aydın/Türkiye

## ÖZET

**AMAÇ:** Araştırmamız maternal serum gebelikle ilişkili plazma protein A (PAPP-A) ve serbest beta human koryonik gonadotropin ( $\beta$ -hCG) düzeylerinin obstetrik komplikasyonlar ile ilişkisini incelemek amacıyla yapılmıştır

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Bu araştırma retrospektif vaka-kontrol çalışmasıdır. Araştırma Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Hastanesinde Ocak 2015 ve Kasım 2016 tarihleri arasında yapılmıştır. Çalışma doğum sonrası Down sendromu olmayan tekil 250 gebe ile yapılmıştır. Çoğul gebeliği olan ve fetal kromozomal anomalileri olan kadınlar çalışma dışı bırakılmıştır.

**BULGULAR:** Gebelerin yaş ortalaması  $29,52\pm 6,17$ , gebelik haftası ortalaması  $12,2\pm 0,8$ 'dir. Olguların PAPP-A düzeyleri ortalaması  $0,92\pm 0,40$  multiples of the median (MoM),  $\beta$ -hCG düzeyleri ortalaması  $1,36\pm 0,98$  MoM ve nukal translüensi (NT) ortalaması  $0,92\pm 0,31$  MoM'dir. Olguların %28,8'inde erken doğum tehdidi (EDT), %20'sinde gebelik yaşına göre küçük bebek (SGA), %18,8'inde gestasyonel diyabetes mellitus (GDM), %15,6'sında fetal distres, %15,6'sında erken doğum eylemi, %14,4'sında intrauterin fetal gelişme geriliği (IUGR), %12,8'inde oligohidroamniyoz ve %12'sinde erken membran rüptürü (EMR) saptanmıştır. Maternal serum PAPP-A $\leq 0,5$  MoM değeri ile GDM, EDT, erken doğum, EMR, oligohidroamniyoz, polihidroamniyoz, IUGR, SGA ve preterm doğum gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Çalışmamızda serbest  $\beta$ -hCG için düzeltilmiş sınır değer  $\geq 2,5$  MoM olarak alınmış olup irdelediğimiz gebelik sonuçları ile anlamlı birliktelik saptanmamıştır.

**SONUÇ:** Birinci trimester tarama testi sonuçları kromozomal anomaliler ile birlikte birçok istenmeyen gebelik sonucu için erken dönemde uyarıcı ölçüt olarak kullanılarak hastaların erken tanı ve uygun yönetimi planlamak için yararlanılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** papp-a,  $\beta$ -hCG, gebelik komplikasyonu, birinci trimester tarama testi

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** Our study was conducted to examine the relationship between maternal serum pregnancy-related plasma protein A (PAPP-A) and free beta-human chorionic gonadotropin ( $\beta$ -hCG) levels and obstetric complications.

**MATERIALS AND METHODS:** This research is a retrospective case-control study. The research was carried out at Aydın Adnan Menderes University Hospital between January 2015 and November 2016. The study was conducted with 250 singleton pregnant women who did not have postpartum Down syndrome. Women with multiple pregnancies and fetal chromosomal abnormalities were excluded from the study.

**RESULTS:** The mean age of the pregnant women was  $29.52\pm 6.17$ , and the mean week of gestation was  $12.2\pm 0.8$ . The mean PAPP-A of the cases was  $0.92\pm 0.40$  multiples of the median (MoM), the mean of  $\beta$ -hCG was  $1.36\pm 0.98$  MoM, and the mean nuchal translucency (NT) was  $0.92\pm 0.31$  MoM. Of the patients, 28.8% threatened preterm birth (TPL), 20% small for gestational age (SGA), 18.8% gestational diabetes mellitus (GDM), 15.6% fetal distress, 15.6% preterm labor, % 14.4% intrauterine fetal growth retardation (IUGR), 12.8% oligohydramnios and 12% premature rupture of membranes (EMR) were detected. A statistically significant correlation was found between maternal serum PAPP-A $\leq 0.5$  MoM and the development of GDM, TPL, preterm birth, PROM, oligohydramnios, polyhydramnios, IUGR, SGA, and preterm birth. In our study, the corrected cut-off value for free  $\beta$ -hCG was taken as  $\geq 2.5$  MoM, and no significant association was found with the pregnancy outcomes we examined.

**CONCLUSION:** First-trimester screening test results are useful in predicting obstetric complication.

**Keywords:** papp-a,  $\beta$ -hCG, pregnancy complication, first-trimester screening test

## GİRİŞ

Gebelikte rutin antenatal takip ve tedavinin başlıca amaçlarından biri obstetrik komplikasyon gelişme riski taşıyan gebeleri belirlemek ve bu gebeler için yakın takip planı oluşturmaktır (1). Buradaki esas amaç perinatal morbidite ve mortaliteyi önlemektir. Bu amaçla son yıllarda gebelik komplikasyonlarını erken dönemde öngörmeye yönelik çalışmalar yapılmıştır (1,2). Çalışmamızda birinci trimester tarama testi serum biyokimyasal belirteçlerinin obstetrik komplikasyonlar ile ilişkisinin irdelenmesindeki amacımız ise riskli olabilecek hastaları ilk trimesterden belirleyip komplikasyonları erken öngörüp yönetebilmektir. Çalışmamızın literatürdeki mevcut çalışmalara kıyasla önem arz eden tarafı ise kromozomal anomalisi olmayan gebeler üzerinde yapılmış olmasıdır. Ayrıca gebelerin bir yıl izlenmiş olması, komplikasyonların kayıt altına alınması, *Pregnancy associated plasma protein-A* (PAPP-A) ve serbest  $\beta$ -hCG *Multiple of Median* (MoM) sınır değerleri ile komplikasyonlar arası ilişkinin değerlendirilmiş olması da çalışmamızın avantajlarından.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### Araştırma Şekli

Araştırma retrospektif vaka-kontrol çalışması niteliğindedir.

### Araştırma Yeri ve Zamanı

Araştırma Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi'nde Ocak 2015 ve Kasım 2016 tarihleri arasında yapılmıştır. Çalışmamız tek merkezli ve multidisipliner bir çalışmadır.

### Araştırma Evreni

Bu araştırma hastanemizde doğum yapmış ve kromozomal anomali riskini belirlemek için birinci trimester tarama belirteçleri ve ense kalınlığı bakılmış, doğum sonrası fetal yapısal ve kromozomal anomalisi olmayan, tekil 250 gebe ile yapılmıştır. Birinci trimester maternal serum belirteçlerine 11-14. gebelik haftaları arasında bakılmıştır. Araştırma evrenini, Adnan Menderes Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesinde doğum yapmış ve birinci trimester tarama belirteçleri ve ense kalınlığı bakılmış kadınlar oluşturmuştur. Araştırmanın örnekleme geliş güzel (*Convenience Sampling*) örnekleme yöntemi ile belirlenen PAPP-A 0,5 MoM değerinin altında olan ve serbest  $\beta$  hCG MoM düzeyleri 2,5 MoM üstü olan 50 vaka ve 200 kontrol olmak üzere 250 kadın alınmıştır.

### Araştırma İçin Hastaların Seçimi

Araştırmaya dâhil edilme kriterleri; 1. Birinci trimester tarama testi yapılmış olması, 2. Gebelikte yapılan tarama testlerinin ve doğumun hastanemizde gerçekleşmiş olması, 3. Tekil gebeliği olması

Araştırmadan dışlama kriterleri; 1. Birinci tarama testi yapılmamış olması, 2. Fetal yapısal ve kromozomal anomali varlığı, 3. Çoğul gebeliği olanlar, 4. Doğumun dış merkezde yapılmış olması

### Çalışma Tasarımı

Hastaların 11-14. Gebelik haftasında midsagittal planda, nötral pozisyonda baş-popo mesafesi olarak bilinen CRL (*Crown Rump-Length*) ve fetal ense kalınlığı olarak bilinen nukal translüsensi (NT) ölçümleri yapılarak milimetre cinsinden kaydedildikten sonra aynı gün içinde hastalardan venöz kan alındı. Ultrason ölçümleri GE marka Voluson E6 (*General Electric Systems Corporation®, Australia*) ile transabdominal olarak yapıldı. Alınan venöz kandan santrifüj edilerek ayrılan maternal serumda serbest  $\beta$ -hCG ve PAPP-A düzeyleri, Siemens Immulite 2000 cihazında, cihazın kendi kitleri kullanılarak kemiluminesans metodu ile değerlendirildi. Elde edilen sonuçlardan maternal yaş, ırk, kilo, boy ve gebelik haftasına göre düzeltilmiş MoM değerleri hesaplandı. Kişiye özel Down (Trizomi 21), Patau (Trizomi 13) ve Edwards (Trizomi 18) sendromu risk tayinlerinin yapılmasında *Prisca* yazılım programı kullanıldı. PAPP-A ve serbest  $\beta$ -hCG MoM değerleri ile gebelik komplikasyonları arasındaki ilişkiyi inceleyen literatürdeki yayınlarda farklı MoM değerleri, sınır değer olarak kabul edilmiştir (3-8). Bizim çalışmamızda PAPP-A için mevcut literatür verileri baz alınarak alt sınır değer 0.5 MoM olarak alınmıştır. Yine serbest  $\beta$ -hCG için mevcut literatür verileri ışığında üst sınır 2.5 MoM olarak alınmıştır (3-8). Araştırma verileri soru formu ile toplanmıştır. Soru formu araştırmacı tarafından literatüre dayalı olarak hazırlanmıştır. Bu form, kadınların yaşı, obstetrik özellikleri (gebelik, canlı doğum, yaşayan çocuk, küretaj, kendiliğinden düşük, ölü doğum sayısı), gebelik boyunca alınan kilo, doğum sırasında Vücut Kütle İndeksi (VKİ), mevcut sistemik hastalığı, antenatal anomali varlığı, ikinci düzey USG sonuçları, gebelik boyunca yaşanan komplikasyonlar (Preeklampsi, GHT, GDM, intrahepatik kolestaz, plasenta previa, plasenta akreata, erken doğum tehdidi, erken membran rüptürü, oligohidroamniyoz, polihidroamniyoz, IUGR, SGA, fetal distres), doğum öyküsü (en son doğum şekli, doğum haftası,



doğum anında omuz takılması, doğum anında vakum kullanımı) yenidoğanın özellikleri (kilosu, boyu, cinsiyeti, baş çevresi, Apgar 1/5), birinci trimester maternal serum değerleri (maternal doğum öncesi ve sonrası hemogram, PAPP-A, B-hCG değerleri) ve bebeğin ense kalınlığını sorgulayan 31 sorudan oluşmaktadır. Tüm hastaların örnek verdiği dönemdeki verileri geriye dönük olarak klinik kayıtları ve hastane bilgisayar otomasyon sistemi kullanılarak toplanmıştır. Çalışmaya alınan gebeler son adet tarihine göre 11-14. Gebelik haftası arasında olan ve tek canlı fetüs izlenen gebelerdir. Hastaların demografik dağılımları, gebelik sonuçları, ilk trimester ultrasonografi bulguları ve biyokimyasal test verileri veri toplama formu kullanılarak toplanmıştır.

Spontan erken doğum 37. Gebelik haftasından önce uterin kontraksiyonlara eşlik eden servikal dilatasyon ve efasmanla doğumun gerçekleşmesi olarak tanımlanmıştır. Erken doğum tehdidi ise 20. Gebelik haftası ile 37. Gebelik haftaları arasında servikal dilatasyon ve efasmandan bağımsız hastaneye yatış gerektirecek ağrı, kanama, su gelmesi şikayeti ile başvurmuş ve yatış almış sonrasında erken doğum yapmış ya da taburcu olmuş hasta grubunu tanımlamaktadır. İntrauterin gelişme geriliği (IUGR) doğum ağırlığı gebelik haftasındaki buldukları persentil değerlerine göre 10. persentilin altında olan bebekler olarak belirlenmiştir. Doğum sırasındaki fetal ağırlık 2500 gr altında olan bebekler düşük doğum ağırlığı (SGA) olarak tanımlanmıştır. Gestasyonel hipertansiyon (GHT), proteinüri olmadan 6 saat aryla ölçülen iki kan basıncı değerinin >140/90 mmHg'nin üzerinde olması olarak tanımlanmıştır. Preeklampsi ise bu kriterlere proteinürinin eklenmesi olarak tanımlanmıştır. Belirgin proteinüri ise 24 saatlik idrarda >300 mg veya rastgele alınan tek bir idrar örneğinde  $\geq 2+$  dipstick değerlerinin tespit edilmesi olarak tanımlanmıştır. 20. Gebelik haftasının altındaki gebelik sonlanması abortus olarak tanımlanmıştır. Oligohidroamniyoz amniyotik sıvı indeksinin 5 cm'nin altında olması olarak tanımlanmıştır. Polihidroamniyoz amniyon sıvı indeksinin 25 cm ve üstünde olması olarak tanımlanmıştır. Gestasyonel diyabetes mellitus (GDM) 50 gr glikoz tarama testi sonrası 1. Saat kan şekerinin >140 mg/dl'nin üzerinde olması durumunda 100 gr oral glukoz tolerans testine (OGTT) gidilmesi sonucu en az 2 değer normalden yüksek olması ya da 50 gr 1. Saatin 200 mg/dl üzerinde olması olarak tanımlanmıştır. GDM ayrıca 75 gr OGTT'de tek değer yüksekliği ya da açlık kan

şekerinin iki farklı gün bakılan değerlerinin 126 mg/dl ve üzerinde olması olarak tanımlanmıştır.

### İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22.0 programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi, Fisher's Exact test ve Continuity Correction (Yates) test kullanıldı. PAPP-A için  $\leq 0,5$  MoM ve serbest  $\beta$ -hCG için  $\geq 2,5$  MoM uç değerlerinin istenmeyen gebelik sonuçları ile ilişkisi analiz edilmiştir. Veri analizi için nonparametrik testler X2 ve korelasyon için Spearman korelasyonu kullanılmıştır. PAPP-A için  $\leq 0,5$  MoM ve serbest  $\beta$ -hCG için  $\geq 2,5$  MoM uç değerleri ile obstetrik komplikasyon gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı etkilerinin devam edip etmediği Çoklu Değişkenli Lojistik Regresyon analizi ile araştırıldı. Her bir bağımsız değişkene ait ODDS ratio, %95 Güven Aralığı ve önemlilik düzeyleri hesaplandı.  $p < 0,05$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### Etik Onayı

Araştırma protokolüne, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 10.11.2016 tarih ve 2016/1005 karar numarası ile onay alınmıştır. Çalışmaya alınan hastalardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır. Çalışma Helsinki Deklarasyonu'na göre yürütülmüştür.

### BULGULAR

Araştırmaya alınan kadınların çalışma yaşları 16 ile 48 arasında değişmekte olup, yaş ortalaması  $29,52 \pm 6,17$  yıldır. Hastaların test anındaki gebelik haftaları 11 hafta 4 gün ile 13 hafta arasında değişmekte olup ortalama  $12,2 \pm 0,8$  gebelik haftasıdır. Hastaların doğum yaptıkları sırada VKİ'leri  $16,90 - 48,90$  kg/m<sup>2</sup> arasında değişmekte olup ortalama değer  $29,11 \pm 5,65$  kg/m<sup>2</sup>'dir. Gebelik süresince alınan kilo 0-25 kg arasında değişmekte olup ortalama değer  $9,07 \pm 4,68$  kg'dır.

Olguların PAPP-A düzeyleri 0,11 ile 2,81 MoM arasında değişmekte olup, ortalaması  $0,92 \pm 0,40$  MoM'dir.  $\beta$ -hCG düzeyleri 0,30 ile 8,80 MoM arasında değişmekte olup, ortalaması  $1,36 \pm 0,98$  MoM'dir. NT MoM değerleri 0,20 ile 2,95 arasında olup ortalama değer  $0,92 \pm 0,31$  MoM'dir.

Olgularda ortaya çıkan obstetrik komplikasyonların insidansına bakıldığında; 19 hastada preeklampsi (%7,6), 18 hastada gestasyonel hipertansiyon (GHT) (%7,2), 47 hastada

gestasyonel diyabetes mellitus (GDM) (%18,8), 3 hastada intrahepatik kolestaz (%1,2), 2 hastada plasenta akreata (%0,8), 13 hastada plasenta previa (%5,2), 72 hastada erken doğum tehdidi (EDT) (%28,8), 30 hastada erken membran rüptürü (EMR) (%12), 32 hastada oligohidroamniyoz (%12,8), 13 hastada polihidroamniyoz (%5,2), 36 hastada intrauterin gelişme geriliği (IUGR) (%14,4), 50 hastada yaşına göre küçük bebek (SGA) (%20), 39 hastada fetal distres (%15,6), 39 hastada erken doğum eylemi (%15,6) gelişmiştir (Tablo 1).

Çalışmaya katılan 250 gebelikten 47'si (%18,8) GDM tanısı almıştır. Maternal serum PAPP-A $\leq$ 0,5 MoM seviyelerinde GDM tanısı alan gebe sayısı 12 (%35,3) olup düşük PAPP-A değerleri ile GDM arasında anlamlı istatistiksel ilişki saptanmıştır (p=0.008). (ODDS Ratio: 2.82, %95 CI: 1.28-6.22) (Tablo 2).

**Tablo 2. PAPP-A Düzeyinin Risk Faktörleriyle İlişkisi**

	PAPP-A $\leq$ 0,5 MoM (n=34, %13,6)		PAPP-A>0,5 MoM (n=216, %86,4)		P	ODDS Ratio
	n (%)	n (%)	n (%)	P		
Antenatal Anomali	0 (%)	11 (%5,1)	<sup>2</sup> 0.369			
Preeklampsi	3 (%8,8)	16 (%7,4)	<sup>2</sup> 0.730			
GHT	2 (%5,9)	16 (%7,4)	<sup>2</sup> 1.000			
GDM	12 (%35,3)	35 (%16,2)	<sup>3</sup> 0.008**	2,82		
İntrahepatik Kolestaz	0 (%0)	3 (%1,4)	<sup>2</sup> 1.000			
Plasenta Akreata	0 (%0)	2 (%0,9)	<sup>2</sup> 1.000			
Plasenta Previa	0 (%0)	13 (%6)	<sup>2</sup> 1.000			
EDT	30 (%88,2)	42 (%19,4)	<sup>1</sup> 0.001**	31,07		
EMR	9 (%26,5)	21 (%9,7)	<sup>1</sup> 0.012*	3,43		
Oligohidroamniyoz	11 (%32,4)	21 (%9,7)	<sup>3</sup> 0.001**	4,44		
Polihidroamniyoz	9 (%26,5)	4 (%1,9)	<sup>2</sup> 0.001**	19,08		
IUGR	9 (%26,5)	27 (%12,5)	<sup>1</sup> 0.045*	2,52		
SGA	13 (%38,2)	37 (%17,1)	<sup>1</sup> 0.004**	2,99		
Fetal Distres	8 (%23,5)	31 (%14,4)	<sup>1</sup> 0.264			
Preterm Doğum	26 (%76,5)	13 (%6)	<sup>1</sup> 0.001**	10,25		

<sup>1</sup>Yates Continuity Correction Test <sup>2</sup>Fisher's Exact Test <sup>3</sup>Ki-Kare Test, \*p<0.05, \*\*p<0.01, GHT: Gestasyonel Hipertansiyon, GDM: Gestasyonel Diabetes Mellitus, EDT: Erken Doğum Tehdidi, EMR: Erken Membran Rüptürü, IUGR: İntrauterin Gelişme Geriliği, SGA: Small For Gestational Age, n: Sayı, %: Yüzde

Maternal serum serbest  $\beta$ -hCG 2,5 MoM üzerinde GDM ile anlamlı istatistiksel ilişki saptanmamıştır (p>0.05) (Tablo 3).

Çalışmaya katılan 250 gebenin 72'sinde (%28,8) EDT gelişmiştir. PAPP-A $\leq$ 0,5 MoM seviyelerinde EDT tanısı alan gebe sayısı 30 (%88,2) olup düşük PAPP-A değerleri ile EDT arasında anlamlı istatistiksel ilişki saptanmıştır (P=0.001) (ODDS Ratio: 31.07, %95 CI: 10.38-93.0) (Tablo 2).

Gebelerin 39'unda (%15,6) 37. Gebelik haftasından önce doğum eylemi gerçekleşmiştir. Erken doğum yapan gebelerin ortalama doğum haftası 31,6 $\pm$ 4,2 (24-36. Gebelik haftaları) olarak bulunmuştur. PAPP-A değeri  $\leq$ 0,5 MoM altında olup erken doğum yapan 26 (%76,5) gebe tespit

**Tablo 1. Obstetrik Komplikasyonların İnsidansı**

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Preeklampsi	19	7,6
GHT	18	7,2
GDM	4	18,8
İntrahepatik Kolestaz	3	1,2
Plasenta Akreata	2	0,8
Plasenta Previa	13	5,2
EDT	72	28,8
EMR	30	12
Oligohidroamniyoz	32	12,8
Polihidroamniyoz	13	5,2
IUGR	36	14,4
SGA	50	20
Fetal Distres	39	15,6
Preterm Eylem	39	15,6

GHT: Gestasyonel Hipertansiyon, GDM: Gestasyonel Diyabetes Mellitus, EDT: Erken Doğum Tehdidi, EMR: Erken Membran Rüptürü, IUGR: İntrauterin Gelişme Geriliği, SGA: Small For Gestational Age

edilmiştir. Düşük maternal serum PAPP-A seviyeleri ile erken doğum arasında anlamlı istatistiksel ilişki saptanmıştır (p=0.001) (Tablo 2).

2,5 MoM ve üzerinde olan maternal serum serbest  $\beta$ -hCG değerleri ile EDT ve erken doğum eylemi arasında anlamlı bir istatistiksel ilişki bulunamamıştır (p>0.05) (Tablo 3).

Araştırmaya katılan 250 gebenin 30'unda (%12) EMR saptanmış olup PAPP-A düzeyi 0,5 MoM değerinin altına düştüğünde EMR görülme riski istatistiksel olarak anlamlı artmaktadır (p=0.012) (ODDS Ratio: 3.43, %95 CI: 1.38-8.09) (Tablo 2).

Maternal serum serbest  $\beta$ -hCG 2,5 MoM üzerindeki ilişki saptanmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 3).  
değerlerde ise EMR gelişmesi arasında anlamlı istatistiksel

**Tablo 3.**  $\beta$ -hCG Düzeyinin Risk Faktörleriyle İlişkisi

	$\beta$ -Hcg<2,5MoM (n: 234, %93,6)	$\beta$ -Hcg $\geq$ 2,5MoM (n:16, %6,4)	P
	n (%)	n (%)	
Antenatal Anomali	11 (%4,9)	0 (%0)	<sup>2</sup> 0.609
Preeklampsi	18 (%8)	1 (%4)	<sup>2</sup> 0.703
GHT	17 (%7,6)	1 (%4)	<sup>2</sup> 1.000
GDM	42 (%18,7)	5 (%20)	<sup>2</sup> 0.793
İntrahepatik kolestaz	3 (%1,3)	0 (%0)	<sup>2</sup> 1.000
Plasenta Akreata	2 (%0,9)	0 (%0)	<sup>2</sup> 1.000
Plasenta Previa	12 (%5,3)	1 (%4)	<sup>2</sup> 1.000
EDT	63 (%28)	9 (%36)	<sup>2</sup> 0.485
EMR	28 (%12,4)	2 (%8)	<sup>2</sup> 0.748
Oligohidroamniyoz	29 (%12,9)	3 (%12)	<sup>2</sup> 1.000
Polihidroamniyoz	10 (%4,4)	3 (%12)	<sup>2</sup> 0.129
IUGR	33 (%14,7)	3 (%12)	<sup>2</sup> 1.000
SGA	47 (%20,9)	3 (%12)	<sup>1</sup> 0.429
Fetal Distres	36 (%16)	3 (%12)	<sup>2</sup> 0.776
Preterm Doğum	70 (%31,1)	8 (%32)	<sup>1</sup> 1.000

<sup>1</sup>Yates Continuity Correction Test <sup>2</sup>Fisher's Exact Test , GHT: Gestasyonel Hipertansiyon, GDM: Gestasyonel Diabetes Mellitus, EDT: Erken Doğum Tehdidi, EMR: Erken Membran Ruptürü, IUGR: İntrauterin Gelişme Geriliği, SGA: Small For Gestational Age, n: Sayı, %: Yüzde

PAPP-A düzeyi ile oligohidroamniyoz arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır ( $p=0.001$ ) (ODDS Ratio: 4.44, %95 CI: 1.90-10.37) (Tablo 2).

PAPP-A düzeyi ile polihidroamniyoz arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır ( $p=0.001$ ) (ODDS Ratio: 19.08, %95 CI: 5.47-66.5) (Tablo 2).

Maternal serum serbest  $\beta$ -hCG 2,5 MoM üzerinde gerek oligohidroamniyoz gerekse polihidroamniyoz açısından anlamlı istatistiksel ilişki saptanmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 3).

IUGR çalışmaya katılan 250 gebeliğin 36'sında (%14,4) tespit edilmiştir. Maternal serum PAPP-A $\leq$ 0,5 MoM değerlerinde IUGR tanısı alan gebe sayısı 9 (%26,5) olup PAPP-A düzeyi ile IUGR arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır ( $p=0.045$ ) (ODDS Ratio: 2.52, %95 CI: 1.06-5.97) (Tablo 2).

Serbest  $\beta$ -hCG'nin 2,5 MoM üzerinde olması ile IUGR gelişimi arasında anlamlı istatistiksel ilişki saptanmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 3).

PAPP-A düzeyi ile SGA arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır ( $p=0.004$ ) (ODDS Ratio: 2.99, %95 CI: 1.38-6.51) (Tablo 2).

Serbest  $\beta$ -hCG'nin 2,5 MoM üzerinde olması ile SGA arasında anlamlı istatistiksel ilişki saptanmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 3).

Bu çalışmada PAPP-A 0,5 MoM değerinin altında olan grupta analiz edilen diğer gebelik komplikasyonları olan preeklampsi, GHT, plasenta previa, plasenta akreata, intrahepatik kolestaz, fetal distres, müdahaleli doğum (Forceps, vakum uygulamaları) arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (Tablo 2).

Çalışmamıza aldığımız 250 gebenin  $\beta$ -hCG MoM düzeyleri 2,5 MoM üstü olan grupta baktığımız gebelik komplikasyonları arasında yapılan analizlerde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 3).

## TARTIŞMA

Çalışmamızda PAPP-A $\leq$ 0,5 MoM değeri ile GDM, EDT, erken doğum, EMR, oligohidroamniyoz, polihidroamniyoz, IUGR, SGA ve preterm doğum gelişimi arasında ilişki saptanmıştır. Çalışmamızda serbest  $\beta$ -hCG için düzeltilmiş sınır değer  $\geq$ 2,5 MoM olarak alınmış olup irdelediğimiz obstetrik komplikasyonlar ile birliktelik saptanmamıştır.

PAPP-A seviyesinin düşüklüğü ile erken doğum ve abortus arasında ilişki olabileceği ilk kez Westergaard ve arkadaşlarının 1983 yılında yapmış oldukları çalışmada öne sürülmüştür (9).

5297 hasta üzerinde Ong ve arkadaşları yaptıkları retrospektif bir çalışmada bizim çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlara benzer olarak düşük PAPP-A MoM değerlerinin GDM ve IUGR ile ilişkisi olduğunu göstermişlerdir (10).

Ancak farklı olarak düşük PAPP-A seviyeleri ile 37. Gebelik haftasının altı spontan doğum eylemi ile ilişki saptanamamışlardır (10). Çalışma sonuçlarımız PAPP-A'nın 37. Haftadan önce preterm eylem nedeniyle başvuran hastalarda düşük olduğunu göstermiştir. 37. Haftadan önce preterm eylem nedeniyle yatış yapılan 72 hastadan 39'unda preterm doğum gerçekleşmiştir. Tekil 1734 gebe ile yapılan retrospektif bir çalışmada düşük PAPP-A seviyelerinin hem erken doğum tehdidi hem de spontan erken doğum ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (11).

Geniş kapsamlı başka bir çalışmada 54722 gebe incelenmiş ve çalışmamızdaki sonuçlara benzer preterm doğum ile PAPP-A düşüklüğü arasında ilişki bulunmuştur. Bu çalışmada ayrıca doğum haftası küçüldükçe PAPP-A MoM değerlerinin daha da düştüğü gözlenmiştir (12). Fetal ya da maternal sebeplerle gerçekleşen preterm doğumlarda anormal plasentasyon ve vasküler remodeling sorumlu tutulmaktadır. Dolayısıyla tüm preterm doğumlarda aynı mekanizma sorumlu tutulduğundan, anormal plasentasyon ve buna bağlı serumda ortaya çıkan serum belirteçlerinin erken doğumu öngörebileceği bildirilmiştir (13, 14).

248 hastada üzerinde yapılan bir çalışmada birinci trimesterde bakılan PAPP-A değerleri  $\leq 0,4$  MoM ve  $\geq 0,4$  MoM değerleri cut-off alınarak gebelik komplikasyonları açısından değerlendirilmiştir. Sonuçlar incelendiğinde PAPP-A MoM değerleri düşük olması preeklampsi ve SGA ile ilişkili bulunmuştur. Ancak sadece PAPP-A değerlerini ele alarak bu sonuca varmak için bu test tek başına ele alırsa sensitivite ve spesifitesi yeterli değildir (15).

FASTER (*First & Second Trimester Evaluation of Risk Trial*) çalışmasının sonuçlarına bakıldığında PAPP-A'nın 5. Percentil altındaki değerlerinin 24 hafta altı spontan fetal kayıp, preterm doğum, GHT, preeklampsi ve düşük doğum ağırlığı ile ilişkisini tespit etmiştir. Bu çalışmada bahsedilen PAPP-A'nın 5. percentile den gelen değeri 0,46 MoM'dir. Bizim çalışmamızda PAPP-A MoM değeri için cut-off değerimiz 0,5 MoM olarak belirlenmiş olup bu çalışmadaki sınır değere oldukça yakındır (1).

Bizim çalışmamızda da alt sınır cut-off değeri PAPP-A için 0,5 MoM alındığında SGA için sonuçlar anlamlı çıkmış olup; yine bu çalışmaya benzer olarak bizim çalışmamızdaki gibi aynı ilişki  $\beta$ -hCG seviyeleri için gösterilememiştir. 2013 yılında yapılmış olan başka bir çalışmada PAPP-A MoM medyan değeri preeklampsi, SGA, preterm doğum ile

birliktelik gösteren gebelerde çalışma popülasyonuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur (16).

Bizim çalışma sonuçlarımızda da düşük PAPP-A MoM değerleri SGA, preterm doğum ile ilişkili olarak bulunmuş olup ancak bu çalışmadan farklı olarak preeklampsi ile düşük PAPP-A MoM değerleri arasında herhangi bir ilişki saptanamamıştır. Yine çalışma prensipleri benzer başka bir çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir (17).

Çalışmamızda birinci trimester serum belirteçlerinden serbest  $\beta$ -hCG'yi de incelemiş olmamıza rağmen irdelediğimiz obstetrik komplikasyonlar ile serbest  $\beta$ -hCG seviyeleri arasında anlamlı ilişki saptanamamıştır. Literatürü incelediğimizde serbest  $\beta$ -hCG ile yapılmış çalışmalarda obstetrik komplikasyonlar ile çelişkili sonuçlar saptandığı gözlenmiştir. Ong ve arkadaşlarının 5297 hasta üzerinde yaptığı ve birinci trimester serum markerleri ve gebelik komplikasyonları arasındaki ilişkiyi incelediği çalışmalarında PAPP-A ve serbest  $\beta$ -hCG MoM değerlerinin azalması ile obstetrik komplikasyonların ilişkisini irdelemiştir. Özellikle her iki belirteçinde 10. percentil ve altı değerlerin GDM ile ilişkisi olduğu bildirilmiştir (10). Bizim çalışmamızda Ong ve arkadaşlarının bulgularından farklı olarak serbest  $\beta$ -hCG MoM değerlerinin GDM ile ilişkisi tespit edilmemiştir. Goetzing ve arkadaşları ise çalışmalarında bizim çalışmamızdan farklı olarak serbest  $\beta$ -hCG değerlerinin 90. Percentil ve üzerinde olması ile (Bu ilgili çalışma verilerinin analizinde 1,97 MoM değerine denk gelmekte) SGA gelişimi arasında ilişki göstermişlerdir (18).

Yine bu çalışmada serbest  $\beta$ -hCG düzeyindeki artış plasental villusların ortamdaki düşük oksijen varlığına verdiği yanıt ile ilişkilendirilmiştir. 2012 yılında Savvidou ve arkadaşları tarafından yapılmış bir çalışmada bizim çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlara benzer şekilde serbest  $\beta$ -hCG ile GDM arasında herhangi bir ilişki gösterilememiştir (19). Ancak yine bu çalışmada bizim elde ettiğimiz bulgulara benzer olarak düşük PAPP-A seviyeleri ile GDM arasında ilişki olduğu gösterilmiştir.

## SONUÇ

Çalışmamızda maternal serum PAPP-A düzeltilmiş MoM sınır değeri  $\leq 0,5$  MoM olarak alındığında IUGR, SGA, GDM, EDT, erken doğum eylemi, EMR, oligohidroamniyoz, polihidroamniyoz gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanamamıştır. Çalışmamızda baktığımız diğer gebelik komplikasyonları GHT, preeklampsi, intrahepatik kolestaz,

plasenta previa, plasenta akreata) ile düşük PAPP-A MoM değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Çalışmamızda serbest  $\beta$ -hCG için düzeltilmiş sınıır değer  $\geq 2,5$  MoM olarak alınmış olup irdelediğimiz gebelik sonuçları ile anlamlı birliktelik saptanmamıştır. Çalışmamızı mevcut literatür bilgileri desteklemekte olup bu konu ile ilgili daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

#### Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın küçük bir popülasyonda yapılması, tek merkez olması ve retrospektif olması dezavantajdır. Daha büyük popülasyonlarda, prospektif ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır

Etik: Bu çalışmanın etik kurulu alınmıştır.

Ethics committee approval had been taken.

Yazar katkı durumu; Çalışmanın konsepti; VÖ, İK, HAT, dizaynı; VÖ, İK, HAT, Literatür taraması; VÖ, İK, HAT, verilerin toplanması ve işlenmesi; VÖ, İK, HAT, istatistik; VÖ, İK, HAT, yazım aşaması; VÖ, İK, HAT.

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

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

The author declares no conflict of interest.

Finansal Destek: yoktur / Funding: none

doi: <https://doi.org/10.33713/egetbd.1139461>

#### KAYNAKLAR

1. Dugoff L, Hobbins JC, Malone FD, et al. First-trimester maternal serum PAPP-A and free-beta subunit human chorionic gonadotropin concentrations and nuchal translucency are associated with obstetric complications: a population-based screening study (the FASTER Trial). *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191(4):1446-14doi:10.1016/j.ajog.2004.06.052
2. Krantz D, Goetzl L, Simpson JL, et al. Association of extreme first-trimester free human chorionic gonadotropin-beta, pregnancy-associated plasma protein A, and nuchal translucency with intrauterine growth restriction and other adverse pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191(4):1452-14doi:10.1016/j.ajog.2004.05.068
3. Scott F, Coates A, McLennan A. Pregnancy outcome in the setting of extremely low first-trimester PAPP-A levels. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2009;49(3):258-2doi:10.1111/j.1479-828X.2009.01001.x
4. Kajimaa M, Ulander VM, Hämäläinen E, et al. The risk of

adverse pregnancy outcome among pregnancies with extremely low maternal PAPP-A. *Prenat Diagn.* 2016;36(12):1115-11doi:10.1002/pd.4946

5. Spencer CA, Allen VM, Flowerdew G, Dooley K, Dodds L. Low levels of maternal serum PAPP-A in early pregnancy and the risk of adverse outcomes. *Prenat Diagn.* 2008;28(11):1029-10doi:10.1002/pd.2116

6. Livrinova V, Petrov I, Samardziski I, et al. Obstetric Outcome in Pregnant Patients with Low Level of Pregnancy-Associated Plasma Protein A in First Trimester. *Open Access Maced J Med Sci.* 2018;6(6):1028-10Published 2018 Jun doi:10.3889/oamjms.2018.238

7. Sirikunalai P, Wanapirak C, Sirichotiyakul S, et al. Associations between maternal serum free beta human chorionic gonadotropin ( $\beta$ -hCG) levels and adverse pregnancy outcomes. *J Obstet Gynaecol.* 2016;36(2):178-1doi:10.3109/01443615.2015.1036400

8. Cignini P, Maggio Savasta L, Gulino FA, et al. Predictive value of pregnancy-associated plasma protein-A (PAPP-A) and free beta-hCG on fetal growth restriction: results of a prospective study. *Arch Gynecol Obstet.* 2016;293(6):1227-12doi:10.1007/s00404-015-3947-z

9. Westergaard JG, Sinosich MJ, Bugge M, Madsen LT, Teisner B, Grudzinskas JG. Pregnancy-associated plasma protein A in the prediction of early pregnancy failure. *Am J Obstet Gynecol.* 1983; 145: 67-9.

10. Ong CY, Liao AW, Spencer K, Munim S, Nicolaidis KH. First trimester maternal serum free beta human chorionic gonadotrophin and pregnancy associated plasma protein A as predictors of pregnancy complications. *BJOG.* 2000 Oct;107(10):1265-doi: 10.1111/j.1471-0528.2000.tb11618.x. PMID: 11028579.

11. Pihl K, Sørensen TL, Nørgaard-Pedersen B, et al. First-trimester combined screening for Down syndrome: prediction of low birth weight, small for gestational age and pre-term delivery in a cohort of non-selected women. *Prenat Diagn.* 2008;28(3):247-2doi:10.1002/pd.1946

12. Spencer K, Cowans NJ, Molina F, Kagan KO, Nicolaidis KH. First-trimester ultrasound and biochemical markers of aneuploidy and the prediction of preterm or early preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008 Feb;31(2):147-doi: 10.1002/ug.51PMID: 17992705.

13. Ananth CV, Getahun D, Peltier MR, Salihu HM, Vintzileos AM. Recurrence of spontaneous versus medically indicated preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2006 Sep;195(3):643-doi: 10.1016/j.ajog.2006.05.0PMID: 16949395.

14. Kim YM, Bujold E, Chaiworapongsa T, et al. Failure of physiologic transformation of the spiral arteries in patients with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189(4):1063-10doi:10.1067/s0002-9378(03)00838-x

15. Spencer CA, Allen VM, Flowerdew G, Dooley K, Dodds L. Low levels of maternal serum PAPP-A in early pregnancy and the risk of adverse outcomes. *Prenat Diagn.* 2008 Nov;28(11):1029-doi: 10.1002/pd.21PMID: 18925584.

16. D'Antonio F, Rijo C, Thilaganathan B, et al. Association

between first-trimester maternal serum pregnancy-associated plasma protein-A and obstetric complications. *Prenat Diagn.* 2013;33(9):839-8doi:10.1002/pd.4141

**17.** Ranta JK, Raatikainen K, Romppanen J, Pulkki K, Heinonen S. Decreased PAPP-A is associated with preeclampsia, premature delivery and small for gestational age infants but not with placental abruption. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011;157(1):48-doi:10.1016/j.ejogrb.2011.03.004

**18.** Goetzinger KR, Singla A, Gerkowicz S, Dicke JM, Gray DL, Odibo AO. The efficiency of first-trimester serum analytes and maternal characteristics in predicting fetal growth disorders. *Am J Obstet Gynecol.* 2009 Oct;201(4):412.e1-doi: 10.1016/j.ajog.2009.07.0Epub 2009 Aug PMID: 19716535.

**19.** Savvidou MD, Syngelaki A, Muhaisen M, Emelyanenko E, Nicolaides KH. First trimester maternal serum free  $\beta$ -human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein A in pregnancies complicated by diabetes mellitus. *BJOG.* 2012 Mar;119(4):410-doi: 10.1111/j.1471-0528.2011.03253.x. PMID: 22324916

## Ratlarda Omega-3 Yağının Akustik Travmaya Etkisi

Effect of Omega-3 Oil on Acoustic Trauma in Rats

Gizem Babaoğlu Demiröz<sup>1</sup>, Belde Çulhaoğlu<sup>2</sup>, Seyra Erbek<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi, Ankara /Türkiye  
<sup>2</sup> Odyoloji Bölümü, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Samsun/Türkiye

### ÖZET

Akustik travmaya bağlı işitme kaybı sık görülen işitme kaybı nedenlerindedir. Akustik travma sonrasında tüy hücrelerinin hasarı sonucu kalıcı veya geçici işitme kayıpları görülür. Güçlü bir antioksidan olarak bilinen Omega-3 yağ asidi, vücudun üretilmediği ve dışarıdan alınması gereken bir yağdır. Çalışmamızın amacı Omega-3 kullanımının akustik travma üzerine etkisini araştırmaktır. Çalışmamıza 24 adet sağlıklı, ortalama ağırlıkları 350 gr, yaş ortalaması 12 ay olan Sprague Downey cinsi erkek ratlar dâhil edilmiştir. Ratlar her grupta 8'er olacak şekilde 3 gruba ayrılmıştır. Birinci gruba vücut ağırlıklarının 150 mg/kg sıvı Omega-3 yağ asidi akustik travma öncesinde ve sonrasında verilmiştir. İkinci gruba akustik travma oluşturmadan sadece Omega-3 yağ asidi aynı dozda verilmiştir. Üçüncü gruba ise sadece akustik travma uygulanmıştır. Akustik travma öncesi, akustik travma sonrası ve akustik travma sonrası 10. gün işitme fonksiyonları distorsiyon ürünü oto akustik emisyon (DPOAE) ile değerlendirilmiştir. Akustik travma öncesi yapılan ölçümlerde tüm ratların eşikleri benzer olarak bulundu ( $p>0,005$ ). Akustik travma uygulanan iki grup DPOAE ölçümleri karşılaştırıldığında travma öncesi Omega-3 yağ asidi kullanan grubun işitme eşiklerinin korunduğu ve eşikler arası fark olmadığı saptanmıştır. Omega-3 kullanmayan grupta ise eşikler anlamlı şekilde düşmüştür. Akustik travma uygulaması sonrası 10. günde yapılan ölçümlerde ise kontrol grubunun işitme eşiklerinin akustik travma öncesi eşiklerine yakın olduğu belirlendi. Sadece Omega-3 kullanan grubun işitme eşiklerinde bir değişiklik bulunmadı. Çalışmamızın sonucunda Omega-3 yağ asidinin kullanımının akustik travmada koruyucu etkisi olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: akustik travma, DPOAE, işitme kaybı, Omega-3

### ABSTRACT

Acoustic trauma is a common reason for hearing loss and it can result in permanent or temporary hearing loss due to hair cell degeneration. Omega-3 fatty acid is a well-known antioxidant for cell protection and strengthening immune system. The aim of this study is to evaluate the usage of Omega-3 fatty acid on acoustic trauma. 24 healthy, mean weight 350 gr and mean age of 12 months of Sprague Downey male rats were included in our experimental study. Rats were examined in 3 equal numbers of groups. 1st group was given Omega-3 fatty acid pre and post acoustic trauma (150mg/kg). 2nd group was not exposed to acoustic trauma, only given Omega-3 fatty acids, and 3rd group was exposed to only acoustic trauma and not given Omega-3 fats. DPOAE test were done 3 times to each group of rats as; before acoustic trauma, after acoustic trauma and 10 days later than acoustic trauma. Prior to the acoustics trauma, hearing threshold results of the rats were similar ( $p>0,005$ ). When two groups that were exposed to acoustic trauma were compared; 1st group of rats that were given Omega-3 fatty acid before acoustic trauma was examined that omega-3 fatty acid has a preservative effect on acoustic trauma due to similar DPOAE thresholds before and after. The group of rats which were exposed to acoustic trauma without any omega-3 fatty acid given had a significant decrease of DPOAE thresholds after acoustic trauma, but able to recover almost the first thresholds after 10th day of the exposure. The group of rats that were given only Omega-3 fatty acid had no negative or toxic effect of Omega-3 fatty acid usage. As a result, in comparison of groups; preservative effect of usage of Omega-3 fatty acid was determined due to acoustic trauma exposure.

Keywords: acoustic trauma, DPOAE, hearing loss, Omega-3

### GİRİŞ

Günümüz iletişim çağında ve gelişmekte olan toplumlarda yüksek şiddette sese maruz kalma işitme kaybının en önemli nedenlerinden birisidir. Gürültüye bağlı işitme kayıpları kısa ve uzun süreli sese maruziyet sonrasında açığa çıkabilir. Akustik travma, kısa süreli yüksek şiddetteki

sese maruz kalma sonucu ortaya çıkan geçici veya kalıcı işitme kaybıdır (1, 2).

Yüksek şiddetteki sese maruz kalmak, kokleada mekanik hasara ve metabolik değişikliklere sebep olur. Kokleada korti organında bulunan iç ve dış tüylü hücrelerin stereosilyaları kaybolmaya başlar, gürültüye maruziyet

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Belde Çulhaoğlu, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Odyoloji Bölümü, Kurupelit Kampüsü 55200 Atakum, Samsun/ Türkiye

E-Posta/E-Mail: culhaoglubelde@gmail.com || Tel: +90 533 8153757

Received/Geliş Tarihi: 05.01.2023 || Accepted/Kabul Tarihi: 10.05.2023

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).



devam ettikçe tüylü hücreler ve destek hücreler ölür (apoptozis). Bu durum nöral sinapslarda, geri dönüşümsüz fonksiyon kaybına yol açar ve sonuç olarak işitme kaybı meydana gelir (3, 4).

Akustik travma ile kokleada mikro dolaşım bozulur ve doku oksijenizasyonu azalır. Akustik travma tedavisinde amaç, dolaşımın artırılması, ortaya çıkan metabolitlerin uzaklaştırılması ve zarar gören hücrelerin onarımı için desteğin sağlanmasıdır (5, 6).

Literatürde akustik travma tedavisinde kullanılan yöntemler ile ilgili farklı çalışmalar bulunmaktadır. Yang ve ark. yaptıkları çalışmada bağışıklık sisteminin güçlü olmasının akustik travma etkilerini azalttığı bildirmişlerdir (7). Temel vitamin ve yağların vücudumuza yeterli miktarda alınması genel sağlığımıza ve bağışıklık sistemimize pozitif etkileri bulunmaktadır (8).

Omega-3, vücut tarafından yapılamayan ve dışarıdan yiyeceklerle alınması gereken, antioksidan özelliğine sahip doymamış yağ asitlerinden biridir. Omega-3 diğer bir adıyla "alfa linolenik asit" olarak da bilinir, en fazla balıklarda, ceviz, badem gibi yağlı tohumlarda, soya filizi, kuru fasulye, nohut, keten tohumu ve yeşil yapraklı sebzelerde bulunmaktadır (9).

Omega-3 kullanımının işitme ile ilişkisini araştıran çalışmalarda yaşa bağlı işitme kaybında işitme kaybını engelleyici ya da geciktirici etkiye sahip olduğu, uzun dönem düzenli omega-3 kullanımının progresif işitme kaybında önleyici ve koruyucu etkisinin olduğundan bahsedilmiştir (10, 11).

Yüksek ses maruziyetinin tamamen önlenmesi mümkün olmadığından, hücrelerin biyokimyasal hasardan korunması ve güçlendirilmesi koruyucu tedavi yöntemleri arasında en önemlisidir. Hayvanlarda akustik travma ve etkileri üzerine farklı çalışmalar bulunmaktadır. Ancak akustik travma ve omega-3'ün etkileri üzerinde yapılan çalışmalara rastlanılmamıştır. Çalışmamızın amacı; ratlarda oral sıvı formda omega-3 yağ asidinin akustik travmaya etkilerini araştırmaktır.

#### **GEREÇ VE YÖNTEM**

Çalışmamız Başkent Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul onayı alındıktan sonra (DA16/37) Başkent Üniversitesi Hayvan Deneyleri Laboratuvarı Üniversitesi hayvan deneyleri laboratuvarında gerçekleştirildi.

Çalışmada, uluslararası Helsinki Deklarasyonu'nda bildirilen hayvan bakım ve kullanımı ile ilgili kurallara uyuldu. Çalışmamızda güç analizi G-Power (3.1.9.3) (12) programı kullanılarak yapıldı ve güç analizi sonucuna göre (%95 güç;  $\alpha=0.05$ ) her bir grupta 8 rat olacak şekilde toplam 24 (3 grup) rat çalışmaya alındı. Çalışma sonrası tüm ratlar servikal dislokasyon yöntemi ile sakrifiye edildi.

#### **Deney hayvanları;**

Çalışmamıza 24 adet, 12 aylık, ortalama 350 gram ağırlığında, sağlıklı Spraguey Downey erkek ratlar dahil edildi. Ratlar; aynı oda ve eşit koşullarda 12 saat aydınlık, 12 saat karanlıkta 20- 22°C sıcaklıkta, serbest yemek ve su alabildikleri, arka plan gürültü seviyesinin 50 dB SPL'nin altında olduğu kafeslerin içerisinde barındırıldı.

Tüm ratların otoskopik muayeneleri ve işitme ölçümleri genel anestezi altında yapıldı, dış kulak yolundaki debris ve buşonlar deney öncesinde temizlendi. Genel anestezi, Ketamine HCL (Ketalar Ampul©, Pfizer®, İstanbul) 60mg/kg. intraperitoneal ve Xylazine HCl (Rompun Ampul©, Bayer®, İstanbul) 6mg/kg. intraperitoneal (İP) verilerek sağlandı.

Ratlara akustik travma oluşturmak için 60 dB SPL. gürültü izolasyonu sağlanan kabinde, 103 dB SPL şiddetinde beyaz gürültü (White noise) serbest alanda 4 saat boyunca uygulandı. Gürültü Interacoustics AC 40 (Interacoustics Assens®, Danimarka) model odyometre cihazından Interacoustics AP 70 (Interacoustics Assens®, Danimarka) model yükselticiye, oradan da iki adet hoparlöre aktararak uygulandı.

Literatürde omega-3 kullanımı ile ilgili yapılan farklı çalışmalar bulunmaktadır. Ratların omega-3'ü 200 mg'a kadar tolere edebildiği ve farklı hastalık gruplarında önleyici ve tedavi edici etkilerinin bulunduğu araştırmalar bulunmaktadır. Ratların bu özelliği göz önüne alınarak çalışmamızda omega-3 kullanımı 150 mg/kg olarak belirlendi. Çalışmamızda ratlara omega-3 gavaj yoluyla belirlenen dozda günde bir kez verilmiştir (13).

#### **Çalışma Grupları:**

**1. Grup** (Omega 3 + akustik travma): Deney hayvanlarının (n=8) her birine akustik travma uygulamasından 3 gün önce, günde bir defa 50 mg sıvı Omega-3 yağ asidi gavaj yolu ile verildi. Akustik travma sonrası 10 gün boyunca Omega 3 yağı kullanımı aynı mg esas alınarak her gün düzenli verilmeye devam edildi.



**2. Grup** (Omega 3): Deney hayvanlarının (n=8) her birine akustik travma uygulaması yapılmadan 10 gün süresince, günde bir defa 50 mg sıvı Omega 3 yağı gavaj yolu ile verildi.

**3. Grup** (akustik travma): Deney hayvanlarının (n=8) her biri akustik travmaya maruz bırakıldı ancak herhangi bir ilaç uygulaması yapılmadı.

#### DPOAE Testi Uygulaması:

Çalışmaya dahil edilen ratların işitmelerinin değerlendirilmesi, dış tüylü hücrelerin fonksiyonunun belirlenmesi için *oto akustik emisyon* (OAE) ölçümleri yapıldı. Ölçümlerde daha geniş frekans aralığını değerlendirebilmek için *Distorsiyon Product Oto akustik Emisyon* (DPOAE) testi kullanıldı. Tüm ratlara akustik travma öncesi DPOAE testi yapıldı ve sinyal gürültü oranı (SNR) 3dB'nin üzerinde olan ratlar çalışmaya dahil edildi. DPOAE ölçümleri akustik travma uygulamasından 3 gün öncesinde, akustik travma sonrası ve akustik travma sonrası 10. günde olmak üzere toplam 3 kez her iki kulak için ayrı ayrı değerlendirildi. Tüm grupların DPOAE ölçümleri eş zamanlı olarak, MadsenCapella 2 (GN Otometrics®, Danimarka) OAE ölçüm cihazı ile yeni doğan probu kullanılarak gerçekleştirildi. DPOAE ölçüm parametresi olarak f2 ve f1 frekansları arasındaki oran (f2/f1) 1.22 olacak şekilde, L1-L2 seviyeleri arasındaki fark 10 dB SPL (L1 = 65 dB SPL, L2 = 55 dB SPL) olarak, 2f1-f2 frekansında ölçüldü. DPOAE ölçümleri sonucu, 2002, 4004, 6064, 7998 ve 9854 Hz frekanslarında oluşan sinyal gürültü oranları (SNR) kaydedildi.

#### İstatistiksel Analiz:

Çalışmaya alınan veriler sosyal bilimler için hazırlanmış istatistik program (SPSS) sürüm 22.0 kullanılarak analiz

edilecektir (IBM SPSS Statistics for Windows, Armonk, NY: IBM Corp.). Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi kullanılarak yapıldı. Ölçümle belirlenen değişkenler için aritmetik ortalama standart sapma ( $X \pm SS$ ) kullanılarak hesaplamalar yapılmıştır. Analizlerde parametrik koşullar sağlandığı takdirde tekrarlı ölçümlerde varyans analizi, parametrik olmayan koşullar sağlandığı takdirde ise Kruskal Wallis istatistiksel analizi yapılmıştır. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında olacak ve anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirildi.

#### BULGULAR

Omega-3 yağ asidinin akustik travma üzerine olan etkisini araştırdığımız çalışmamıza 24 rat dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen 24 adet sağlıklı, Spraguey Downey ratlar yaş, cinsiyet ve ağırlık bakımından benzer özellikte olup, ratlar 12 aylık, erkek ve ortalama 350 gr ağırlığındadır.

Akustik travma öncesi bütün ratlarda DPOAE ölçümleri yapılmış ve tüm ratlarda emisyon cevabı elde edilmiştir. Akustik travma öncesi omega-3 yağ asidi kullanmaya başlayan ve travma sonrası kullanımına devam eden grubun tüm frekanslarda DPOAE sonuçları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p > 0.05$ ) (Tablo 1).

Akustik travmaya uğramayan ve 10 gün süresince Omega 3 kullanan grubun (2. grup) tüm frekanslarda DPOAE sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p > 0.05$ ) Akustik travmaya uğrayan ancak Omega 3 kullanmayan grubun (3. grup) tüm frekanslarda DPOAE sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ( $p < 0.05$ ) (Tablo 2).

**Tablo 1.** Akustik travma öncesi ve sonrası Omega-3 yağ asidi kullanan grubun DPOAE sonuçları

Frekanslar	İlk Ölçüm DPOAE	İkinci Ölçüm DPOAE	Son Ölçüm DPOAE	P değeri
2002 Hz	2,73± 7,01	3,76±6,76	2,36±9,95	İlk-ikinci ölçüm:0,518 İkinci-son ölçüm: 0,698 İlk-son ölçüm: 0,887
4004 Hz	8,90±6,64	8,78±9,53	7,86±10,79	İlk-ikinci ölçüm: 0,897 İkinci-son ölçüm: 0,469 İlk-son ölçüm:0,326
6064 Hz	17,34±14,13	16,18±14,68	15,58±14,91	İlk-ikinci ölçüm: 0,679 İkinci-son ölçüm: 0,897 İlk-son ölçüm:0,266
7998 Hz	20,18±16,49	22,06±14,38	20,89±16,18	İlk-ikinci ölçüm:0, 215 İkinci-son ölçüm: 0,408 İlk-son ölçüm:0,836
9854 Hz	26,65±15,18	25,87±14,41	24,90±15,96	İlk-ikinci ölçüm: 0,856 İkinci-son ölçüm: 0,959 İlk-son ölçüm:0,518

DPOAE: distorsiyon ürünü oto akustik emisyon

**Tablo 2.** Gruplar arası DPOAE ölçümlerinin karşılaştırılması

Frekanslar	Grup 1			Grup 2			Grup 3		
	İlk DPOAE	Son DPOAE	P değeri	İlk DPOAE	Son DPOAE	P değeri	İlk DPOAE	Son DPOAE	P değeri
2002	2,73±7,01	2,36±9,95	0,887	4,08±7,17	2,31±7,89	0,301	7,90±5,02	5,11±6,82	0,245
4004	8,90±6,64	7,86±10,79	0,326	8,44±11,68	6,94±9,79	0,587	11,90±9,79	15,96±8,99	0,163
6064	17,34±14,13	15,58±14,91	0,266	11,20±19,51	12,43±16,15	0,796	22,35±14,65	23,97±18,24	0,642
7998	20,18±16,49	20,89±16,18	0,836	18,54±17,88	18,63±19,52	0,979	25,84±12,38	24,56±17,05	0,717
9854	26,65±15,18	24,90±15,96	0,518	21,07±19,42	18,78±19,21	0,121	28,31±14,13	25,87±15,95	0,518

DPOAE: distorsiyon ürünü oto akustik emisyon

## TARTIŞMA

Yaşadığımız çevrede işitmemizi olumsuz etkileyen ve yaygın olarak karşılaştığımız problemlerden biri akustik travmalardır. Yüksek sese bağlı işitme kayıpları en sık rastlanan ve en çok araştırılan konular arasında olup tanı ve tedavisi zor bir sağlık sorunudur. Bu nedenle konu ile ilgili olarak hem deneysel hem de klinik çalışmalar yapılmaktadır. Akustik travmadan korunmayı, akustik travmaya bağlı işitme kayıplarının tedavisinde kullanılmak ve yeni tedavi yöntemlerini geliştirmek üzere planlanmış bu çalışmada, omega-3 yağının akustik travmaya olan etkisi araştırılmıştır.

Günümüzde deneysel çalışmalar yapılırken yapılan çalışmanın ihtiyacı ve amacına göre farklı deney hayvanları kullanılmaktadır. Literatürde iç kulak yapısal özelliklerinin birbirine benzer olması sebebiyle en çok kullanılan deney hayvanları guinea pig ve ratlardır (14). Bu bilgiler doğrultusunda biz de çalışmamızda, benzer iç kulak özellikleri, kolay ulaşılabilir olmaları, yaşam koşullarına çabuk adapte olmaları ve orta kulak enfeksiyonlarına dirençli olmaları sebebiyle ratları tercih ettik.

Literatürde yapılmış çalışmalarda akustik travma modellerinde kullanılan gürültünün cinsi, frekansı, şiddeti, süresi ve yöntemi arasında farklı uygulamalar vardır. Bu farklılık çalışmaların karşılaştırılmasını ve bir arada değerlendirilmesini zorlaştırmaktadır. Ancak literatürde bulunan travma modellerini incelediğimizde; Lee ve ark. akustik travma modeli olarak 116 dB SPL dar bant gürültüyü 6 saat uygularken (15) Manohar ve ark. 12 kHz. 126 dB SPL dar bant gürültüyü 2 saat uygulayarak gerçekleştirmişlerdir (16). Akustik travma modeli için Choi ve ark. 4 kHz 105 dB oktav bant gürültüyü 6 saat süresince uygulamışlardır (17). Çulhaoğlu ve ark. 12 saat süresince 4 kHz 107 dB SPL.. şiddetinde beyaz gürültü uygulayarak

akustik travma oluşturmuşlardır (5). Bu bilgiler doğrultusunda çalışmamızda akustik travma modeli olarak tüm frekanslarda eşit miktarda ses şiddeti uygulayarak koklea boyunca homojen bir hasar meydana getirebileceğinden dolayı 105 dB SPL. şiddetinde beyaz gürültüyü 4 saat süresince uyguladık.

Akustik travmanın en yıkıcı etkisi tüylü hücrelerde kalıcı hasardır. Gürültü, iç ve dış tüy hücrelerinde dejenerasyona sebep olur ve yenilenmesi zor bir süreçtir (18, 19). Hücre hasarını önlemek ya da geciktirmek için bireylerin hayat tarzı ve hayat tarzının içinde de beslenme çok büyük rol oynamaktadır. Farklı vitaminler, tamamlayıcı gıdalar, faydalı yağların kullanımı ve yararları ile ilgili olarak çalışmalar yapılmaktadır (20). Antioksidanlar yağların oksidasyonunu önleyen maddelerdir ve vücuttaki serbest radikallerle bağ kurarak, hücre yıkımını azaltır, bağışıklık sistemini güçlendirir. (21). Antioksidan içeren gıdalar çeşitlilik göstermektedir. E vitamininden zengin olan ceviz, badem gibi kuru yemişler, C vitamininden zengin turunçgiller, domates, yeşil yapraklı sebzeler, somon, karides gibi deniz ürünleri ve balık yağları en popüler, kolay ulaşılabilen ve tüketilebilen antioksidanlardır (22).

Literatür incelendiğinde farklı antioksidan ajanların, akustik travmaya bağlı koklear hasar üzerine etkisini araştıran çalışmalar bulunmaktadır. Antioksidan özelliği ve bağışıklık sistemini kuvvetlendirici bir ajan olarak kabul edilen Omega-3 yağının, işitme kaybını önlediği, özellikle yaşa bağlı işitme kayıplarında koruyucu etkisinin olduğu saptanmıştır (10, 23). Bağışıklık sisteminin güçlü olmasının akustik travma etkilerini azalttığı yönünde çalışmalar literatürde mevcuttur (7).

Literatürde omega-3 ile ilgili farklı alanlarda yapılmış bir çok deneysel çalışma olmasına rağmen akustik travma üzerine etkilerini araştıran çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu sebeple,

çalışmamızda akustik travma modelinde güçlü bir antioksidan olan omega-3 yağ asidinin etkisi araştırılmıştır. Çalışmamızın sonucunda akustik travma öncesi omega-3 yağı kullanımının koruyucu bir etkisi olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda akustik travmaya uğramayan ama 10 gün süresince omega-3 kullanan grubun DPOAE. değerlerinde bir değişiklik bulunmamıştır. Omega-3 kullanımının işitme eşikleri üzerine toksik yada zararlı bir etkisinin olmadığı sonucuna varılmıştır. Akustik travma uygulanan ancak omega-3 yağı uygulanmayan grubun akustik travma öncesi ve sonrası DPOAE sonuçları karşılaştırıldığında işitme eşiklerinde iyileşme olduğu saptanmıştır. Bu durumun 4 saat süresince verdiğimiz yüksek şiddetteki beyaz gürültünün geçici eşik kaymasına sebep olduğu düşünülmüştür.

Çalışmamızda kullanılan akustik travma modeli ile geçici eşik kayması açığa çıkmış olup bu durum çalışmamızın limitasyonları arasındadır. Ayrıca çalışmamızın bir diğer limitasyonu ratların işitme eşiklerinin değerlendirilmesinde objektif bir test yöntemi olan işitsel beyin sapı cevaplarının kullanılamamış olmasıdır.

## SONUÇ

Sonuç olarak, Omega-3 yağının akustik travmaya karşı koruyucu etkisi olduğunu saptanmıştır. Ancak farklı akustik travma modellerinin, yüksek sese maruziyet sonrası etkilerini araştıran çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik: Bu çalışmanın etik kurulu alınmıştır.

Ethics committee approval had been taken.

Yazar katkı durumu; Çalışmanın konsepti; GBD, BÇ, SE, dizaynı; GBD, BÇ, SE, Literatür taraması; GBD, BÇ, SE, verilerin toplanması ve işlenmesi; GBD, BÇ, SE, istatistik; GBD, BÇ, SE, yazım aşaması; GBD, BÇ, SE.

Author contribution status; The concept of the study; GBD, BÇ, SE, design; GBD, BÇ, SE, literature review; GBD, BÇ, SE, collecting and processing data; GBD, BÇ, SE, statistics; GBD, BÇ, SE, writing phase; GBD, BÇ, SE.

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

The author declares no conflict of interest.

Finansal Destek: yoktur / Funding: none

doi: <https://doi.org/10.33713/egjtd.1230132>

## KAYNAKLAR

1. Graydon K, Waterworth C, Miller H, Gunasekera H. Global

burden of hearing impairment and ear disease. *The Journal of Laryngology & Otology*. 2019;133(1):18-25.

2. Görüş E ES, Çulhaoglu B, Erbek S. Üzüm çekirdeği yağı ve deksametazonun akustik travma uygulanan ratların kokleası üzerine etkisi. *Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi*. 2018;26(3):81-6.

3. Daniel E. Noise and hearing loss: a review. *Journal of School Health*. 2007;77(5):225-31.

4. Cheng AG, Cunningham LL, Rubel EW. Mechanisms of hair cell death and protection. *Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery*. 2005;13(6):343-8.

5. Culhaoglu B, Erbek SS, Erbek S, Hizal E. Protective effect of Nigella sativa oil on acoustic trauma induced hearing loss in rats. *Audiology research*. 2017;7(2):181.

6. Yu F, Hao S, Yang B, Zhao Y, Yang J. Low iron diet increases susceptibility to noise-induced hearing loss in young rats. *Nutrients*. 2016;8(8):456.

7. Yang S, Cai Q, Vethanayagam RR, Wang J, Yang W, Hu BH. Immune defense is the primary function associated with the differentially expressed genes in the cochlea following acoustic trauma. *Hearing research*. 2016;333:283-94.

8. Serna-Thomé G, Castro-Eguiluz D, Fuchs-Tarlovsky V, Sánchez-López M, Delgado-Olivares L, Coronel-Martínez J, et al. Use of functional foods and oral supplements as adjuvants in cancer treatment. *Revista de investigación clinica*. 2018;70(3):136-46.

9. Shahidi F, Ambigaipalan P. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and their health benefits. *Annual review of food science and technology*. 2018;9:345-81.

10. Gopinath B, Flood VM, Rochtchina E, McMahon CM, Mitchell P. Consumption of omega-3 fatty acids and fish and risk of age-related hearing loss. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2010;92(2):416-21.

11. Martínez-Vega R, Partearroyo T, Vallecillo N, Varela-Moreiras G, Pajares MA, Varela-Nieto I. Long-term omega-3 fatty acid supplementation prevents expression changes in cochlear homocysteine metabolism and ameliorates progressive hearing loss in C57BL/6J mice. *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 2015;26(12):1424-33.

12. Faul F, Erdfelder E, Buchner A, Lang A-G. Statistical power analyses using G\* Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses. *Behavior research methods*. 2009;41(4):1149-60.

13. Shim JS, Kim DH, Bae JH, Moon DG. Effects of omega-3 fatty acids on erectile dysfunction in a rat model of atherosclerosis-induced chronic pelvic ischemia. *Journal of Korean medical science*. 2016;31(4):585-9.

14. Albuquerque AAS, Rossato M, De Oliveira JAA, Hyppolito MA. Understanding the anatomy of ears from guinea pigs and rats and its use in basic otologic research. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2009;75(1):43-9.

15. Lee J-H, Chang S-Y, Moy WJ, Oh C, Kim S-H, Rhee C-K, et al. Simultaneous bilateral laser therapy accelerates recovery after noise-induced hearing loss in a rat model. *PeerJ*. 2016;4:e2252.

16. Manohar S, Dahar K, Adler HJ, Dalian D, Salvi R. Noise-induced hearing loss: neuropathic pain via Ntrk1 signaling. *Molecular and Cellular Neuroscience*. 2016;75:101-12.
17. Choi C-H, Chen K, Vasquez-Weldon A, Jackson RL, Floyd RA, Kopke RD. Effectiveness of 4-hydroxy phenyl N-tert-butyl nitron (4-OHPBN) alone and in combination with other antioxidant drugs in the treatment of acute acoustic trauma in chinchilla. *Free Radical Biology and Medicine*. 2008;44(9):1772-84.
18. Urso ML, Clarkson PM. Oxidative stress, exercise, and antioxidant supplementation. *Toxicology*. 2003;189(1-2):41-54.
19. Miller J, Yamashita D, Minami S, Yamasoba T, LePrell C. Mechanisms and prevention of noise-induced hearing loss. *Otology Japan*. 2006;16(2):139-53.
20. Aruoma O. Nutrition and health aspects of free radicals and antioxidants. *Food and chemical Toxicology*. 1994;32(7):671-83.
21. Forman HJ, Davies KJ, Ursini F. How do nutritional antioxidants really work: nucleophilic tone and para-hormesis versus free radical scavenging in vivo. *Free Radical Biology and Medicine*. 2014;66:24-35.
22. Li S, Chen G, Zhang C, Wu M, Wu S, Liu Q. Research progress of natural antioxidants in foods for the treatment of diseases. *Food Science and Human Wellness*. 2014;3(3-4):110-6.
23. Rodrigo L, Campos-Asensio C, Rodríguez MÁ, Crespo I, Olmedillas H. Role of nutrition in the development and prevention of age-related hearing loss: A scoping review. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2021;120(1):107-20.

# Koroner Arter Baypass Cerrahisinde Statinin Antikardiyolipin Antikor Seviyelerine Etkisi

Effect of Statin on Anticardiolipin Antibody Levels in Coronary Artery Bypass Surgery

Levent Enver<sup>1</sup> , Gürsel Levent Oktar<sup>2</sup> , Resul Karakus<sup>3</sup> , Mustafa Arslan<sup>4</sup> 

1 Cardiovascular surgery department, Ankara 29 Mayıs Hospital, Ankara/Türkiye

2 Cardiovascular surgery department, Gazi University Hospital, Ankara/Türkiye

3 Immunology department, Gazi University Hospital, Ankara/Türkiye

4 Anesthesia and reanimation department, Gazi University Hospital, Ankara/Türkiye

## ÖZET

**AMAÇ:** Bu araştırmanın amacı, koroner baypas cerrahisi hastalarında statinin lipit düşürme mekanizması ile diğer yararlı biyolojik etkileri arasındaki bağlantıyı preoperatif statin ile preoperatif, perioperatif ve postoperatif kardiyolipin IgG ve IgM antikor düzeyleri arasındaki ilişkiyi ortaya koyarak incelemektir. Açık kalp cerrahisinde durum sadece kalbin atmasını sağlamak değil, miyokardiyal hasarı önlemek veya en aza indirmektir. Bu nedenle kan elementlerinin ve miyokardın korunması için yeni bir yöntemin ortaya çıkarılması gerekmektedir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Elektif koroner arter baypas greft cerrahisi planlanan ve araştırma kriterlerimize uyan koroner iskemik hastalığı olan 30 hasta, 40 mg/gün atorvastatin ile standart lipit düşürücü tedavi görenler olmak üzere iki gruba ayrıldı. Ameliyattan en az 7 gün önce (grup A) ve ikinci grup ameliyat öncesi düzenli lipit düşürücü tedavi almayanlar (B). Demografik, hemodinamik, laboratuvar ve cerrahi teknik dahil olmak üzere tüm parametreler belgelendi ve kaydedildi.

**BULGULAR:** Kaydedilen parametreler ve değerler bilgisayar programında şu testler kullanılarak analiz edildi: Kolmogorov-Smirnov testi, Student-t testi, paired-t testi ve Ki-kare testi. Tüm sonuçlar, basit ve daha iyi değerlendirme için 6 tabloda planlanmıştır.

**SONUÇ:** Bulgular, açık kalp cerrahisinde perioperatif ve postoperatif erken dönemde (ilk 24 saat) statinin yararlı etkilerini desteklemektedir.

**Anahtar Kelimeler:** açık kalp cerrahisi; statin; antikardiyolipin antikor

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** The aim of this research is to study the link between lipid lowering mechanism and other beneficial biological effects of statin in patients of coronary bypass surgery by revealing the relation of preoperative statin on pre-, peri- and postoperative cardiolipin IgG and IgM antibody levels. The case in open cardiac surgery was not keeping the heart beating only but preventing or minimizing the myocardial injury. For this reason, a new method for preservation of blood elements and myocardium must be uncovered.

**MATERIALS AND METHODS:** Thirty patients with coronary ischemic disease whose scheduled to undergo elective coronary artery bypass graft surgery and fitting the criteria for our research were divided in to two groups, those on standard lipid lowering therapy using atorvastatin (40 mg/day) for at least 7 days prior to surgery (group A) and second group those without regular lipid lowering therapy preoperatively (B). All the parameters were documented and recorded, including demographic, hemodynamic, laboratory and surgical technique with outcome.

**RESULTS:** The recorded parameters and values were analyzed using the following tests in computer program: Kolmogorov-Smirnov test, student t test, paired t test and Chi-square test. All results were scheduled in 6 tables for simple and better evaluation.

**CONCLUSION:** The findings support the beneficial effects of statin in the perioperative and early postoperative (first 24 hours) in open cardiac surgery.

**Keywords:** open cardiac surgery; statin; anticardiolipin antibody

## INTRODUCTION

First clinical attempts at open heart surgery was reported by Clarence Dennis in 1951, and one year later he successfully used a mechanical pump for supporting left

ventricle. Till that time, many researches were conducted on possibility of perfusing the heart with minimal myocardial injury. Possibility of clamping the aorta and pulmonary artery for 2-3 minutes under certain precautions

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Levent Enver, Ankara 29 Mayıs Hospital, Aydınlık Mah. Dikmen Cad. No: 312, 06105, Çankaya, Ankara/Türkiye  
**E-Posta/E-Mail:** laoond@gmail.com || Tel: +90 535 847 1705

**Received/Geliş Tarihi:** 19.04.2023 || **Accepted/Kabul Tarihi:** 11.05.2023

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).



was described by Alexis Carrel in 1914. In 1935, A. Carrel and Charles Lindbergh successfully developed a perfusion device by which the heart kept beating for several days but it showed progressive degenerative changes (1).

The case was not keeping the heart beating only but preventing or minimizing the myocardial injury. For this reason, a new method for preservation of blood elements and myocardium must be uncovered. Using of potassium for inhibition of the heart beat was suggested by Hooker in 1929. First experimental study on potassium-based cardioplegia was reported by Melrose in 1955. Principle of blood cardioplegia was renewed by Follette in 1978. Others were studied ischemia-reperfusion injury, damaging effect of surgical trauma, and other inflammatory factors which explain myocardial injury occurring in off-pump cardiac surgery (2). Anticoagulation together with metabolically secured tissue were the goal of all researches. Despite all these measures, cardiac injury still the enemy number one, even in off-pump cardiac surgery.

In open heart surgery, myocardial injury is a multifactorial phenomenon. Myocardium is subjected to microembolism, protease, chemical cytotoxins, hypoperfusion, and activated neutrophils and monocytes. In another hand, blood exposure to nonendothelial cell (synthetic) surfaces leads to initiation of powerful defense reaction involving plasma protein systems and blood cells (3,4). This inflammatory response to cardiopulmonary bypass affects every organ and tissue within the body. The causes of postoperative cardiac dysfunction are: effects of cardiopulmonary bypass, ischemia-reperfusion injury, direct trauma (manipulation of the heart and pericardial suction), coronary lesions, and preload-afterload maladjustment. Although off-pump cardiac surgery attenuates inflammatory response, it does not prevent it totally (5,6). This inflammatory response may be secondary to the causes other than cardiopulmonary bypass like direct trauma, coronary lesions, heparin, protamine, and other drugs activity.

Cardiolipin is an important component of the inner mitochondrial membrane of metabolically active cells of the heart and skeletal muscle where it constitutes about 20% of the total lipid (7). Extracorporeal circulation related oxidative damage may lead to anticardiolipin formation which is due to structural similarity between cardiolipin and ox-LDL antigenic epitopes (8). In another hand, LDL may involve directly to anticardiolipin induced vascular

pathology and may interacts with fibrinolytic pathway (9). LDL may act as a thrombogenic target of anticardiolipin antibodies leading to microembolism and vascular occlusion (10). Anticardiolipin may change thromboxane A<sub>2</sub>-prostacyclin balance by inducing an interaction between platelet and vascular endothelium, such a change may lead to thrombosis and vasoconstriction (11). Another possible pathway of anticardiolipin related vascular pathology is similar to that of heparin induced thrombocytopenia (12).

Statins (3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors) show its beneficial effects reducing cholesterol biosynthesis and modulation of lipid metabolism (13). Preoperative use of statins was documented to be effective in the reduction of postoperative cardiovascular events in varied cardiac surgery patients (13,14,15). Recent researches revealed that protective effects of statins have been related to biological mechanisms other than lipid lowering action which attenuate adverse surgical outcomes (16,17,18). Non-lipid lowering mechanisms include attenuation of vasoconstriction and endothelial injury (19,20), suppression of inflammatory reactions, and reduce thrombosis (21).

The aim of this research is to study the link between lipid lowering mechanism and other beneficial biological effects of statin in patients of coronary bypass surgery by revealing the relation of preoperative statin on pre-, peri- and postoperative cardiolipin IgG and IgM antibody levels.

#### **MATERIAL & METHODS**

Ethical approval was taken from the institutional ethical committee (2009/5-3) and study was designed in accordance to the declaration of Helsinki. Thirty patients with coronary ischemic disease who's scheduled to undergo elective coronary artery bypass graft surgery and fitting the criteria for our research were registered. The criteria included: Age (18-65 years old patients), using cardiopulmonary machine in the open-heart surgery, no preoperative infection, normal levels of liver function and renal function tests, no history of CVA or documented carotid artery disease, and no history of autoimmune or connective tissue disease.

The patients will be divided in to two groups, those on standard lipid lowering therapy using atorvastatin (40 mg/day) for at least 7 days prior to surgery (group A) and second group those without regular lipid lowering therapy preoperatively (B). Demographic characteristics registered

for each patient including: age (year), length (cm), weight (kg), BSA and gender.

Blood samples obtained from central venous cannulas and atraumatic venipunctures at five times: immediately preoperatively, 60 minutes after protamine administration, and on the first, second and fifth postoperative days. For measurements of anticardiolipin IgG and IgM antibody, the blood centrifuged and separated plasma will be stored at -4 °C. Methods of laboratory tests included enzyme immunoassay (ELISA) (Kit Lot 09 40/6 04/1, Generic Assays GmbH, D-15827, Dahlewitz/Germany).

Anesthesia: started 30 minutes preoperatively by insertion of arterial cannula and central venous catheter (arterial cannula for direct arterial blood pressure monitorization and blood gases analysis sample drawing, central venous catheter for drug administration, central venous pressure monitorization and blood sample drawing). Anesthesia including Remifentanil 1 µg/kg for one minute which continued after induction as 0,2 µg/kg/min. then Lidocaine 1 mg/kg for attenuation of sympathetic activity during intubation. Induction using etomidate 0.3mg/kg IV within one minute after that muscle relaxant (pancuronium 0,1 mg/kg IV) will given. After suitable muscle relaxation, intubation performed and maintenance protocol using propofol-remifentanil infusion was applied. Nasopharyngeal probe used for controlling body temperature throughout surgery.

Surgical technique: after suitable cleaning of the surgical field, median sternotomy performed. After preparing of saphenous vein grafts and LIMA harvesting, pericardium incision done and aorto-caval cannulation performed. On cardiopulmonary pump machine, after aortic cross clamp, local cooling and cold blood cardioplegia we completed the coronary distal anastomosis and after that the aortic cross clamp released and heart beating preserved (either spontaneous or with defibrillation). We used aortic side clamp for performing the proximal anastomosis, after which we decreased cardiopulmonary pump flow and stopped it in suitable condition, after that we inserted the drainage tubes. Bleeding control, sternum closure (with wires), subcutaneous closure (with 2/0 Vicryl) and skin closure (with subcutaneous 3/0 Monocryl) done in the routine methods.

Postoperative follow-up: in the ICU with full monitorization (direct arterial blood pressure, central venous pressure,

cardiac rhythm, urinary output, amount of blood drainage and blood gas analysis) performed. According to recorded parameters, consciousness condition and general hemodynamic status of the patients extubating and follow-up planned and done. During the peri- and postoperative period, all fluid inlet (IV and oral) and fluid outlet (drainage amount, urine outlet) were recorded.

### Statistics

Statistical evaluation SPSS 12,0 was performed using the following tests in computer program. Statistical analysis data were presented as [mean ± standard deviation, n] . As the limit of significance in all statistical analyzes, the value  $p < 0,05$  was accepted.

Kolmogorov-Smirnov test was applied to determine whether the normal or abnormal distribution of measured parameters. For those that show normal distribution Student t test was used in independent groups in benchmarking whether there is deference between groups or not. Paired t test was used to compare the data EF, LDL, IgG, IgM in a group with their preoperative measurement values. Gender data evaluation was done using Chi- square test.

### RESULTS

In this work undergoing surgery 30 patients took place. In terms of demographic characteristics of patient groups included in our work, there was no statistically significant differences (Table 1). When comparing operation, pump and cross-clamp times and the amount of drainage between groups there was not significant difference, and that the mean of operation, pump and cross- clamp times and the amount of drainage in tow groups was found to be similar (Table 2).

**Table 1.** Demographic characteristics of the patients in the group

	Group A (n=15)	Group B (n=15)	p
<b>Age (year)</b>	57,80±6,57 (42-65)	57,80±5,43 (48-65)	1,000
<b>Length (cm)</b>	167,00±8,04 (156-180)	167,07±8,80 (153-182)	0,983
<b>Weight (kg)</b>	75,73±9,76 (55-90)	78,87±12,13 (60-100)	0,442
<b>BSA</b>	1,85±0,16 (1,56-2,07)	1,88±0,18 (1,57-2,18)	0,611
<b>Gender (m,f)</b>	9/6	8/7	0,71

Mean ±SD (Min- Max), n, m: male, f: female

The mean of LDL measurements were given in table 3. LDL measurements between the groups were found to be similar. Postoperative value in group A found to be evidently decreased in comparison with preoperative value (p=0,013). The mean of EF measurements given in table 4. The mean EF measurements in group B found to be statistically lower than that of group A (p<0,05) (Table 4). In both groups, postoperative measurements were lower than preoperative measurements (p<0,05).

The mean of IgG measurements given in table 5. The IgG measurements during preoperative and pump periods found to be statistically low in group A in comparison to group B (p<0,05) (Table 5). In group A, measurements of all periods found to be significantly high in comparison to preoperative measurements. In group B, measurements of all periods except that of 5. postoperative day found to be significantly high in comparison to preoperative measurements (p<0,05).

The mean of IgM measurements given in table 6. The IgM measurements during preoperative and pump periods found to be statistically low in group A in comparison to group B (p<0,05) (Table 6). In group A, measurements of all periods found to be significantly high in comparison to preoperative measurements. In group B, measurements of all periods except that of 5. postoperative day found to be significantly high in comparison to preoperative measurements (p<0,05).

**Table 2.** The parameters of operation, pump, cross-clamp times and the amount of drainage

	Group A (n=15)	Group B (n=15)	p
<b>Operation Time (hour)</b>	2,47±0,83 (1-4)	2,27±1,10 (1-4)	0,579
<b>Pump Time (min)</b>	73,00±21,44 (46-110)	64,60±28,15 (31-110)	0,366
<b>Cross-clamp Time (min)</b>	43,46±17,60 (23-80)	41,93±21,16 (18-76)	0,831
<b>The Amount Of Drainage (ml)</b>	806,67±149,84 (500-1100)	806,67±217,01 (450-1200)	1,000

Mean ±SD (Min- Max)

**Table 3.** The comparison of LDL values between groups

	Group A (n=15)	Group B (n=15)	p
<b>Preoperative</b>	129,07±33,75 (80-195)	128,73±34,30 (76-178)	0,979
<b>Postoperative</b>	108,27±18,81 (84-144)	124,00±24,72 (74-160)	0,060

Mean ±SD (Min- Max) | +p<0,05: in comparison with preoperative value

**Table 4.** The comparison of EF measurements between groups

	Group A (n=15)	Group B (n=15)	p
<b>Preoperative</b>	58,67±5,96 (47-69)	53,40±6,76* (40-63)	0,032
<b>Postoperative</b>	56,60±6,10 (45-65)	49,87±9,33* (32-64)	0,027

Mean ±SD (Min- Max) | \*p<0,05: in comparison with group A | +p<0,05: in comparison with preoperative findings

**Table 5.** IgG measurements of group A & B

	Group A (n=15)	Group B (n=15)	p
<b>Preoperative</b>	0,037±0,012 (0,01-0,05)	0,050±0,012 * (0,03-0,07)	0,004
<b>Pump</b>	0,054±0,009 + (0,04-0,07)	0,119±0,117*,+ (0,05-0,53)	0,039
<b>Postoperative 24. hour</b>	0,073±0,014 + (0,05-0,10)	0,098±0,083 + (0,05-0,40)	0,253
<b>Postoperative 72. hour</b>	0,062±0,014 + (0,04-0,09)	0,077±0,048 + (0,04-0,24)	0,259
<b>Postoperative 5. day</b>	0,047±0,012 + (0,02-0,07)	0,062±0,049 + (0,03-0,23)	0,270

\*p<0,05: in comparison with group A, +p<0,05: in comparison with preoperative findings

**Table 6.** IgM measurements of group A & B

	Group A (n=15)	Group B (n=15)	p
<b>Preoperative</b>	0,038±0,010 (0,02-0,06)	0,052±0,015* (0,03-0,08)	0,004
<b>Pump</b>	0,053±0,011+ (0,04-0,08)	0,143±0,140*,+ (0,06-0,64)	0,026
<b>Postoperative 24. hour</b>	0,074±0,010+ (0,05-0,09)	0,103±0,068+ (0,06-0,34)	0,109
<b>Postoperative 72. hour</b>	0,064±0,010+ (0,05-0,09)	0,074±0,031+ (0,05-0,17)	0,205
<b>Postoperative 5. day</b>	0,050±0,008+ (0,04-0,06)	0,055±0,017 (0,03-0,09)	0,230

Mean ±SD (Min- Max) | \*p<0,05: in comparison with group A | +p<0,05: in comparison with preoperative findings



## DISCUSSION

Despite all recorded development and improvement in the surgical techniques, hemodynamic follow-up methods and postoperative care, cardiac surgery still have significant morbidity and mortality rates. Most of the researches concentrated on factors that cause myocardial damage unrelated to cardiopulmonary machine effects, so studies conducted on ischemia-reperfusion injury, damaging effect of surgical trauma, and other inflammatory factors which explain myocardial injury occurring in off-pump cardiac surgery. Protecting the myocardial metabolic status was the target of all researches. In another hand, postoperative complications significantly increase the financial burdens in cardiac surgery. This made the corrections of surgical techniques and follow-up methods another goal, by which we could reduce the complication rates to acceptable levels.

One of the most important points is myocardial protection during the pre- and postoperative periods, researches were concentrated on finding the methods that provide the best protection and avoid the harmful effects of cardiac surgery. Effect of cardiopulmonary bypass, ischemic reperfusion damage, direct trauma related to manipulation, coronary lesions and preload-afterload mismatch are factors affecting limits of myocardial damage. By modulation of techniques and judicious use of suitable drugs, we can attenuate myocardial damage. Using of some medications in the preoperative period found to be effective in reducing the harmful potency of open cardiac surgery, for example B Blockers found to be effective in reducing the possibility of dysrhythmias in the peri- and postoperative periods (22).

Many researches concentrated on the beneficial effects of preoperative statin use on reducing the postoperative complications and improvement of the outcome in open cardiac surgery (23,24,25). In another hand, statin use may reduce the biochemical parameters of systemic inflammation and myocardial damage (26,27). Extracorporeal circulation related oxidative damage may be the causative factor of LDL oxidation which may lead to aCL formation. This is possibly because of the structural similarity between cardiolipin and ox-LDL antigenic epitopes (28). Hojnik M et al documented the deposition of aCL in subendothelial cardiac tissues (29). In this study, we depend on the levels of anticardiolipin IgG and IgM

antibodies as a mirror for the oxidative damage related to cardiopulmonary bypass machine.

There was no significant difference between preoperative and postoperative LDL cholesterol levels relating to statin usage (atorvastatin 40 mg/day). Despite that, anticardiolipin antibody levels showed significant decrease during preoperative, cardiopulmonary pump and 0. postoperative day periods in those patients using statins at least for 7 days prior to surgery. But after 24.th hour postoperative periods, the levels of anticardiolipin antibody found to be similar and not affected by statin usage. Ejection fraction measurements by echocardiography revealed significant fall in all patients in the 5.th postoperative day in comparison to preoperative measurements, but all other parameters found to be normal.

These findings support the beneficial effects of statin in the perioperative and early postoperative (first 24 hours) in open cardiac surgery.

Limitations of study: The main limitation of the study is the limited sample size. Another limitation is that the results reflect a single center experience. More extensive studies are needed to reach a definitive conclusion.

Funding: We certify that there is no conflict of interest with any financial organization regarding the material discussed in the manuscript.

Etik: Bu çalışmanın etik kurulu alınmıştır.

Ethics committee approval had been taken.

Yazar katkı durumu; Çalışmanın konsepti; LE, GLO, RK, MA, dizaynı; LE, GLO, RK, MA, Literatür taraması; LE, GLO, RK, MA, verilerin toplanması ve işlenmesi; LE, GLO, RK, MA, istatistik; LE, GLO, RK, MA, yazım aşaması; LE, GLO, RK, MA.

Author contribution status; The concept of the study; LE, GLO, RK, MA, design; LE, GLO, RK, MA, literature review; LE, GLO, RK, MA, collecting and processing data; LE, GLO, RK, MA, statistics; LE, GLO, RK, MA, writing phase; LE, GLO, RK, MA.

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

The author declares no conflict of interest.

Finansal Destek: yoktur / Funding: none

Acknowledgement: The study was quoted from thesis study.

doi: <https://doi.org/10.33713/egetbd.1285552>

## REFERENCES

1. Cohn LH. Cardiac Surgery in The Adult 1 - History of Cardiac Surgery, The Development of Cardiopulmonary Bypass, 2008: 8-13.
2. Cohn LH. Cardiac Surgery in The Adult 1 - History of Cardiac Surgery, Myocardial Protection, 2008: 14.
3. Horbett TA. Principles underlying the role of adsorbed plasma proteins in blood interactions with foreign materials. *Cardiovasc Pathol* 1993; 2:137S.
4. Edmunds LH Jr. Blood activation in mechanical circulatory assist devices. *J Congestive Heart Failure Circ* 2000; 1(Suppl):141.
5. Ascione R, Lloyd CT, Underwood MJ: Inflammatory response after coronary revascularization with and without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2000; 69:1198.
6. Menasché PH. The systemic factor: The comparative roles of cardiopulmonary bypass and off-pump surgery in the genesis of patient injury during and following cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2001; 72:S2260.
7. Krebs JJ, Hauser H, Carafoli E. Asymmetric distribution of phospholipids in the inner membrane of beef heart mitochondria. *J Biol Chem.* 1979;254(12):5308-16.
8. Hörkkö S, Miller E, Dudl E, Reaven P, Curtiss LK, Zvaifler NJ et al. Antiphospholipid antibodies are directed against epitopes of oxidized phospholipids. Recognition of cardiolipin by monoclonal antibodies to epitopes of oxidized low-density lipoprotein. *J Clin Invest* 1996;3:815-25.
9. Atsumi T, Khamashta MA, Andujar C, Leandro MJ, Amengual O, Ames PR, et al. Elevated plasma lipoprotein(a) level and its association with impaired fibrinolysis in patients with antiphospholipid syndrome. *J Rheumatol.* 1998 ;25(1):69-73.
10. Koike T. Autoantibodies and thrombosis. *Hokkaido Journal of Medical Science* 1997;72:485-90.
11. Triplett DA. Lupus anticoagulant. In: Peter JP, Shoenfeld Y, eds. *Autoantibodies.* NewYork: McGraw-Hill 1996: 474-7.
12. Arnout J. The pathogenesis of the antiphospholipid syndrome: a hypothesis based on parallels with heparin-induced thrombocytopenia. *Thromb Haemostat* 1996; 75: 536-41.
13. Hunninghake D.B. HMG-CoA reductase inhibitors. *Curr.Opin.Lipidol.*1992; 3: 22-8.
14. Blumenthal RS. Statins: Effective antiatherosclerotic therapy. *Am.Heart.J.* 2000; 139: 577-83.
15. Corsini A, Bellosta S, Baetta R, Fumagalli R, Bernini F. New insights into the pharmacodynamics and pharmacokinetic properties of statins. *Pharmacol.Ther.* 1999; 84: 413-28.
16. Allou N, Augustin P, Dufour G, Tini L, Ibrahim H, Dilly MP, et al. Preoperative statin treatment is associated with reduced postoperative mortality after isolated cardiac valve surgery in high-risk patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2010;24(6):921-6.
17. Dotani MI, Elnicki DM, Jain AC, Gibson CM. Effect of preoperative statin therapy and cardiac outcomes after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol.* 2000;86:1128-30.
18. Poldermans D, Bax JJ, Kertai MD, Krenning B, Westerhout CM, Schinkel AF, et al. Statins are associated with a reduced incidence of perioperative mortality in patients undergoing major noncardiac vascular surgery. *Circulation.* 2003;107(14):1848-51.
19. Salam AM. Expanding indications of statins; implications of the Heart Protection Study. *Expert Opin Investig Drugs.* 2003;12:509-13.
20. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, MacFarlane PW, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. *N Engl J Med.* 1995;333(20):1301-7.
21. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebocontrolled trial. *Lancet.* 2002;360:7-22.
22. Wiesbauer F, Achlagar O, Domanovits H, Wildner B, Maurer G, Muellner M, et al. Perioperative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg.* 2007;104(1):27-41.
23. Werba JP, Tremoli E, Massironi P, Camera M, Cannata A, Alamanni F, et al. Statins in coronary bypass surgery: rationale and clinical use. *Ann Thorac Surg.* 2003;76(6):2132-40.
24. Lazar HL. Role of statin therapy in the coronary bypass patient. *Ann Thorac Surg.* 2004;78:730-40.
25. Irat AM, Işık AS. Pleiotropic effects of HMG-CoA reductase inhibitors. *J.Fac.Pharm.* 2006; 35(3) 197-209.
26. Baetta R, Donetti E, Comparato C, Calore M, Rossi A, Teruzzi C. In vitro and in vivo apoptosis by atorvastatin in stimulated smooth muscle cells. *Pharmacol.Res.*1997; 36: 115-21.
27. Davignon J. Beneficial cardiovascular pleiotropic effects of statins. *Circulation.* 2004;109(suppl III):III39-43.
28. Alaupovic P, Fesmire JD, Hunnighake D, Domanski M, Forman S, Knatterud GL, et al. The effect of aggressive and moderate lowering of LDL-cholesterol and low dose anticoagulation on plasma lipids, apolipoproteins and lipoprotein families in post coronary artery bypass graft trial. *Atherosclerosis.* 1999;146(2):369-79.
29. Hojnik M, George J, Ziporen L, Shoenfeld Y. Heart valve involvement in the antiphospholipid syndrome. *Circulation* 1996;93:1579-87.

# Thoracic Computed Tomography Findings of Pediatric Covid-19 Cases According to Age Groups

Yaş Gruplarına Göre Pediatrik COVID-19 Vakalarının Torasik Bilgisayarlı Tomografi Bulguları

Hilal Gülsüm Turan Özsoy<sup>1</sup> ID, Behiye Oral<sup>1</sup> ID, İsa Kılıç<sup>2</sup> ID

1 Department of Radiology, Bursa City Hospital, Bursa/Türkiye

2 Department of Anesthesiology, Bursa City Hospital, Bursa/Türkiye

## ÖZET

**AMAÇ:** Bu çalışmada, yeni koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) pnömonisi olan pediatrik hastalarda torasik bilgisayarlı tomografi (BT) bulgularını yaş gruplarına göre değerlendirmeyi amaçladık.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Nisan 2020 ile Eylül 2020 tarihleri arasında kliniğimize başvuran, yaşları 0 ile 18 arasında değişen toplam 105 hasta geriye dönük olarak incelendi. Kesin tanı, nazofarenks/orofarenks sürüntülerinden yapılan ters transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) testiyle belirlendi. Hastalar, yaşlarına göre üç gruba ayrıldı: 0-6, 6-12 ve 12-18 yaş. Başvuru anındaki toraks BT bulguları değerlendirildi.

**BULGULAR:** Hastaların 51'inde COVID-19 için RT-PCR pozitifliği tespit edilirken, 54'ünde RT-PCR negatiflik saptandı. RT-PCR pozitif olan hastaların 30'u (%58.8) normal BT sonucuna sahipken, 21 hastada (%41.2) akciğer tutulumu gözlemlendi. En yaygın torasik BT bulguları, bilateral akciğer tutulumu (%27.5), alt lob tutulumu (%31.4), nodüler tutulum (%31.4) ve buzlu cam opasitesi (%37.3) idi. 6-12 yaş grubunda, orta lob tutulumu anlamlı derecede daha sık görüldü ( $p=0.041$ ). Konsolidasyon oranı yaş arttıkça anlamlı derecede azaldı ( $p=0.045$ ).

**SONUÇ:** Pediatrik COVID-19 vakalarında en yaygın BT bulguları bilateral, periferik alt lob tutulumuydu. Konsolidasyon, 0-6 yaş grubunda en sık görülen lezyondur ve bu durum bu yaş grubunda yüksek oranda bakteriyel ko-enfeksiyonun varlığına bağlanabilir. 12-18 yaş grubunda lezyonların dağılımı, morfolojisi ve opaklık derecesi, yetişkinlerde görülenlerle benzerdir. Lezyonlar, 6-12 yaş ve 12-18 yaş gruplarında nodüler ve buzlu cam opasitesi desenleriyle kendini gösterdi.

**Anahtar Kelimeler:** COVID-19, pediatrik görüntüleme, bilgisayarlı tomografi, pnömoni

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** In this study, we aimed to evaluate thoracic computed tomography (CT) findings of pediatric patients with novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia according to age groups.

**MATERIALS AND METHODS:** 105 patients aged between 0 and 18 years who were admitted to our clinic between April 2020 and September 2020 were retrospectively analyzed. The definitive diagnosis was established by reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR) testing of the combined nasopharyngeal/oropharyngeal swabs. The patients were divided into three groups according to age: 0-6, 6-12, and 12-18 years. Thoracic CT findings at the time of initial admission were evaluated.

**RESULTS:** Of the patients, 51 had RT-PCR positivity for COVID-19, while 54 had RT-PCR negativity. Of the RT-PCR-positive patients, 30 (58.8%) had normal CT, while lung involvement was observed in 21 patients (41.2%). The most common thoracic CT findings were bilateral lung involvement (27.5%), lower lobe involvement (31.4%), nodular involvement (31.4%), and ground-glass opacity (37.3%). In the 6-12 age group, middle lobe involvement was significantly more frequent ( $p=0.041$ ). The rate of consolidation significantly decreased with the increasing age ( $p=0.045$ ).

**CONCLUSION:** The most common CT findings were bilateral, peripheral lower lobe involvement in pediatric COVID-19 cases. Consolidation was the most frequent lesion in the 0-6 age group, which can be attributed to the high incidence of bacterial co-infection. In the 12-18 age group, the distribution, morphology, and opacity of the lesions were comparable with those seen in adults. The lesions presented with nodular and ground-glass opacity patterns in the 6-12 and 12-18 age groups.

**Keywords:** COVID-19, pediatric imaging, computed tomography, pneumonia

## INTRODUCTION

Novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) caused by severe acute respiratory syndrome-coronavirus 2 (SARS-

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Hilal Gülsüm Turan Özsoy, MD Odunluk Mahallesi, Odunluk caddesi, Prestij Park Evleri, B Blok No:1, Nilüfer, Bursa/Türkiye

**E-Posta/E-Mail:** h.g.turan@hotmail.com || Tel: +90 539 6665969

**Received/Geliş Tarihi:** 01.05.2023 || **Accepted/Kabul Tarihi:** 20.06.2023

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).



CoV-2) is a highly contagious disease.<sup>1</sup> Although the most common clinical symptoms are fever and dry cough in adults, non-specific symptoms including dyspnea, headache, myalgia, loss of taste and smell, and fatigue may be also present.<sup>2</sup> Most of pediatric patients present with atypical signs and symptoms with a milder course than adults. The majority of cases have asymptomatic disease or upper respiratory tract symptoms such as fever, dry cough, fatigue, runny nose, and nasal obstruction. In some cases, gastrointestinal symptoms including abdominal pain, nausea/vomiting, and diarrhea may develop.<sup>3</sup> Although many children have a milder clinical course, multifocal pneumonia progressing to respiratory failure, multisystem immune-mediated inflammatory disease (MIS-C) have been also reported in the literature.<sup>4</sup> In rare cases, acute respiratory distress syndrome, septic shock, metabolic acidosis, and coagulation disorders have been also described.<sup>5</sup>

In general, COVID-19 presents with a more severe clinical course in adults than children. Viral respiratory infections are usually more severe in children and are the leading cause of hospital admission, hospitalization, and mortality worldwide.<sup>6,7</sup> Therefore, the lung disease pattern of COVID-19 varies according to age groups.

Thoracic imaging is the cornerstone of early diagnosis and treatment of COVID-19. The most common imaging tools are chest X-rays and computed tomography (CT).<sup>8</sup> Several studies and recent meta-analyses have demonstrated that ground-glass opacity (GGO) is the most common thoracic CT finding in both adults and children infected with COVID-19.<sup>9-12</sup>

In the literature, COVID-19-related pulmonary findings in pediatric cases have been reported extensively. In the present study, we aimed to evaluate thoracic CT findings of pediatric patients with COVID-19 pneumonia according to age groups.

## MATERIAL & METHODS

### Study design and study population

This single-center, retrospective cohort study was conducted at the Department of Radiology of a tertiary care center between April 2020 and September 2020. A total of 105 patients aged between 0 and 18 years who were admitted to our clinic throughout the study period were

screened using the hospital database. These patients consisted of symptomatic patients who were suspected of COVID-19 pneumonia or under the filiation follow-up (symptomatic/asymptomatic, contact with a COVID-19 patient). All patients underwent non-contrast-enhanced thoracic CT and reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR) testing. The patients were divided into three groups according to age: 0-6, 6-12, and 12-18 years. When classifying the pediatric population according to age groups, we categorized them as follows: 0-6 years for the preschool period (infancy and early childhood), 6-12 years for the school period (middle childhood), and 12-18 years for the adolescent period. Taking into account that each age group has unique cognitive and behavioral development, body temperature regulation, airway anatomy, cardiovascular physiology, immune function, and musculoskeletal system development, we considered that the presentation of the disease could vary among different age groups. Thoracic CT findings at the time of initial admission were evaluated.

The definitive diagnosis was established by RT-PCR testing of the combined nasopharyngeal/oropharyngeal swabs. The samples were isolated in the RNA vNAT solution (Bioeksen, Istanbul, Turkey). The Rotor-Gene Q (Qiagen, Antwerp, Belgium) device and Biospeedy SARS-CoV-2 RT-qPCR kit (Bioeksen, Istanbul, Turkey) were used. The results were analyzed using the Rotor-Gene Q (Qiagen, Hilden, Germany) software.

### Imaging protocol

Non-contrast-enhanced thoracic CT was performed using the SOMATOM Perspective Scanner (Siemens Healthineers, Germany) using a slice thickness of 5 mm, tube potential of 110 kV, and a reference current of 35 mAs. The noise index using an automated milliampere technology (20 to 350 mA) was 110 kV tube voltage. The display field of view was 37.5x37.5 cm, and the window width/level was 50-350 HU for the lung and -600 to 1200 HU for the mediastinum. The images were acquired in axial, coronal, and sagittal planes. According to age and clinical symptoms of the patients, a standard-dose or low-dose image acquisition protocol was followed while acquiring CT scans of the thorax without contrast enhancement. Follow-up imaging studies were performed in the presence of clinical progression, secondary cardiopulmonary diseases, bacterial superinfection, and suspected pulmonary embolism,

although follow-up images were excluded. In case of suspected cases with pulmonary embolism, contrast-enhanced CT angiography was used considering renal functions of the patient. The images were taken while calm in young children and using breath-hold technique at full inspiration in older children. Epidemiological and demographic characteristics of the patients, clinical and laboratory parameters, and radiological study results including thoracic CT scans were retrieved retrospectively from the hospital database. Thoracic CT scans were evaluated on the Picture Archiving and Communication System (PACS). Thoracic CT scans were evaluated by two radiologists with a 12-year experience on thoracic radiology. Pathological findings were defined by the two radiologists using the international standard terminology from the Fleischner Society's Glossary of Chest Imaging Terms. 13

#### Assessment and definitions

The definitions of the CT findings were based on the Glossary of Terms for Thoracic Imaging of the Fleischner Society.

Variables used in detailed analysis and evaluation of the lesions defined on thoracic CT scans were as follows: the affected lung side (right, left, bilateral), number of involved lobes (upper lobe of right lung, middle lobe of right lung, lower lobe of left lung, lingular segment of left lobe, lower lobe of left lung), number of lesions (single, multiple), the lung field involved (peripheral, central, mixed) lesion density/opacity, parenchymal infection pattern (nodular, patchy, coalescent areas with GGO, focal, segmental-lobar consolidation, peribronchial thickening, crazy-paving pattern), and additional findings (marked interstitium, marked vascularization within the lesion, halo sign, reversed halo sign, pleural effusion, lymphadenopathy [LAP]). The distribution of lung lesions was defined as follows: peripheral, outer one-third of the lung and inner, two-third of the central lung.

#### Statistical analysis

Statistical analysis was performed using the SPSS version 23.0 software 0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Descriptive data were expressed in mean ± standard deviation (SD), median (min-max) or number and frequency, where applicable. The normality assumption was checked using the Shapiro-Wilk test. The Pearson chi-square test was used

to compare RT-PCR-positive and RT-PCR-negative patients. The Fisher-Freeman-Halton exact test was used to examine the relationship between the RT-PCR positivity and age. A p value of <0.05 was considered statistically significant.

#### Ethical consideration

A written informed consent was obtained from the parents and/or legal guardians of the patients. The study protocol was approved by the institutional Ethics Committee (No: 2020-3/6). The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki..

#### RESULTS

Of 105 patients included in the study, 57 were males and 48 were females with a median age of 13.42 (range, 0 to 18) years. Fifty-one patients had RT-PCR positivity for COVID-19, while 54 patients had RT-PCR negativity. Of the RT-PCR-positive patients, 30 (58.8%) had normal CT, while lung involvement was observed in 21 patients (41.2%). Of the RT-PCR-negative patients, 41 (75.9%) had normal CT, while lung involvement was observed in 13 patients (24.1%) (Table 1).

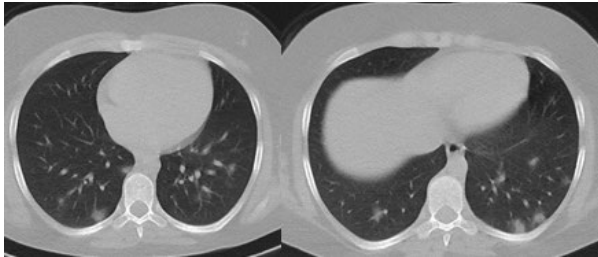
**Table 1.** Consistency between RT-PCR and CT findings

		RT-PCR		Total
		Negative	Positive	
Normal CT	n	13	21	34
	No	% (CT) 38,2	61,8	
		% (RT-PCR) 24,1	41,2	
	Yes	N 41	30	71
		% (CT) 57,7	42,3	
		% (RT-PCR) 75,9	58,8	
Total		54	51	105

RT-PCR: reverse transcriptase-polymerase chain reaction; CT: computed tomography

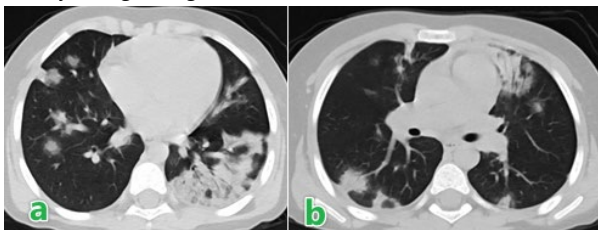
Clinical symptoms and imaging findings of RT-PCR-positive patients are shown in Table 2. According to age groups, there were six patients in the 0-6 age group, seven in the 6-12 age group, and 38 patients in the 12-18 age group. The most common clinical symptoms were fever and dry cough. The most common thoracic CT findings in this group were bilateral lung involvement (27.5%), lower lobe involvement (31.4%), nodular involvement (31.4%), and GGO (37.3%) (Figure 1).

**Figure 1.** A 13-year-old girl admitted with fever, abdominal pain for three days. There is a close contact with a COVID-19-infected family member. PCR(+). On imaging study, there are ground-glass opacities at varying degrees, mostly in the peripheral lung of bilateral lower lobes.

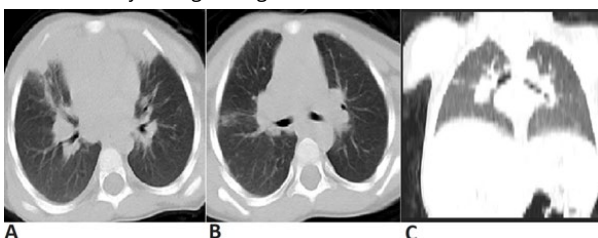


Thoracic CT findings of PCR-RT-positive patients according to age groups are given in Table 3. In the 6-12 age group, middle lobe involvement was significantly more frequent ( $p=0.041$ ) (Figure 2). The rate of consolidation significantly decreased with the increasing age ( $p=0.045$ ) (Figure 3).

**Figure 2. A.** A 10-year-old boy admitted with cough and fever. There is a close contact with a COVID-19-infected family member. PCR(+). On imaging study, a halo sign is observed as a ground-glass opacity surrounding the consolidation area in the middle lobe of the right lung and air bronchogram in the posterobasal segment of the left lower lobe of the lung. **B.** There is pleural thickening in the superior segment of the lower lobe of the right lung.



**Figure 3. A.** A 4-year-old boy admitted with fever and cough for three days. PCR(+). On imaging study, there is bilateral paracardiac consolidation. **B, C.** Ground-glass opacity in the middle lobe of the right lung.



**DISCUSSION**

In the present study, we evaluated thoracic CT findings of pediatric patients with COVID-19 pneumonia according to age groups using RT-PCR testing. Our study results showed that 51 patients tested COVID-19-positive and, of these patients, 30 (58.8%) had normal CT scans and 21 (41.2%) had lung involvement. In the RT-PCR-negative group, 41 of 54 patients (75.9%) had normal CT scans, while findings

compatible with COVID-19 pneumonia were observed in 13 (24.1%).

**Table 2.** Clinical symptoms and imaging findings of RT-PCR-positive patients

	n	%	
Age group, year	0-6	6	11,8
	6-12	7	13,7
	12-18	38	74,5
Sex	Female	25	49,0
	Male	26	51,0
Cough	No	16	31,4
	Yes	35	68,6
Fever	No	19	37,3
	Yes	32	62,7
Sore throat	No	48	94,1
	Yes	3	5,9
Dyspnea	No	37	72,5
	Yes	14	27,5
Diarrhea	No	45	88,2
	Yes	6	11,8
Nausea	No	44	86,3
	Yes	7	13,7
Loss of smell	No	48	94,1
	Yes	3	5,9
Headache	No	44	86,3
	Yes	7	13,7
Fatigue	No	38	74,5
	Yes	13	25,5
Myalgia	No	47	92,2
	Yes	4	7,8
Suspected contact with a COVID-19 patient	No	14	27,5
	Yes	37	72,5
Bilateral lung involvement	No	37	72,5
	Yes	14	27,5
Right lung involvement	No	48	94,1
	Yes	3	5,9
Left lung involvement	No	48	94,1
	Yes	3	5,9
Multilobar involvement	No	45	88,2
	Yes	6	11,8
Lower lobe	No	35	68,6
	Yes	16	31,4
Middle lobe	No	50	98,0
	Yes	1	2,0
Upper lobe	No	48	94,1
	Yes	3	5,9
Central	No	50	98,0
	Yes	1	2,0
Peripheral	No	36	70,6
	Yes	15	29,4
Patchy	No	46	90,2
	Yes	5	9,8
Nodular	No	35	68,6
	Yes	16	31,4
GGO	No	32	62,7
	Yes	19	37,3
Consolidation	No	42	82,4
	Yes	9	17,6
Reversed halo sign	No	50	98,0
	Yes	1	2,0
Crazy-paving pattern	No	51	100,0
	Yes	0	0,0
Air bronchogram	No	51	100,0
	Yes	0	0,0
Tree-in-bud sign	No	51	100,0
	Yes	0	0,0
Interlobular septal thickening	No	51	100,0
Pleural effusion	Yes	51	100,0
LAP	No	51	100,0
	Yes	0	0,0

RT-PCR: reverse transcriptase-polymerase chain reaction; GGO: ground-glass opacity; LAP: lymphadenopathy.

**Table 3.** Thoracic CT findings of PCR-RT-positive patients according to age groups

		Age group (years)						P*
		0-6		6-12		12-18		
		n	%	n	%	n	%	
Bilateral lung involvement	No	5	83,3	4	57,1	28	73,7	0.546
	Yes	1	16,7	3	42,9	10	26,3	
Right lung involvement	No	5	83,3	7	100,0	36	94,7	0.422
	Yes	1	16,7	0	0,0	2	5,3	
Left lung involvement	No	5	83,3	7	100,0	36	94,7	0.422
	Yes	1	16,7	0	0,0	2	5,3	
Multilobar involvement	No	6	100,0	5	71,4	34	89,5	0.251
	Yes	0	0,0	2	28,6	4	10,5	
Lower lobe	No	3	50,0	6	85,7	26	68,4	0.383
	Yes	3	50,0	1	14,3	12	31,6	
Middle lobe	No	6	100,0	6	85,7	38	100,0	<b>0.041</b>
	Yes	0	0,0	1	14,3 <sup>a</sup>	0	0,0	
Upper lobe	No	6	100,0	6	85,7	36	94,7	0.524
	Yes	0	0,0	1	14,3	2	5,3	
Central	No	6	100,0	7	100,0	37	97,4	0.840
	Yes	0	0,0	0	0,0	1	2,6	
Peripheral	No	4	66,7	4	57,1	28	73,7	0.661
	Yes	2	33,3	3	42,9	10	26,3	
Patchy	No	6	100,0	7	100,0	33	86,8	0.387
	Yes	0	0,0	0	0,0	5	13,2	
Nodular	No	5	83,3	4	57,1	26	68,4	0.597
	Yes	1	16,7	3	42,9	12	31,6	
GGO	No	4	66,7	4	57,1	24	63,2	0.934
	Yes	2	33,3	3	42,9	14	36,8	
Consolidation	No	3	50,0	5	71,4	34	89,5	<b>0.045</b>
	Yes	3	50,0 <sup>a</sup>	2	28,6 <sup>b</sup>	4	10,5 <sup>c</sup>	
Reversed halo sign	No	6	100,0	7	100,0	37	97,4	0.840
	Yes	0	0,0	0	0,0	1	2,6	
Crazy-paving pattern	No	6	100,0	7	100,0	38	100,0	--
Air bronchogram	No	6	100,0	7	100,0	38	100,0	--
Tree-in-bud sign	No	6	100,0	7	100,0	38	100,0	--
Interlobular septal thickening	No	6	100,0	7	100,0	38	100,0	--
Pleural effusion	No	6	100,0	7	100,0	38	100,0	--
LAP	No	6	100,0	7	100,0	38	100,0	--

\*Fisher-Freeman-Halton exact test. RT-PCR: reverse transcriptase-polymerase chain reaction; CT: computed tomography; GGO: ground-glass opacity; LAP: lymphadenopathy.

With the increasing patient burden, early diagnosis has become more important and imaging modalities such as thoracic CT have been more widely adopted. The presence of bilateral GGO and consolidation on thoracic CT are the imaging hallmarks which support the diagnosis; however, a normal CT scan or X-ray image does not rule out the diagnosis of COVID-19.<sup>14</sup> Therefore, each case should be individually evaluated based on clinical, epidemiological, and radiological findings.

Some authors from China recommended thoracic CT imaging for all suspected pediatric cases; however, recent systematic reviews have not suggested using CT in mild cases with normal acute-phase reactants and oxygen saturation values.<sup>15,16</sup> Although thoracic CT imaging is helpful in the diagnosis, it has certain disadvantages such as high-dose radiation exposure, need for sedation, and high cost, thereby precluding its utilization for children in daily practice. During the study period from April 2020 and

September 2020, the early days of the pandemic, we evaluated suspected cases using chest X-ray or low-dose thoracic CT imaging. Later, we used thoracic ultrasonography and performed thoracic CT in only selected cases such as hospitalized patients, those having an underlying disease or primary/secondary immunodeficiency, having a severe clinical course, those who were unresponsive to medical treatment or with deteriorated clinical status, and prolonged duration of the RT-PCR testing.

Although thoracic CT findings are usually similar in adults and children, they are milder in the latter group. Several studies have shown that thoracic CT findings are incompatible with clinical symptoms of COVID-19 in children and the majority of asymptomatic children have thoracic CT findings suggesting COVID-19.<sup>17</sup>

Thoracic CT findings compatible with COVID-19 are different from typical viral respiratory infection findings in pediatric cases. In general, GGOs are rare in children, except for viral infections caused by cytomegalovirus, an opportunistic pathogen.<sup>18</sup> Respiratory syncytial virus (RSV) is the most common viral pathogen in children characterized by mucosal edema, mucosal obstruction, and occlusion of the bronchus and bronchial lumen.<sup>7</sup> It leads to distal air trapping and hyperinflation with the increased perihilar markings on chest imaging.<sup>19-22</sup> On the contrary, COVID-19 is associated with the increased GGO on thoracic CT suggesting alveolar and interstitial infiltration without increased perihilar markings or distal air trapping. The SARS-CoV-2 enters into the host cell by binding the surface protein S (spike) to the angiotensin-converting enzyme-2 (ACE-2) receptors through the alveolar cells, intestinal, renal, cardiac, and vascular endothelial cells, resulting in alveolar epithelial injury in the lung parenchyma and exudation to varying degrees in the air space.<sup>22</sup> As a result, GGO, consolidation or crazy-paving pattern can be seen on thoracic CT.

In a study including 171 children infected with COVID-19, GGO was seen in 32.7%, local patchy shadows in 18.7%, bilateral patchy shadows in 12.3%, and interstitial involvement in 1.2% as assessed by thoracic CT scans.<sup>3</sup> In 20 children with COVID-19, thoracic CT scans yielded normal, unilateral, and bilateral lung involvement in 20%, 30%, and 50%, respectively. Of these patients, 60% had GGO and 50% had consolidation with a halo sign, 15% had small nodules, and 20% had spider web sign. In all patients, there were subpleural lesions; however, no LAP or pleural effusion was observed. Unlike adults, co-infection was frequent in children (40%) with a typical appearance of consolidation and halo sign.<sup>23</sup> Acute COVID-19 presents with subpleural and lower lobe involvement, as well as predominantly peripheral GGO in children, similar to adults.<sup>24</sup> Bayramoğlu et al.<sup>25</sup> reported that nearly half of children with COVID-19 had consolidation with GGO on thoracic CT scans. In a meta-analysis including 850 children with COVID-19, 61.5% of the patients had GGO with consolidation.<sup>26</sup> In the present study, the most common CT finding was GGO in RT-PCR-positive cases with bilateral, peripheral, lower lobe involvement, consistent with previous studies. In the 0-6 age group, the rates of bilateral lung involvement, right lung involvement only, and left lung involvement only were identical (16.7%), while bilateral lung

involvement was more frequent in the other age groups. In the 0-6 age group, no multilobar involvement was seen, while three patients (50%) had lower lobe involvement only. In the 6-12 age group, middle lobe involvement was significantly more frequent.

Furthermore, the rate of consolidation significantly decreased with the increasing age in the current study. In the 0-6 age group, the most common lesion on thoracic CT was consolidation (50%). This can be attributed to the fact that the incidence of bacterial co-infection increases in young children. In children, anatomical structures of the tracheobronchial tree with narrower and shorter airways facilitates the deposition of small particles and microorganisms in the respiratory tract.<sup>27</sup> In particular, viral and bacterial co-infections are more common in kindergarten and school-age children with may present with consolidation patterns on imaging studies. In a study, Charcape et al.<sup>28</sup> divided 140 Latin American children with COVID-19 into three groups as follows: 0-6 age group (preschool, 47.1%), 6-13 age group (primary school, 30.0%), and teenage group (22.9%). According to CT findings, GGO was present in 100% of preschoolers, 90.9% of primary school age group, and 83.3% of the teenagers. The teenagers had the highest rate of consolidation, halo sign, reversed halo sign, and crazy-paving appearance in this study, unlike our study. In the current study, peripheral lung involvement was the most prevalent finding in all three age groups, while central lung involvement was observed only in one patient in the 12-18 age group. The distribution, morphology, and opacity of the lesions were comparable between the 12-18 age group and adults. In the 6-12 and 12-18 age groups, nodular lesions with GGO were more frequently seen. No pleural effusion, LAP, intralobular septal thickening, or crazy-paving pattern was observed in any of the groups. In severe COVID-19 cases, linear opacity, crazy-paving pattern, bronchial wall thickening, pericardial effusion, and mediastinal LAP are common.<sup>29</sup> In our study, only thoracic CT images at the time of hospital admission were analyzed and severe COVID-19 cases were excluded. In the 12-18 age group, a reversed halo sign was observed in only one patient.

Nonetheless, there are some limitations to this study. First, this study has a single-center, retrospective design and the data should be treated with caution. Second, we analyzed thoracic CT images at the time of hospital admission only,



reflecting early signs of the disease. Therefore, the distribution, morphology, and opacity of the lesions in advanced cases are unknown. Third, the sample size is relatively small which precludes the generalizability of the results. Further large-scale, prospective studies are needed to confirm these findings.

In conclusion, the most common CT findings were bilateral, peripheral lower lobe involvement in pediatric COVID-19 cases. Consolidation was the most frequent lesion in the 0-6 age group, which can be attributed to the high incidence of bacterial co-infection. In the 12-18 age group, the distribution, morphology, and opacity of the lesions were comparable with those seen in adults. The lesions presented with nodular and ground-glass opacity patterns in the 6-12 and 12-18 age groups. Based on these findings, we suggest that each case should be individually evaluated based on clinical, epidemiological, and radiological findings.

Etik: Bu çalışmanın etik kurulu alınmıştır. No. 2020-3/6.

Ethics committee approval had been taken. No. 2020-3/6.

Yazar katkı durumu; HGTÖ: Kavramsallaştırma, Metodoloji, Biçimsel analiz, Yazım, Orijinal taslak, İnceleme ve düzenleme, Süpervizyon; BO: Veri toplama, Veri yorumlama; İK: İnceleme ve düzenleme, Süpervizyon. Tüm yazarlar nihai makaleyi okumuş ve onaylamıştır..

Author contribution status; HGTÖ: Conceptualization, Methodology, Formal analysis, Writing, Original draft, Review & editing, Supervision; BO: Data collection, Data interpretation; İK: Review & editing, Supervision. All authors read and approved the final manuscript..

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

The author declares no conflict of interest.

Finansal Destek: yoktur / Funding: none

doi: <https://doi.org/10.33713/egedbd.1289607>

## REFERENCES

1. Ye Z, Zhang Y, Wang Y, Huang Z, Song B. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *Eur Radiol.* 2020;30(8):4381-4389. doi:10.1007/s00330-020-06801-0
2. Wang W, Tang J, Wei F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *J Med Virol.* 2020;92(4):441-447. doi:10.1002/jmv.25689
3. Lu X, Zhang L, Du H, et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med.* 2020;382(17):1663-1665. doi:10.1056/NEJMc2005073
4. Blumfield E, Levin TL. COVID-19 in pediatric patients: a case series from the Bronx, NY. *Pediatr Radiol.* 2020;50(10):1369-1374. doi:10.1007/s00247-020-04782-2
5. Qiu H, Wu J, Hong L, Luo Y, Song Q, Chen D. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(6):689-696. doi:10.1016/S1473-3099(20)30198-5
6. Shi T, McAllister DA, O'Brien KL, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study. *Lancet.* 2017;390(10098):946-958. doi:10.1016/S0140-6736(17)30938-8
7. Meissner HC. Viral Bronchiolitis in Children. *N Engl J Med.* 2016;374(1):62-72. doi:10.1056/NEJMra1413456
8. Rubin GD, Ryerson CJ, Haramati LB, et al. The Role of Chest Imaging in Patient Management During the COVID-19 Pandemic: A Multinational Consensus Statement From the Fleischner Society. *Chest.* 2020;158(1):106-116. doi:10.1016/j.chest.2020.04.003
9. Bao C, Liu X, Zhang H, Li Y, Liu J. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) CT Findings: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Am Coll Radiol.* 2020;17(6):701-709. doi:10.1016/j.jacr.2020.03.006
10. Zhu J, Zhong Z, Li H, et al. CT imaging features of 4121 patients with COVID-19: A meta-analysis. *J Med Virol.* 2020;92(7):891-902. doi:10.1002/jmv.25910
11. Wan S, Li M, Ye Z, et al. CT Manifestations and Clinical Characteristics of 1115 Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review and Meta-analysis. *Acad Radiol.* 2020;27(7):910-921. doi:10.1016/j.acra.2020.04.033
12. Cao Y, Liu X, Xiong L, Cai K. Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol.* 2020;92(9):1449-1459. doi:10.1002/jmv.25822
13. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology.* 2008;246(3):697-722. doi:10.1148/radiol.2462070712
14. Kanne JP. Chest CT Findings in 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infections from Wuhan, China: Key Points for the Radiologist. *Radiology.* 2020;295(1):16-17. doi:10.1148/radiol.20200241
15. Shen K, Yang Y, Wang T, et al. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. *World J Pediatr.* 2020;16(3):223-231. doi:10.1007/s12519-020-00343-7
16. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr.* 2020;109(6):1088-1095. doi:10.1111/apa.15270
17. Nino G, Zember J, Sanchez-Jacob R, Gutierrez MJ, Sharma K, Linguraru MG. Pediatric lung imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Pulmonol.*

2021;56(1):252-263. doi:10.1002/ppul.25070

**18.** Restrepo-Gualteros SM, Gutierrez MJ, Villamil-Osorio M, Arroyo MA, Nino G. Challenges and Clinical Implications of the Diagnosis of Cytomegalovirus Lung Infection in Children. *Curr Infect Dis Rep.* 2019;21(7):24. Published 2019 May 30. doi:10.1007/s11908-019-0681-x

**19.** Mansoor A, Perez G, Nino G, Linguraru MG. Automatic tissue characterization of air trapping in chest radiographs using deep neural networks. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc.* 2016;2016:97-100. doi:10.1109/EMBC.2016.7590649

**20.** Okada K, Golbaz M, Mansoor A, et al. Severity quantification of pediatric viral respiratory illnesses in chest X-ray images. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc.* 2015;2015:165-168. doi:10.1109/EMBC.2015.7318326

**21.** Arroyo M, Salka K, Perez GF, et al. Phenotypical Sub-setting of the First Episode of Severe Viral Respiratory Infection Based on Clinical Assessment and Underlying Airway Disease: A Pilot Study. *Front Pediatr.* 2020;8:121. Published 2020 Apr 2. doi:10.3389/fped.2020.00121

**22.** Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020;395(10234):1417-1418. doi:10.1016/S0140-6736(20)30937-5

**23.** Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. *Pediatr Pulmonol.* 2020;55(5):1169-1174. doi:10.1002/ppul.24718

**24.** Foust AM, Phillips GS, Chu WC, et al. International Expert Consensus Statement on Chest Imaging in Pediatric COVID-19 Patient Management: Imaging Findings, Imaging Study Reporting, and Imaging Study Recommendations. *Radiol Cardiothorac Imaging.* 2020;2(2):e200214. Published 2020 Apr 23. doi:10.1148/ryct.2020200214

**25.** Bayramoglu Z, Canipek E, Comert RG, et al. Imaging Features of Pediatric COVID-19 on Chest Radiography and Chest CT: A Retrospective, Single-Center Study. *Acad Radiol.* 2021;28(1):18-27. doi:10.1016/j.acra.2020.10.002

**26.** Katal S, Johnston SK, Johnston JH, Gholamrezanezhad A. Imaging Findings of SARS-CoV-2 Infection in Pediatrics: A Systematic Review of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in 850 Patients. *Acad Radiol.* 2020;27(11):1608-1621. doi:10.1016/j.acra.2020.07.031

**27.** Deng Q, Ou C, Chen J, Xiang Y. Particle deposition in tracheobronchial airways of an infant, child and adult. *Sci Total Environ.* 2018;612:339-346. doi:10.1016/j.scitotenv.2017.08.240

**28.** Ugas-Charcape CF, Ucar ME, Almanza-Aranda J, et al. Pulmonary imaging in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a series of 140 Latin American children. *Pediatr Radiol.* 2021;51(9):1597-1607. doi:10.1007/s00247-021-05055-2

**29.** Li K, Wu J, Wu F, et al. The Clinical and Chest CT Features Associated With Severe and Critical COVID-19 Pneumonia. *Invest Radiol.* 2020;55(6):327-331. doi:10.1097/RLI.0000000000000672

## Ascending Aortic Aneurysm Surgery with Bovine Aortic Arch

Şiğir aortik arkı ile çıkan aort anevrizma cerrahisi

Elif Coşkun Sungur<sup>1</sup> , Emre Demir Benli<sup>1</sup> , Levent Enver<sup>2</sup> , Süreyya Talay<sup>4</sup> , Ahmet Sarıtaş<sup>1</sup> 

1 Department of Cardiovascular Surgery, Ministry of Health Ankara City Hospital, Ankara/Turkey

2 Department of Cardiovascular Surgery, Ankara 29 Mayıs Hospital, Ankara/Turkey

3 Department of Cardiovascular Surgery, Niğde Ömer Halisdemir University Training and Research Hospital, Niğde/Turkey

4 State Hospital, Kepez, Antalya/Turkey

### ÖZET

Aortik ark anatomisinde en sık görülen anatomi ve bu nedenle normal değerlendirme sol ana karotis arterin izole olarak arkus aortadan ayrıldığı formdur. Sol ana karotid arterin brakiosefalik arterden veya brakiosefalik arter ile ortak bir kökten çıktığı aortik ark varyantı 'şiğir aortik arkı' olarak adlandırılır. Günlük pratikte aortik ark varyantlarının farkındalığı girişimsel klinisyenler için son derece önemlidir. Makalemizde kliniğimizde uygulanan farklı anevrizma ameliyatları ile bu varyantın literatür taraması ve cerrahi öneminin vurgulanması amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** şiğir aortik arkı, aortik ark anomalileri, çıkan aort anevrizması

### ABSTRACT

The most common presentation in aortic arch anatomy and therefore normal evaluation is the form in which the left common carotid artery is isolated from the arcus aorta. A variant of the aortic arch, where the left common carotid artery arises from the brachiocephalic artery or from a common root with the brachiocephalic artery, is called the bovine aortic arch. Awareness of aortic arch variants in daily practice is very important for interventional clinicians. In our article, it is aimed to emphasize the literature review and surgical importance of this variant by means of different aneurysm operations performed in our clinic.

**Keywords:** bovine aortic arch, aortic arch anomalies, ascending aortic aneurysm

### INTRODUCTION

A variant of the aortic arch in which the left common carotid artery arises from the brachiocephalic artery or from a common root with the brachiocephalic artery is called bovine aortic arch (BAA). Terminology is controversial in the literature because bovine arch can be essentially misleading. We think that the origin of this term stems from the similarity of the radiological appearance to bovine horns, during radiological imaging [1]. Awareness of aortic arch variants is especially important for cardiovascular surgeons. We present three different surgeries for aortic valve pathologies and an ascending aortic aneurysm with a bovine arch anomaly.

### CASES

#### Case 1

A 60-year-old male patient was hospitalized with shortness of breath and fatigue. Transthoracic echocardiography revealed EF 55%, ascending aortic diameter 42mm, aortic valve area 0.98cm<sup>2</sup>, aortic valve structure tricuspid, 2nd

degree aortic valve insufficiency, and aortic valve gradient (max/average) 80/47 mmHg. Thorax Computed Tomography Angiography (CTA) demonstrated that BAA which was intraoperatively observed (Figure-1A and 1B). By performing antegrade selective cerebral perfusion (ASCP; outflow decreased to approximately 8-10 ml / kg / min) was provided bilateral perfusion cerebral blood flow via the right brachial artery through the right carotid artery and the left carotid artery.

The patient underwent a Bentall procedure and hemi-arcus replacement with the open distal anastomosis technique (ASCP time: 17 minutes). Due to advanced age of patient, serious aortic valve disease and 45 mm aortic diameter from CT images such as post-stenotic dilatation accepted as an indication for ascending aortic replacement. (ASCP time: 17 minutes).

#### Case 2

A 70-year-old male patient was admitted for palpitation. Transthoracic echocardiography revealed EF 50%, an

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Levent Enver M.D. Ankara 29 Mayıs Hospital, Department of Cardiovascular Surgery, Aydınlar Mah., Dikmen Cad., No:312, Cankaya, Ankara, Turkey

**E-Posta/E-Mail:** laoond@gmail.com || Tel: +90 312 593 29 29

**Received/Geliş Tarihi:** 19.04.2023 || **Accepted/Kabul Tarihi:** 08.06.2023

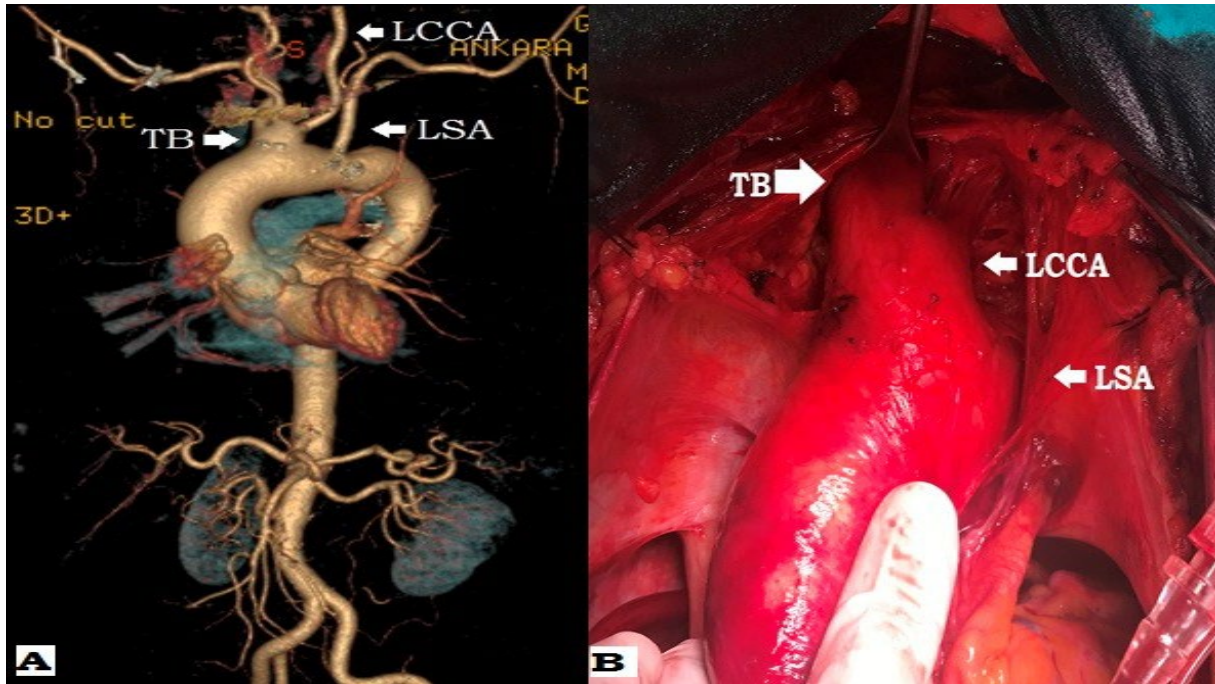
Bu Eser Creative Commons Atıf-Gayriticari 4.0 Uluslararası Lisansı İle Lisanslanmıştır. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0).



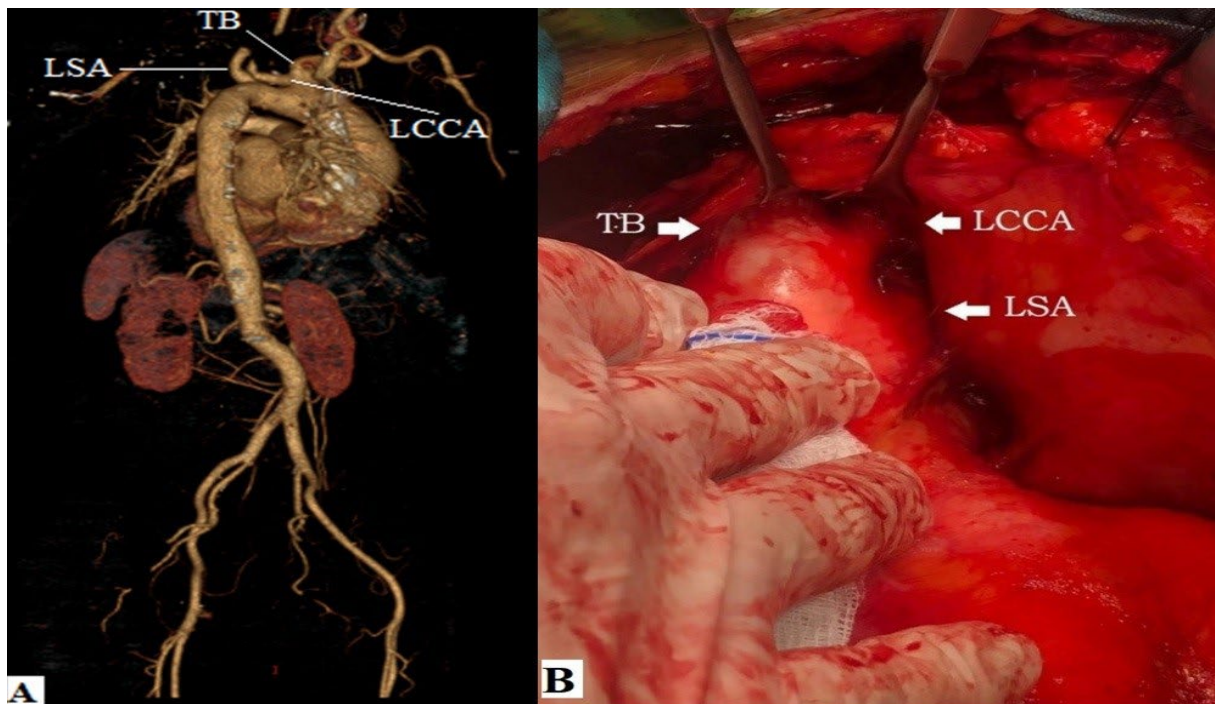
ascending aortic diameter 68mm, an aortic root (sinus of valsalva level) 56mm, presence of annuloaortic ectasia with aortic valve structure tricuspid and 2-3 insufficiency. Thorax CTA demonstrated that BAA which was seen following brachial artery cannulation, sternotomy, and uni-caval

cannulation, respectively (Figure-2A and 2B). Open distal anastomosis technique was applied with ASCP and Tirone-David valve-sparing aortic root replacement (modified Yacoub) and hemi-arcus replacement were applied to the patient (ASCP time: 16 minutes).

**Figure-1A and 1B.** (A) 3D CT angiography view of the case, (B) intraoperative bovine arch view of the case (TB: Truncus Brachiocephalicus, LCCA: Left Common Carotid Artery, LSA: Left Subclavian Artery)



**Figure 2: (A)** 3D CT angiography view of the case (posterior), (B) intraoperative bovine arch view of the case (Truncus Brachiocephalicus, LCCA: Left Common Carotid Artery, LSA: Left Subclavian Artery)

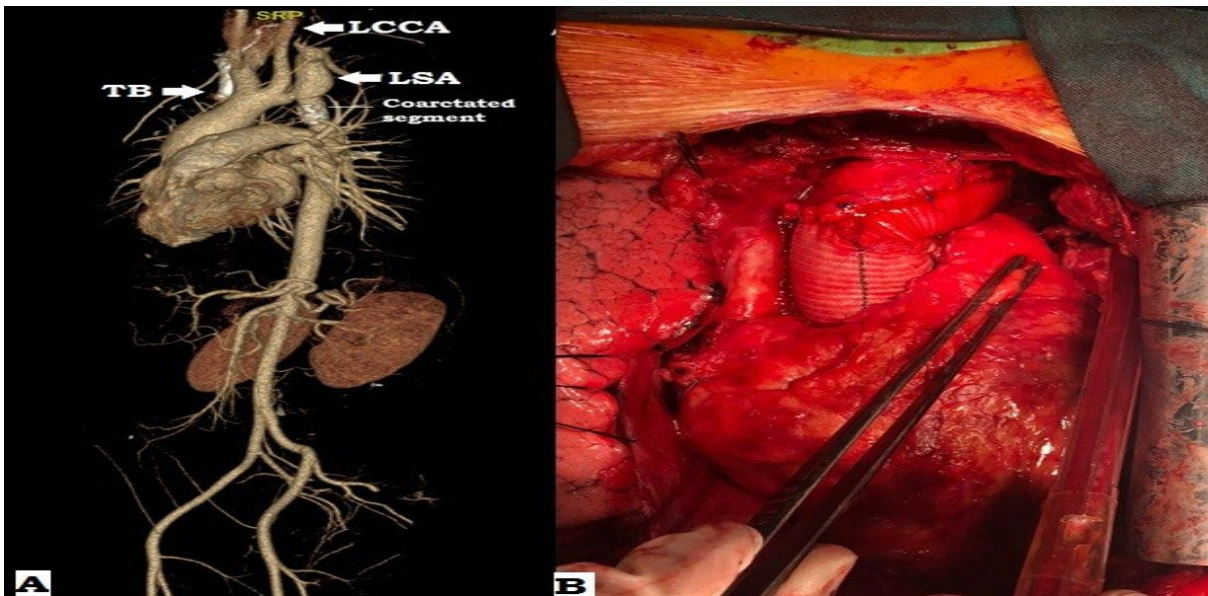


### Case-3

A 32-year-old male patient presented arterial pressure irregularities. At the age of 7, he was operated for VSD and aortic coarctation. Transthoracic echocardiography showed an EF of 60%, a gradient of 60mmHg in the graft over the descending aorta, a turbulent flow in the descending aorta and prestenotic dilatation, bicuspid aortic valve with minimal valve regurgitation, and a diameter of 42mm in the ascending aorta with a patch in the perimembranous region. In Thorax CTA; it was observed that the ascending aorta was 44.3 mm in diameter, the coarcted segment by graft with a diameter of 16 mm in the aortic arch just distal to the left subclavian artery exit, prestenotic dilatation in the left subclavian artery before the coarcted segment and

BAA (Figure-3A). Aortic dilatation and diameter was in accordance with our intraoperative observation and clearly presented a need for ascending aortic replacement. Furthermore, a scheduled aortic replacement as a third operation in the future would definitely be with high mortality risk for the patient, when aortic replacement have not been completed during our session. Femoral cannulation preparation was made due to urgency with innominate artery and unicaval cannulation. Supracoronary graft interposition was applied to the ascending aorta (Figure-3B). Then, the descending aorta and existing aortic graft were reached with ASCP. A partial incision was made and reconstruction was performed with a patch. (ASCP duration: 41 minutes).

**Figure 3.** (A) 3D CT angiography view of the case, (B) intraoperative view of the case at the end of the operation (TB: Truncus Brachiocephalicus, LCCA: Left Common Carotid Artery, LSA: Left Subclavian Artery)



### DISCUSSION

The typical branching pattern of the left-sided aortic arch consists of the brachiocephalic trunk, isolated ascending left common carotid artery, and left subclavian artery. In a recent meta-analysis study reporting prevalence data on variants, the normal branching pattern was reported to be 80.9% and the BAA pattern to be 13.6% [2]. The incidence of BAA varies between 8% and 40.5% [3]. We think that the consistent rates stated in the normal arc prevalence cannot be found in the BAA, due to the terminological difference and the lack of current basic guidelines on classification. The 1964 Stewart classification is traditionally used for

congenital aortic arch anomalies. However, this classification should be updated for newly discovered arch abnormalities thanks to technological advances in diagnostic imaging methods [4].

Cerebral protection in conventional arcus aortic operations is provided by three basic methods of deep hypothermic circulatory arrest, antegrade and retrograde cerebral perfusion. In special cases, carotid artery cannulation is a fast, safe and effective method to provide cerebral protection, but the disadvantage of this method is that it provides unilateral perfusion in the carotid arteries. BAA anatomy makes it possible to create a safe and wider field

by facilitating the methods of obtaining cerebral perfusion, which allows bilateral carotid perfusion, and completely freeing the surgical field. Since it provides a relatively larger diameter compared to the isolated carotid artery, it provides ease of cannulation and greater blood flow.

In recent years, some aortic arch anomalies have been associated with thoracic aortic disease at a higher rate compared to the general population. In one study, the incidence of BAA in patients with thoracic aortic aneurysm was 20.7%, while this frequency was 6.7% in the group without thoracic aortic aneurysm [5]. It has also been suggested that the coexistence of other cardiac abnormalities such as bicuspid aortic valve is more common in patients with aortic arch anomalies. Yousef et al. [3] reported in his study that the anomalies with the highest association with thoracic aortic aneurysms were, respectively, aberrant left subclavian artery combined with right-sided arch (33%), bovine arch (13%), and aberrant right subclavian artery anomaly (8.2%). In the same study, age, male gender, hypertension, aortic valve disease and arch anomalies were determined as independent risk factors for thoracic aortic aneurysm.

Consistent with this view and the general literature, we found similar risk factors and trends in our own cases with BAA anomaly.

## CONCLUSION

Consequently, the incidence of BAA is still unknown. It is not clear whether there is a coincidental relationship between this arch anomaly and patients with bicuspid aortic valve and ascending aortic aneurysm. While most variants do not pose a life threat, we recommend imaging to include the entire aorta, especially preoperatively, in terms of aortic arch anomalies and accompanying conditions. Awareness of this variant when antegrade cerebral perfusion is required during operations is extremely important because of the surgical advantages and disadvantages it provides.

## Acknowledgments

The authors would like to thank the patient and her family for allowing the use and publishing of her medical records in this case report.

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; Araştırmanın konsepti ve tasarımı: Sungur EC, Verilerin elde edilmesi: Benli ED, Verilerin analizi ve yorumlanması: Özbek HM, Literatür taraması ve makalenin yazımı: Sungur EC, Talay S, Entelektüel içerik için makalenin eleştirel revizyonu: Sarıtaş A

Author contribution status; Conception and design of the research: Sungur EC, Acquisition of data: Benli ED, Analysis and interpretation of the data: Ozbek HM, Literature Review and Writing of the manuscript: Sungur EC, Talay S, Critical revision of the manuscript for intellectual content: Sarıtaş A

.Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

The author declares no conflict of interest.

Finansal Destek: yoktur / Funding : none

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

## REFERENCES

1. Han J, Xiang H, Ridley WE, Ridley LJ. Bovine aortic arch. J Med Imaging Radiat Oncol 2018; 62: 20-21.
2. Popieluszko P, Henry BM, Sanna B, Hsieh WC, Saganiak K, Pekala AP, et al. A systematic review and meta-analysis of variations in branching patterns of the adult aortic arch. J Vasc Surg 2018; 68: 298-306.
3. Yousef S, Singh S, Alkukhun A, Alturkmani B, Mori M, Chen J, et al. Variants of the aortic arch in adult general population and their association with thoracic aortic aneurysm disease. J Card Surg 2021;1-7.
4. Li S, Wen H, Liang M, Luo D, Qin Y, Liao Y, et al. Congenital abnormalities of the aortic arch: revisiting the 1964 Stewart classification. Cardiovasc Pathol 2019; 39: 38-50.
5. Dumfarth J, Chou AS, Ziganshin BA, Bhandari R, Peterss S, Tranquilli M, et al. Atypical aortic arch branching variants: a novel marker for thoracic aortic disease. J Thorac Cardiovasc Surg 2015; 149:1586-92.