



Türkiye
Solunum
Araştırmaları
Derneği

43. ULUSLARARASI
KATILIMLI
YILLIK
KONGRESİ

SOLUNUM2021

DİJİTAL

29 Ekim - 3 Kasım 2021

**SÖZLÜ SUNUM
TAM METİN KİTABI**

www.solunumdijital.com

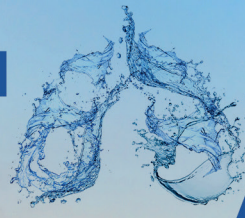
Tükenmeyen nefesle, tükenmeyen umutlara

#nefesal



Türkiye
Solunum
Araştırmaları
Derneği

SOLUNUM**2021**
DİJİTAL



www.solunumdijital.com

29 Ekim - 3 Kasım 2021



[SS-003]

TÜRKİYE'DE KOAH FENOTİPLERİNİN DAĞILIMI VE ÖZELLİKLERİ “COPET ÇALIŞMASI”

Esra Ertan Yazar¹, Burcu Arpınar Yiğitbaş², Can Öztürk³, Mukadder Çalikoğlu⁴, Gazi Gülbaş⁵, Muzaffer Onur Turan⁶, Hülya Doğan Şahin⁷, Nurhan Sarioğlu⁸, Nevin Tacı Hoca⁹, Fulsen Bozkuş¹⁰, Seda Tural Önür², Nihal Arzu Mirici¹¹, Nalan Ogan¹², Nilgün Demirci³, Burcu Yormaz¹³, Ayperi Öztürk⁹, Filiz Koşar², Eylem Akpınar¹², Gülşah Günlüoğlu², Burak Mete¹⁴, Mecit Süerdem¹⁵

¹Medeniyet Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları ABD, İstanbul

²Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul

³Gazi Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları ABD, Ankara

⁴Mersin Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları ABD, Mersin

⁵İnönü Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları ABD, Malatya

⁶İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları ABD, İzmir

⁷Dr Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İzmir

⁸Balıkesir Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları ABD, Balıkesir

⁹Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Ankara

¹⁰Sütçü İmam Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları ABD, İstanbul

¹¹Çanakkale On Sekiz Mart Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları ABD, Çanakkale

¹²Ufuk Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları ABD, Ankara

¹³Selçuk Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları ABD, Konya

¹⁴Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı ABD, Adana

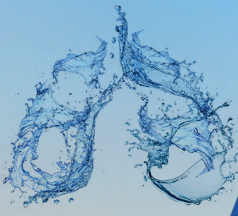
¹⁵Medical Park Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul

GİRİŞ: Birçok kronik hastalıkta ölüm oranları azalırken, KOAH'a bağlı ölüm oranları artmaya devam etmektedir. Bu durum KOAH yönetiminde yeni yaklaşımların geliştirilmesi ihtiyacını doğurmuştur. Fenotiplere göre bireyselleştirilmiş tedavi, yeni yaklaşımların başında gelmektedir. Ülkemizde bugüne kadar KOAH fenotiplerinin dağılımını inceleyen çok merkezli bir araştırma yapılmamıştır. Bu çalışmada ülkemizde KOAH fenotiplerinin dağılımını, klinik ve radyolojik özelliklerini ve farmakolojik tedavi tercihlerinin fenotiplerle ilişkisini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEM: COPET çalışması, 12 merkezde, 20 göğüs hastalıkları uzmanı tarafından yürütülen, ulusal, çok merkezli, gözlemsel ve kesitsel bir çalışma olarak tasarlandı. Sigara ve/veya biomass maruziyeti olan, FEV₁/FVC <70, en az bir yıldır KOAH tanısı ile takip edilen stabil hastalar çalışmaya dahil edildi. KOAH fenotiplerini belirlemek için POPE Çalışması'nın algoritmasını kullandık: 1) Astım-KOAH birlikteliği kriterlerini taşıyanlar ACO fenotipi, 2) önceki yılda ikiden az alevlenmesi olan sık alevlenmeyen (NON-AE) fenotip, 3) Önceki yılda ikiden fazla ya da bir tane hastane yatışı gerektiren alevlenmesi ve kronik bronşiti olanlar sık alevlenen CB fenotipi (AE-CB), 4) Geri kalan sık alevlenen ve kronik bronşiti olmayanlar ise sık alevlenen ve CB olmayan (AE NON-CB) fenotip olarak tanımlandı.

BULGULAR: Ortalama yaşları 65,8±9 yıl ve %87.2'si (n=995) erkek olan toplam 1141 stabil KOAH hastası çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri tablo 1'de verildi. Hasta fenotiplerinin dağılımı; %55,7'si NON-AE, %25,6'sı AE NON-CB, %13,9'u AE CB ve %4,8'i ACO şeklindeydi. FEV₁ değerleri, ACO ve NON-AE fenotiplerinde, AE-CB ve NON-CB'den daha yüksekti (p<0.001). Semptom skorları, ADO (yaş, dispne ve FEV₁) indeksi, acil servise başvuru ve hastaneye yatış oranları AE-CB ve NON-CB'de, ACO ve NON-AE fenotiplerine göre anlamlı olarak daha yüksekti (p<0.001). AE-CB ve NON-CB'de KOAH tanı süresi ACO ve NON-AE'ye göre daha uzundu (p<0,001). Amfizem en yüksek oranda (%86) AE NON-CB fenotipinde saptandı (p<0,001). Ortalama komorbidite sayısı bakımından fenotipler arasında fark saptanmazken diyabet, en yüksek oranda AE CB fenotipinde gözlemlendi (p<0.001). KOAH farmakolojik tedavisi fenotipler arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklıydı. Bronkodilatörlerin NON AE fenotipinde, LABA+ICS'nin ACO 'da ve üçlü (triple) inheler tedavinin ise en yaygın sık alevlenen fenotipte kullanıldığı gözlemlendi. Toraks BT'si olan 1107 hastanın alt grup analizinde amfizem, kronik bronşit ve ACO fenotiplerinin dağılımı incelendiğinde, 202 hasta birden fazla fenotipik özellik gösterirken, 149 hasta herhangi bir fenotipin özelliğini taşıymıyordu (Şekil 1)

TARTIŞMA: Bu çalışmada, ülkemizde NON-AE fenotipinin en yaygın (%55,7) olduğunu, bunu AE NON-CB (%25,6), AE-CB (%13,9) ve ACO (%4,8) fenotiplerinin izlediğini gözlemledik. Benzer şekilde dünyanın diğer ülkelerinde de NON-AE fenotipi KOAH'ın en sık rastlanan fenotipi olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda AE NON-CB ikinci en sık görülen fenotip iken, diğer ülkelerde yapılan



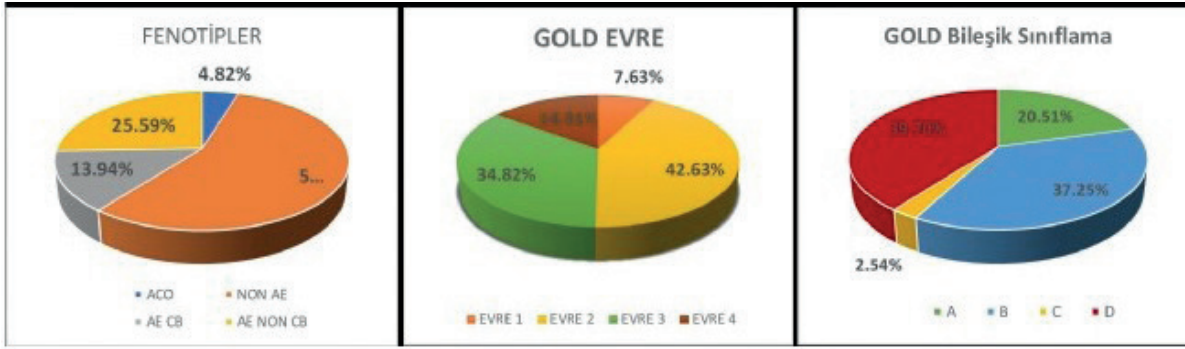
çalışmalarda AE-CB ikinci sıklıkta saptanmıştır. Bu farklılığa genetik veya çevresel faktörler neden olmuş olabilir. Çalışmamızda ACO fenotipi diğer ülkelerle uyumlu olarak en düşük oranda gözlenmiştir. Bildirilen ACO sıklığı %5 ile %15 arasında değişmektedir. Bu farklılık ACO kriterlerinin çalışmalarda farklı olmasından kaynaklanabilir.

Sonuç olarak, bu çalışma, Türk popülasyonunda önceden tanımlanmış KOAH fenotiplerinin dağılımı, özellikleri ve farmakolojik tedavisi ile ilgili gelecekteki çalışmalar için önemli veriler sunmaktadır. Sonuçlarımız KOAH fenotiplerini tanımlarken bazı ikilemler olduğu gerçeğini desteklemektedir. Bazı hastalar mevcut fenotipik özelliklerden birkaçına sahipken bazı hastaların her hangi bir fenotip içinde sınıflandırılmadığını göstermiştir. Hastaların hangi fenotipte sınıflandırıldığını belirlemek yerine, her bir hastanın fenotipik özelliklerinin araştırılmasının, farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedavi seçeneklerinin daha etkin ve bireysel kullanımına olanak sağlayacağını düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: KOAH, fenotip, kronik bronşit, amfizem, ACO

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Global health estimates 2016. Available at: [http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd)) (Accessed November 2018)
2. Han MK, Agusti A, Calverley PM, Celli BR, Criner G, Curtis JL, Fabbri LM, Goldin JG, Jones PW, Macnee W, Make BJ, Rabe KF, Rennard SI, Sciruba FC, Silverman EK, Vestbo J, Washko GR, Wouters EF, Martinez FJ. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes: the future of COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182(5):598-604.
3. Zbozinkova Z, Barczyk A, Tkacova R, Valipour A, Tudoric N, Zykov K, Somfay A, Miravittles M, Koblizek V. POPE study: rationale and methodology of a study to phenotype patients with COPD in Central and Eastern Europe. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2016;11:611-22.
4. Coxson HO, Dirksen A, Edwards LD, Yates JC, Agusti A, Bakke P, Calverley PM, Celli B, Crim C, Duvoix A, Fauerbach PN, Lomas DA, Macnee W, Mayer RJ, Miller BE, Müller NL, Rennard SI, Silverman EK, Tal-Singer R, Wouters EF, Vestbo J; Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints (ECLIPSE) Investigators. The presence and progression of emphysema in COPD as determined by CT scanning and biomarker expression: a prospective analysis from the ECLIPSE study. *Lancet Respir Med* 2013;1:129-136.
5. Calle Rubio M, Casamor R, Miravittles M. Identification and distribution of COPD phenotypes in clinical practice according to Spanish COPD Guidelines: the FENEPOC study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2017;12:2373-83.
6. Ladic Z, Stankovic I, Milenkovic B, Zvezdin B, Hromis S, Jankovic S, Cupurdija V. Characteristics of COPD Phenotypes in Serbia. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2021;16:643-654.
7. Alcázar-Navarrete B, Trigueros JA, Riesco JA, Campuzano A, Pérez J. Geographic variations of the prevalence and distribution of COPD phenotypes in Spain: "the ESPIRAL-ES study". *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2018;13:1115-1124.
8. de Oca MM, Halbert RJ, Lopez MV, Perez-Padilla R, Tálamo C, Moreno D, Muiño A, Jardim JR, Valdivia G, Pertuzé J, Menezes AM. The chronic bronchitis phenotype in subjects with and without COPD: the PLATINO study. *Eur Respir J* 2012;40(1):28-36.
9. Kim V, Davey A, Comellas AP, Han MK, Washko G, Martinez CH, Lynch D, Lee JH, Silverman EK, Crapo JD, Make BJ, Criner GJ; COPDGene® Investigators. Clinical and computed tomographic predictors of chronic bronchitis in COPD: a cross sectional analysis of the COPDGene study. *Respir Res* 2014;15:52.
10. Kania A, Krenke R, Kuziemski K, Czajkowska-Malinowska M, Celejewska-Wójcik N, Kuźnar-Kamińska B, Farnik M, Bokiej J, Miszczuk M, Damps-Konstańska I, Grabicki M, Trzaska-Sobczak M, Sładek K, Batura-Gabryel H, Barczyk A. Distribution and characteristics of COPD phenotypes-results from the Polish sub-cohort of the POPE study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2018;13:1613-1621.



Şekil 1: Hastaların fenotipik ve GOLD evrelere göre dağılımı

Tablo 1: Tüm Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri, n=1141

| | |
|---|-------------|
| Yaş (yıl), ortalama ± SD | 65.8 ± 9.0 |
| Cinsiyet, Erkek, n,% | 995 (87.2) |
| VKİ (kg/m ²), ortalama ± SD | 25.5 ± 4.8 |
| Sigara içimi (paket-yıl) ortalama ± SD | 46.7 ± 24.0 |
| Biomass maruziyeti n,% | 496 (43.5) |
| KOAH tanı süresi (yıl), ortalama ± SD | 6.2±4.7 |
| FEV1%, Beklenilen, ortalama ± SD | 50.9±19.4 |
| FVC%, Beklenilen, ortalama ± SD | 67.6±20.2 |
| FEV1/FVC, ortalama ± SD | 56.3±9.8 |
| CAT skoru, ortalama ± SD | 16.4±9.0 |
| mMRC skoru, ortalama ± SD | 2.0±1.0 |
| mMRC veya CAT'e göre daha semptomatik, n,% | 875 (76.7) |
| Bir önceki yıl geçirilen atak sayısı, ortalama ± SD | 1.4±2.2 |
| Komorbidite sayısı, ortalama ± SD | 0.6±0.8 |
| En az bir komorbiditesi olan, n,% | 469 (41.1) |
| KKY tanısı olan | 167 (14.6) |
| DM tanısı olan | 152 (13.3) |
| MI tanısı olan | 105 (9.2) |
| Malignite tanısı olan | 69 (6.0) |
| Eozinofil sayısı 103/mL, ortalama ± SD | 199.9±191.6 |
| ADO indeksi, ortalama ± SD | 4.1±1.7 |

[SS-010]

BRONKOALVEOLAR DAĞILIM GÖSTEREN AKCİĞER ADENOKARSİNOMU VE PNÖMONİNİN PET-CT RADYOMİK DOKU ANALİZ DEĞERLENDİRMELERİ FARKLI MIDIR?

Damla Serçe Unat¹, Nurşin Agüloğlu², Ömer Selim Unat³

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, İzmir

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp, İzmir

³Ege Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

GİRİŞ: Akciğer kanseri, kansere bağlı ölümlerin dünyanın önde gelen nedenidir ve oldukça kötü huylu bir tümördür, bu nedenle akciğer kanserli hastaların erken teşhisi ve zamanında tedavisi çok önemlidir (1). Akciğer kanserinin tanısal yönetimi genellikle akciğer grafisi ve/veya bilgisayarlı tomografide (BT) görülen buzlu cam opasiteleri, nodul/kitle ve konsolidasyonlar gibi bulgularla başlar. Eski sınıflamada bronkoalveolar karsinoma olarak adlandırılan tip; pnömoniyi taklit eden önemli bir antitedir ve rezorbe olmayan pnömoninin ayırıcı tanısında bulunmaktadır. Radyolojik olarak pnömonik tipte olan adenokarsinomalar akciğer parankim yapısında yıkılım olmaksızın alveol duvarları boyunca gelişir. Stromal, plevral veya vasküler yapılara invazyon olmaksızın alveolar septa boyunca geliştiğinden dolayı akciğerin alt yapısı korunmuştur. Parankim korunduğu için ve birçok lobta aynı anda ortaya çıkabildiğinden radyolojik ve klinik olarak pnömoniden ve diğer nonenfeksiyöz inflamatuvar hastalıklardan ayırt edilemeyebilir (2).

Son yıllarda, 18F-fluorodeoksiglukoz Pozitron Emisyon Tomografi/Bilgisayarlı Tomografi (PET-BT) akciğer lezyonlarının incelenmesinde büyük bir etki elde etmiş ve klinikte yaygın olarak kullanılmıştır (3). PET-BT tetkiki malign hücrelerin metabolizmasının daha hızlı olması ve bu nedenle daha çok glikozu tutması üzerine dayanmaktadır, kanserli hücreleri daha iyi ayırt edebilmekle birlikte sadece kanserli hücrelere spesifik değildir. Metabolizmanın hızlı olduğu, inflamasyonun fazla olduğu İnterstisyel Akciğer Hastalığı, Enfeksiyonlar (Pnömoni gibi) gibi durumlarda da PET-BT'de 18F-fluorodeoksiglukoz (FDG) tutulumu artmış olarak saptanabilir (4-6).

PET-BT'de radyomik ile yapılan doku analizi tümörün karakterini ortaya koyma konusunda son yıllarda araştırmalarda yer almıştır. PET-BT'de konvansiyonel yöntemlere ek olarak Radyomik doku analizi yöntemi; bilgisayar algoritmalarından faydalanarak matematiksel analizin kullanıldığı piksel yoğunluğu ve ilgilenilen bölge (ROI) içindeki konum ilişkilerini kullanarak tümör heterojenliğinin nicel bir temsilini sağlayan, ikincil parametreleri çıkarır (7). Birkaç çalışma doku analizinin farklı kanser türlerinde tanı amaçlı görüntüleme belirlenmesinde öngörücü değeri olduğunu öne sürmüştür (8-11).

Çalışmamızın amacı; PET-BT'deki konvansiyonel yöntemler ve radyomik özellikleri kullanarak bronkoalveolar dağılım gösteren akciğer adenokarsinomlu hastalarla pnömoni tanılı hastaları karşılaştırmaktır.

YÖNTEM: Ocak 2016 ile Aralık 2020 arasında PET-BT ile incelenen akciğerde kitle/ akciğerde malignite şüphesi olan 1210 hasta retrospektif olarak incelendi. Bronkoalveolar dağılımı olan akciğer adenokarsinom tanısı olan hastalar ve akciğer kanseri dışlanmış pnömoni tanılı hastalar çalışmaya alındı. Dışlanma kriterleri ise Adenokarsinom dışı akciğer kanserleri, Akciğer dışı



maligniteler, veri eksikliği olan hastalar (bakteriyolojik üreme verisi eksik olanlar, kesin tanısı eksik olanlar), ve bronkoalveolar pattern dışında akciğer adenokarsinom tanısı olan hastalardır. Elde kalan hastalar iki grup olmak üzere gruplandırılmıştır. Bronkoalveolar Adenokarsinom grubu 34 hastadan oluşurken, klinik ve radyolojik olarak pnömoni tanısı olan hastalardan oluşan Pnömoni grubu ise 45 hastadan oluşmaktadır (Şekil:1)

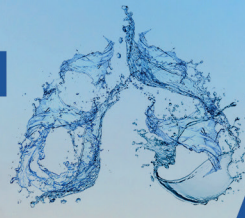
Çalışmamızda, yerel klinik uygulamalar kılavuzuna ve yürürlükteki mevzuata uygun olarak yürütülerek, hasta verilerinin yayın amacıyla kullanılması için kurumsal etik komitemizden izin alınmıştır (Etik kurul numarası: 2021;6057)

Avrupa Nükleer Tıp Birliği (EANM) prosedürlerine uygun olarak Philips Gemini cihaz ile PET-BT çekilmiştir. Hastalarda 6 saatlik açlık ve plazma glikoz konsantrasyonu <200 mg/dL sağlanmıştır. Hastaların görüntüleri yarı otomatik LIFEx (LIFEx, Orsay, Fransa) yazılımı kullanılarak değerlendirildi. Hastaların DICOM formatındaki PET/CT görüntüsü yazılıma aktarıldı. Hedef lezyonun ilgili bölgesi, 18 F-FDG PET/CT hibrit görüntüde %40 eşik değeri kullanılarak 10 yıllık PET/BT deneyimine sahip bir nükleer tıp uzmanı tarafından yarı otomatik olarak değerlendirildi. Konvansiyonel SUV parametreleri, histogram ve şekil parametreleri elde edildi. Daha ileri dokusal analizde gri seviyeli birlikte oluşum matriksi (gray-level co-occurrence matrix) (GLCM), gri seviyeli çalışma uzunluğu matriksi (gray-level run length matrix) (GLRLM), komşu gri seviyeli farklı matriksi (neighborhood gray-level different matrix) (NGLDM), ve gri seviyeli bölge uzunluk matriksi (gray-level zone length matrix) (GLZLM) parametreleri ölçüldü. Bu parametreler ayrıntılı olarak Tablo 1'de belirtilmiştir.

İSTATİKSEL ANALİZ: Veri analizi SPSS 23.0 paket programı kullanılarak yapılmıştır. Tanımlayıcı bulgular, kategorik değişkenler için yüzde dağılımları ve sürekli değişkenler için ortalama±standart sapma ve medyan (minimum-maksimum) biçiminde sunulmuştur. Bağımsız değişkenlerin akciğer adenokanser ve pnömoni ile ilişkilerini belirlemede tek değişkenli analiz olarak ki-kare, Bağımsız gruplarda t testi ve Mann-Whitney U testleri kullanılmıştır. Normal dağılım adenokanser ve pnömonili gruplarda bakılmış olup grup sayılarının 50'nin altında olmasından dolayı Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR: Adenokanser (n=34) olanların 5 tanesi kadın (%14,7) iken bu sayı pnömoni (n=45) olanlarda 14 (%31,1) idi ($p:0,081$). Yaş ortalaması kanser grubunda $64,97 \pm 13,30$ olarak saptanırken pnömoni grubunda bu değer $67,16 \pm 14,25$ olarak bulundu ($p:0,491$). Sigara paket yılı ortalaması adenokanser grubunda $47,33 \pm 39,80$ iken zatürre grubunda ortalama değer $24,27 \pm 26,34$ olduğu görüldü ($p:0,005$). Ek hastalık bulunma oranı adenokanser grubunda $14/34$ (%32,6) bu oran pnömoni grubunda $29/45$ (%67,4) olarak saptandı ($p:0,029$) (Tablo: 2).

SUVmin, SUVmean, SUVmax, SUVpeak ve ROI içindeki standart sapma (SUVstd) dahil olmak üzere başlangıçta değerlendirilen konvansiyonel lezyon endeksleri histopatolojik olarak adenokarsinom tanısı almış ve lobar akciğer enfeksiyonu tanısı almış lezyonlar arasında yapılan karşılaştırmada anlamlı derecede farklıydı. Radyomik birinci derece özellikler-histogram (shape volüme, shape sphericity, shape surface) ve GLCM, GLRLM, NGLDM, GLZLM matris endeksleri malign lezyonları belirlemede korelasyon gösteren endeksler olarak bulduk. Radyomik doku özelliklerine ait her bir parametrenin patolojik malignite tanısında tanı testi olarak istatistiksel



olarak anlamlı bir şekilde değerli olduğunu bulduk (Tablo:3).

TARTIŞMA ve SONUÇ: Akciğer kanserlerinin erken tanısı ve doğru tanısı tıpta oldukça zorlanılan bir konudur. Hem radyolojik incelemelerin kesin tanı koyamaması, hem de patolojik inceleme yapmanın zorlukları (biyopsi almanın invazif bir işlem olması, hasta klinik durumuna bağlı olarak biyopsi almanın zorluğu, anatomik zorluklar, ...) tanı koymayı güçleştirmektedir.

Biyopsi ile örnek alındığında çoğunlukla kesin tanı alınabilse bile bazen doku yetersizliği, bazen de alınan biyopsinin tümör heterojenitesini net olarak ortaya koyamaması nedeniyle non-invazif tanısal yöntemlerin önemi artmaktadır.

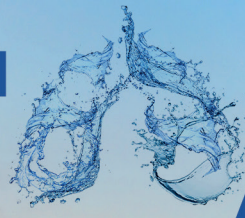
PET-BT'de ileri doku analizlerinin malignite tanısı koymak ve tümör doku özelliklerini belirlemede önemli olduğuna yönelik çalışmalar mevcuttur. Organize Pnömoni ile akciğer kanseri arasında ayırıcı tanı hakkında Erdoğan ve arkadaşlarının da çalışması mevcuttur (12).

PET-BT tetkiki tümör ile enfeksiyon/inflamatuvar sürecin baskın olduğu hastalıklarda (İnterstisyel akciğer hastalığı gibi) FDG tutulumunun her iki durumda da görülebilmesi nedeniyle zaman zaman zorlanmaktadır. Enfeksiyon/İnflamasyon durumlarında yüksek FDG tutulumunun sebebi anaerobik glikolizi sık kullanılan nötrofiller olduğu gösterilmektedir (13).

Literatürde sadece bir çalışmada Chenlu ve ark. periferik akciğer kanseri ve pulmoner inflamatuvar psödötümör (PIPT) ayırımında CT radyomik doku özellikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğunu ve en çok GLCM ikinci dereceden doku özelliğinin periferik akciğer kanserini PIPT'den ayırt etmede en yüksek yeteneği olduğunu göstermişlerdir (14). Biz ise çalışmamızda farklı olarak konsolide alanın 18F-FDG PET görüntüsünü analiz ettik ve bu alandan elde ettiğimiz doku özelliklerini (SUVmean, GLZLM_SZE, GLZLM_LZE, GLZLM_SZLGE ve GLZLM_ZLNU) ML algoritmaları kullanarak değerlendirdik.

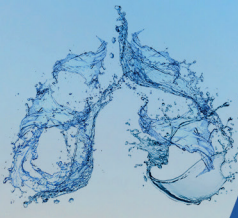
Çalışmamızın bazı kısıtlamaları bulunmaktadır. Bunlardan biri retrospektif natürüdür. Tüm tıbbi görüntüler aynı PET/CT modelinden elde edilmiştir ve tek merkezlidir. Ayrıca, bu konu hakkındaki araştırmaların ana sınırlamalarından biri, farklı yazılım programları kullanılarak elde edilen özelliklerin birbirinden farklı olabilmesidir, bu nedenle çalışmalar karşılaştırılırken bu dikkate alınmalıdır.

Çalışmamızda pnömoni ile bronkoalveolar dağılımı olan akciğer adenokarsinomları arasında PET-BT'de kullanılan hem konvansiyonel verilerin (SUVmin, SUVmean, SUVmax, SUVpeak ve ROI içindeki standart sapma (SUVstd) hem de radyomik ile ölçülen ileri doku analizlerinin (radyomik birinci derece özellikler-histogram (shape volüme, shape sphericity, shape surface) ve GLCM, GLRLM, NGLDM, GLZLM matris endeksleri) istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür. PET-BT'de radyomik incelemenin non-invazif bir tanı yöntemi olarak akciğer kanseri ayırıcı tanısı ve tümör karakteri belirlemede klinikte kullanılabileceği ortaya konulmuştur. Bu konuda yapılacak ileri çalışmalara alan oldukça açıktır.



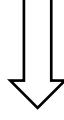
KAYNAKÇA

1. Feng M, Yang X, Ma Q, & He Y. Retrospective analysis for the false positive diagnosis of PET-CT scan in lung cancer patients. *Medicine (Baltimore)*.2017;96(42):-e7415.
2. Thompson WH. Bronchioloalveolar Carcinoma Masquerading as Pneumonia. *Respiratory Care*. 2004; 49: 1349-53.
3. Tateishi U, Nishihara H, Tsukamoto E, Morikawa T, Tamaki N, & Miyasaka K. Lung tumors evaluated with FDG-PET and dynamic CT: the relationship between vascular density and glucose metabolism. *J Comput Assist Tomogr*. 2002;26(2):185-90
4. Kostakoglu L, Agress H, & Goldsmith SJ. Clinical role of FDG PET in evaluation of Cancer patients. *RadioGraphics*. 2003;23(2):315-40.13.
5. Chang JM, Lee HJ, Goo JM, Lee H-Y, Lee JJ, Chung J-K, & Im J-G. False positive and false negative FDG-PET scans in various thoracic diseases. *Korean J Radiol*. 2006;7(1):57-69.
6. Bedard PL, Hansen AR, Ratain MJ, & Siu LL. Tumour heterogeneity in the clinic. *Nature*. 2013;501:355-64.
7. Gillies RJ, Kinahan PE, & Hricak H. Radiomics: images are more than pictures, they are data. *Radiology*. 2016;278:563-77.
8. Coroller TP, Agrawal V, Huynh E, Narayan V, Lee SW, Mak RH, & Aerts HJWL. Radiomic-based pathological response prediction from primary tumors and lymph nodes in NSCLC. *J Thorac Oncol*. 2017;12:467-76.
9. Orhac F, Soussan M, Maisonobe JA, Garcia CA, Vanderlinden B, & Buvat I. Tumor texture analysis in 18F-FDG PET: relationships between texture parameters, histogram indices, standardized uptake values, metabolic volumes, and total lesion glycolysis. *J Nucl Med*. 2014;55:414-22.
10. Hatt M, Majdoub M, Vallières M, Tixier F, Le Rest CC, Groheux D, Hindie E, Martineau A, Pradier O, Hustinx R, Perdrisot R, Guillemin R, El-Naqa I, & Visvikis D. 18F-FDG PET uptake characterization through texture analysis: investigating the complementary nature of heterogeneity and functional tumor volume in a multi-cancer site patient cohort. *J Nucl Med*. 2015;56:38-44.
11. van Rossum PS, Fried DV, Zhang L, Hofstetter WL, van Vulpen M, Meijer GJ, Court LE, & Lin SH. The incremental value of subjective and quantitative assessment of 18F-FDG PET for the prediction of pathologic complete response to preoperative chemoradiotherapy in esophageal cancer. *J Nucl Med*. 2016;57:691-700
12. Erdoğan Y, Özyürek B A, Özmen Ö et al. The Evaluation of FDG PET/CT Scan Findings in Patients with Organizing Pneumonia Mimicking Lung Cancer. *Molecular Imaging and Radionuclide Therapy* 2015;24(2): 60-65 DOI: 10.4274/mirt.03016
13. Jones HA, Marino PS, Shakur BH, & Morrel NW. In vivo assessment of lung inflammatory cell activity in patients with COPD and asthma. *Eur Respir J* 2003; 21: 567-573.
14. Chenlu Liu, Changsheng Ma, Jinghao Duan, Qui Q, Guo Y, Zhang Z, & Yin Y. Using CT texture analysis to differentiate between peripheral lung cancer and pulmonary inflammatory pseudotumor. *Liu et al. BMC Medical Imaging* (2020) 20:75.



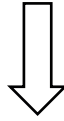
Şekil 1: Hasta seçilmesi ve dışlama kriterleri

2016-2020 arası PET-BT ile incelenmiş 1210 hasta



Dışlanan Hastalar

- Adenokarsinom dışı akciğer maligniteleri (n=430)
- Akciğer dışı maligniteler (n=224)
- Veri eksikliği olan hastalar (n=247)
- Bronkoalveolar pattern dışı adenokarsinom (n=230)



Pnömoni Grubu: 45 hasta
Adenokarsinom Grubu: 34 hasta

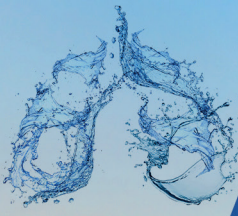


Tablo 1: PET-BT'deki konvansiyonel analizlerde, ileri doku analizlerinde ve şekil özelliklerinde parametreler

| Endeks | Matriks | Parametreler |
|-----------------------------|---------|--|
| Konvansiyonel Endeksler | | SUV _{min} , SUV _{mean} , SUV _{max} , SUV _{peak} , SUV _{Std} |
| Volümetrik Endeksler | | MTV, TLG |
| Radyomik İçerik Özellikleri | GLCM | Homojenite, Enerji, Kontrast, Korelasyon, Entropi, Benzeşmezlik |
| | NGLDM | Kabalık, Kontrast, Yoğunluk |
| | GLRLM | SRE, LRE, LGRE, HGRE, SRLGE, SRHGE, LRLGE, LRHGE, GLNU, RLNU, RP |
| | GLZLM | SZE, LZE, LGZE, HGZE, SZLGE, SZHGE, LZLGE, LZHGE, GLNU, ZLNU, ZP |
| Şekil Özellikleri | | Küresellik, Yüzey, Kompaktlık |

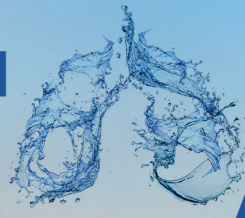
Tablo 2: Her iki grubun demografik ve klinik verileri

| | Adenokanser (n=34) | Pnömoni (n=45) | p değeri |
|--|-----------------------|-------------------|----------|
| Kadın (n,%) | 5(26.3) | 14(73.7) | 0.081 |
| Yaş, ortalama ± sd | 64.97 ± 13.30 | 67.16 ± 14.25 | 0.491 |
| Sigara (paket/ yıl), ortalama ± sd | 47.33 ± 39.80 | 24.27 ± 26.34 | 0.005 |
| Hastalık var, n (%) | 14(32.6) | 29(67.4) | 0.029 |

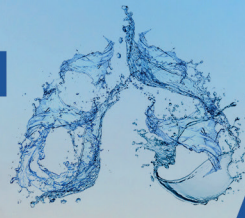


Tablo 3:

| Özellik (n=79) | Adenokanser (n=34) Orta- lama±sd | Adenokanser (n=34) Medyan (min-mak) | Pnömoni (n=45) Orta- lama±sd | Pnömoni (n=45) Medyan (min- mak) | P değeri |
|--------------------------------------|--|---|------------------------------------|--|-------------|
| CONVENTIONAL_SUVbwmin | 3,78 ± 2,42 | 3,35 (0,19-10,05) | 2,01 ± 2,13 | 1,51 (0.06-14,34) | <0,001 |
| CONVENTIONAL_SUVbwmean | 5,66 ± 3,39 | 5,06 (0,85-14,99) | 3,07 ± 3,32 | 2,27 (0,51-2,97) | <0,001 |
| CONVENTIONAL_SUVbwstd | 1,28 ± 0,82 | 1,18 (0,29-3,51) | 0,65 ± 0,62 | 0,52 (0,11-3,98) | <0,001 |
| DISCRETIZED_HISTO_Skewness | 3,84 ± 1,52 | 3,40 (1,39-7,20) | 5,29 ± 1,29 | 5,24 (0,96-7,63) | 0,874 |
| DISCRETIZED_HISTO_Kurtosis | 19,47 ± 13,86 | 14,18 (3,48-54,78) | 32,40 ± 12,96 | 30,47 (2,47- 60,02) | <0,001 |
| DISCRETIZED_HISTO_Entro- py_log10 | 0,79 ± 0,26 | 0,84 (0,26-1,29) | 0,53 ± 0,23 | 0,49 (0,16-1,39) | <0,001 |
| DISCRETIZED_HISTO_Energy | 0,23 ± 0,15 | 0,16 (0,06-0,65) | 0,39 ± 0,16 | 0,38 (0,04-0,79) | <0,001 |
| SHAPE_Volume(mL) | 80,75 ± 102,59 | 26,47 (4,86- 338,05) | 143,03 ± 161,74 | 76,42 (5,63- 667,39) | 0,015 |
| SHAPE_Sphericity | 0,64 ± 0,19 | 0,64 (0,32- 0,93) | 0,50 ± 0,19 | 0,45 (0,27-0,94) | 0,003 |
| SHAPE_Surface(mm2) | 16615,97 ± 19789,41 | 6566,78 (1568,84- 73255,0) | 27372,24 ± 23053,34 | 21202,39 (1951,48- 113725,03) | 0,005 |
| GLCM_Homogeneity | 0,53 ± 0,15 | 0,51 (0,24-0,83) | 0,69 ± 0,12 | 0,68 (0,28 -0,91) | <0,001 |
| GLCM_Energy | 0,07 ± 0,08 | 0,004 (0,37-45,00) | 0,16 ± 0,12 | 0,13 (0,003-0,61) | <0,001 |
| GLCM_Contrast | 8,15 ± 12,16 | 4,42 (0,40-58,31) | 2,51 ± 6,88 | 1,24 (0,19-46,23) | <0,001 |
| GLCM_Entropy_log10 | 1,52 ± 0,45 | 1,63 (0,58-2,52) | 1,06 ± 0,44 | 1,02 (0,35-2,67) | <0,001 |
| GLCM_Dissimilarity | 1,81 ± 1,28 | 1,60 (0,36-6,07) | 0,88 ± 0,79 | 0,76 (0,18-5,23) | <0,001 |
| GLRLM_SRE | 0,86 ± 0,09 | 0,88 (0,67-0,98) | 0,76 ± 0,12 | 0,79 (0,34-0,96) | <0,001 |
| GLRLM_LRE | 1,96 ± 0,81 | 1,66 (1,09-4,01) | 3,77 ± 4,74 | 2,48 (1,19-31,35) | <0,001 |
| GLRLM_LGRE | 0,04 ± 0,10 | 0,02 (0,002-0,56) | 0,12 ± 0,16 | 0,07 (0,001-0,69) | <0,001 |
| GLRLM_SRLGE | 0,04 ± 0,08 | 0,01 (0,002-0,45) | 0,08 ± 0,10 | 0,05 (0,001-0,57) | <0,001 |
| GLRLM_LRLGE | 0,11 ± 0,24 | 0,02 (0,002-1,27) | 1,11 ± 4,21 | 0,15 (0,001-27,73) | <0,001 |
| GLRLM_LRHGE | 181,88 ± 164,58 | 143,12 (8,05-757,93) | 100,41 ± 233,38 | 51,64 (5,77- 1580,05) | <0,001 |
| GLRLM_GLNU | 193,33 ± 247,07 | 69,46 (5,84-880,47) | 457,97 ± 475,94 | 287,21 (26,01-2227,18) | 0,001 |
| GLRLM_RP | 0,80 ± 0,10 | 0,84 (0,60-0,97) | 0,70 ± 0,14 | 0,72 (0,25-0,94) | <0,001 |
| NGLDM_Coarseness | 0,02 ± 0,02 | 0,01 (0,001-0,06) | 0,01 ± 0,01 | 0,005 (0,001-0,06) | 0,014 |



| | | | | | |
|----------------|-----------------|----------------------|----------------|-----------------------|--------|
| NGLDM_Contrast | 0,12 ± 0,12 | 0,08 (0,01-0,59) | 0,04 ± 0,04 | 0,03 (0,003-0,28) | <0,001 |
| NGLDM_Busyness | 3,35 ± 4,90 | 1,50 (0,09-25,12) | 25,77 ± 51,84 | 6,30 (0,48-257,60) | <0,001 |
| GLZLM_LGZE | 0,03 ± 0,06 | 0,02 (0,002-0,25) | 0,08 ± 0,10 | 0,05 (0,001-0,48) | <0,001 |
| GLZLM_HGZE | 132,39 ± 150,35 | 86,03 (7,09-658,68) | 63,12 ± 178,97 | 24,02 (3,10-1203,88) | <0,001 |
| GLZLM_ZP | 0,16 ± 0,16 | 0,11 (0,02-0,66) | 0,06 ± 0,08 | 0,04 (0,004-0,48) | <0,001 |



[SS-012]

YENİ KORONAVİRÜS HASTALIĞININ PROGNOZUNUN ÖNGÖRÜLMESİNDE NEWS-2 VE QSOFA SKORLAMA SİSTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Mutlu Onur Güçşav¹, İbrahim Onur Alıcı², Berna Kömürcüoğlu¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi EAH, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İzmir

²Bakırçay Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ: 2019 yılı Aralık ayında Dünya Sağlık örgütü Çin'in Wuhan kentinde etyolojisi bilinmeyen pnömoni vakaları bildirmiştir. Bu hastalığın kaynağı insanlarda ilk kez izole edilen yeni bir *Coronavirüs* (COVID-19) türü olarak tanımlanmıştır (1). Kısa sürede dünya genelinde yayılan bu hastalık ülkelerin sağlık sistemleri üzerinde önemli bir yük oluşturmuştur. Hastalığı şiddetli geçiren hastalarda bu duruma katkıda bulunan risk faktörlerinin tam olarak aydınlatılamaması, bu ağır yükün daha da artmasına neden olmaktadır.

Hızlı Sepsis ilişkili Organ Yetmezliği Değerlendirme (qSOFA) skoru, Ulusal Erken Uyarı Skoru-2 (NEWS2) günümüzde enfeksiyon hastalarında prognozu öngörmek amacıyla en sık kullanılan skorlama sistemleridir (2,3). Ancak bu skorlama sistemlerinin COVID-19 hastalarında kullanımı ile ilgili çok az sayıda çalışma mevcuttur.

COVID-19 hastalarında NEWS2 ve qSOFA skorlarının mortalite ve yoğun bakım ihtiyacını öngörmedeki tanınal doğruluğunu karşılaştırmak amacıyla çalışmamız dizayn edilmiştir.

YÖNTEM: Çalışmamız retrospektif metodolojik bir çalışma olarak dizayn edildi. 01.03.2020-30.11.2020 tarihleri arasında hastanemizde PCR ya da antikor testi ile COVID-19 tanısı alan ve yatarak tedavi altına alınan hastalar değerlendirildi.

Ciddi hastalık; yoğun bakım ihtiyacının veya 28 günlük mortalitenin kompozit bir sonucu olarak tanımlandı. Bunlardan hiçbirine sahip olmayan hastalar ciddi olmayan hastalar olarak tanımlandı. Ciddi hastalık tanımını karşılayan 82 hasta bir gruba, kalan 321 hasta ise diğer gruba alındı (Şekil-1).

Dahil edilen tüm hastaların demografik özellikleri, komorbid hastalıkları, rutin kan tetkikleri, vital bulguları, hastane yatış süreleri, uygulanan tedavi yöntemleri ve taburculuk durumları kaydedildi. İlgili kaynaklar baz alınarak hastaların retrospektif olarak başvuru anı, 24. ve 48. saat qSOFA ve NEWS2 skorları hesaplandı (2,3).

BULGULAR: Ciddi hastalık grubunda hastaların yaş ortalaması, erkek hasta sayısı diğer gruba göre anlamlı düzeyde yüksek idi. (ortalama 66.6 ± 14.6 vs 57.5 ± 14.5 ; $p < 0,001$). Laboratuvar parametrelerinde ciddi hastalık grubu lehine istatistiksel anlamlı fark tespit edildi. Ciddi hastalarda ortalama yoğun bakım yatış süresi 7 gündü. Hastane içi mortalite %11.2, 28 günlük mortalite ise %12.2 idi.

Yatış anı, 24. ve 48. saat NEWS-2 ve qSOFA skorlarının gruplar arasında karşılaştırılması Tablo-1' de gösterilmiştir. Her 3 zaman noktasında NEWS-2 skoru ciddi hastalık grubunda diğer gruba göre anlamlı düzeyde yüksek tespit edildi. Yatış anındaki qSOFA skorları karşılaştırıldığında gruplar arasında önemli düzeyde fark saptanmazken, 24. ve 48. saat qSOFA skorları ciddi hastalık



grubunda anlamlı düzeyde yüksekti.

Şekil-2, şiddetli hastalık için karşılaştırmalı ROC eğrilerini göstermektedir. Skorların tanısal verimi ve karşılaştırmalı analizlerinin sonuçları sırasıyla Tablo 2 ve 3'de verilmiştir. Başvuru anında NEWS2 skoru ciddi hastalığı öngörmede qSOFA skoruna üstündü. Başvuru anı NEWS2 cut-off değeri ≥ 4 olarak bulundu. 24. saat NEWS2 skoru, başvuru anı NEWS2 skoru ile benzer verimlilikteydi. Başvuru anı ve 24. saat qSOFA skoru ise kompozit sonucu öngörmede başarısızdı. 24. saat NEWS2 skoru başvuru anı NEWS-2 skoru ile benzer verimlilikte idi ancak aynı zaman noktasında qSOFA'dan üstün bulundu.

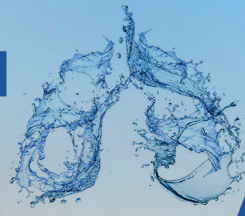
48. saat NEWS2 skoru kompozit sonucu öngörmede en başarılı skordu. Skorun cut-off değeri ≥ 5 ; sensitivitesi 66.2%, spesifitesi 88.2% idi. Farklı zaman noktalarında sadece 48. Saat qSOFA skoru kompozit sonucu öngörmede başarılı bulundu. Ancak verimi 48. saat NEWS2 skorunun gerisinde kaldı.

TARTIŞMA ve SONUÇ: COVID-19 özelinde yapılan çalışmalarda hastalığın ağırlığı ile birçok farklı risk faktörü ilişkilendirilmiştir (4-7). Çalışmamızdaki verilerin de literatürdeki tüm bu çalışmalarla uyumlu olduğu görülmüştür. Bununla birlikte; tek tek bu belirteçler COVID-19 gibi kritik hastalıkların seyrini tahmin etmekte başarısız olabilmektedir. Bu nedenle çalışmamızda enfeksiyon hastalarında hastalık seyrini öngörmede kullanılan NEWS2 ve q-SOFA skoru karşılaştırılmıştır (2-3).

qSOFA skoru "Assesment of Clinical Criteria for Sepsis" çalışması sonucunda geliştirilmiş ve 3. Uluslararası Sepsis ve Septik Şok Tanımlama Konsensusu Kılavuzu ile YBÜ dışındaki hastalarda kullanımı önerilmiştir (3). Skorum sisteminden ≥ 2 puan alan hastalarda hastane mortalitesi, < 2 puan alanlara göre 3-14 kat yüksek bulunmuştur. YBÜ dışındaki hastalarda qSOFA skoru hastane içi mortaliteyi öngörmede SOFA ve SIRS'tan üstün bulunmuştur (8).

NEWS akut hastalıkların değerlendirilmesi ve klinik yanıtın belirlenmesinde standardizasyon sağlamak amacıyla 2012 yılında geliştirilmiş ve 2017 yılında revize edilmiştir (2). NEWS hem travma hem de travma dışı hastalarda 48. saat mortalite, 30. gün mortalite ve YBÜ gereksinimini erken dönemde öngörmede başarılı olmuştur (9). NEWS2 skorunun qSOFA ile karşılaştırıldığı çalışmalarda NEWS2 hem mortalite hem de YBÜ ihtiyacını belirlemede qSOFA'ya üstün bulunmuştur (10-12).

NEWS2 skorunun üstünlüğü bu çalışmalarla gösterilmiş ancak daha geniş popülasyonlu çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmiştir. Çalışmamız bu çalışmalardaki eksiklikleri gidermek amacıyla daha geniş bir hasta popülasyonunda yapılmış ve de skorlar 24. ve 48. saatlerde de hesaplanıp karşılaştırılmıştır. Başvuru anı NEWS2 çalışmamızda kompozit sonucu öngörmede qSOFA'ya üstün bulunmuştur. COVID-19 hastalarında kötü prognostik faktörlerden olan hipoksemi varlığı ve oksijen desteği tedavisine ihtiyaç durumunun NEWS-2 skorunda bir parametre olarak bulunması, akciğer tutulumu olan bu hastalıkta NEWS2'nin qSOFA'ya üstünlüğü ile ilişkilendirilmiştir. Üzerinde durulması gereken bir başka nokta ise çalışmamızda NEWS2 için belirlenen başvuru anı cut-off değerinin ≥ 4 olmasıdır. Başvuru anındaki düşük cut-off değerinin, NEWS2 skorunun COVID-19'un kötü sonuçlarını öngörmedeki yanlış negatif sonuçlarını azaltabileceğini düşünmekteyiz.



48. saat NEWS-2 ve qSOFA skoru prognozu öngörmede faydalı bulunmuştur. Ancak NEWS2 skorunu, kompozit sonucu tahmin etmede diğer tüm zaman noktalarındaki qSOFA ve NEWS-2 skorlarından daha üstün bulunmuştur. Bu sonuçlar, prognozu kötü gidecek hastayı tespit edebilmede skorlama sistemlerinin günlük değerlendirmelerine duyulan ihtiyacın altını çizmektedir.

KAYNAKLAR

1. TC.Sağlık Bakanlığı Bilimsel Danışma Kurulu. COVID-19 (SARS-CoV2 ENFEKSİYONU) Rehberi.Genel Bilgiler, Epidemiyoloji ve Tanı.Ankara: TC.Sağlık Bakanlığı, 2020.
2. Royal College of Physicians. National Early Warning Score (NEWS) 2: Standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS . Updated report of a working party. London: RCP, 2017.
3. Singer M, Deutschman CS, Seymour C, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):801-810.
4. Wu S, Du Z, Shen S, Zhang B, Yang H, Li X, et al. Identification and Validation of a Novel Clinical Signature to Predict the Prognosis in Confirmed Coronavirus Disease 2019 Patients. Clin Infect Dis. 2020;15;71(12):3154-3162.
5. Wu Z & McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020;323(13):1239-1242
6. Takahashi T, Ellingson MK, Wong P, Israelow B, Lucas C, Klein J, et al. Sex differences in immune responses that underlie COVID-19 disease outcomes Overview of the study design. Nature. 2020; 588(7837): 315–320.
7. Velavan TP & Meyer CG. Mild versus severe COVID-19: Laboratory markers. Int J Infect Dis.2020; 95: 304–7.
8. Sze S, Pan D, Williams CML, Wong N, Sahota A, Bell D, et al. Letter to the Editor: Variability but not admission or trends in NEWS2 score predicts clinical outcome in elderly hospitalised patients with COVID-19. J Infect. 2021;82(1): 159–98.
9. Silcock DJ, Corfield AR, Gowens PA & Rooney KD. Validation of the National Early Warning Score in the prehospital setting. Resuscitation. 2015;89(C):31–5.
10. Mellhammar, Linder, Tverring, Christensson, Boyd, Sendi, et al. NEWS2 is Superior to qSOFA in Detecting Sepsis with Organ Dysfunction in the Emergency Department. Journal of Clinical Medicine. J Clin Med. 2019; 29;8(8):1128.
11. Gidari A, Vittorio G, Socio D, Sabbatini S, Francisci D & de Socio GV. Predictive value of National Early Warning Score 2 (NEWS2) for intensive care unit admission in patients with SARS-CoV-2 infection. Infect Dis. 2020;52(10):698-704
12. Myrstad M, Ihle-Hansen H, Tveita AA, Andersen EL, Nygård S, Tveit A, et al. National Early Warning Score 2 (NEWS2) on admission predicts severe disease and in-hospital mortality from Covid-19 - A prospective cohort study. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2020; 13;28(1):66

Tablo 1: Başvuru Anı, 24. ve 48. Saatte NEWS-2 ve qSOFA

| | Toplam (N=403) | Ciddi hastalar (n=82) | Ciddi olmayan (n=321) | p |
|--------------------------------------|-------------------|--------------------------|--------------------------|---------|
| 0.saat | | | | |
| NEWS2 [ortalama±SD (min-max)] | 2,9±1,9 (0-11) | 4,4±2,1 (0-11) | 2,5±1,6 (0-7) | <0,001* |
| NEWS≥5 [n(%)] | 81 (20,1) | 42 (51,2) | 39 (12,1) | <0,001† |
| qSOFA [n(%)] | | | | 0,066† |
| 0 | 305 (75,5) | 54 (65,9) | 251 (78,2) | |
| 1 | 95 (23,6) | 27 (32,9) | 68 (21,2) | |
| ≥2 | 3 (0,7) | 1 (1,2) | 2 (0,6) | |
| 24.saat (n=81) | | | | |
| NEWS2 [ortalama±SD (min-max)] | 3,2±2,0 (0-12) | 5,3±2,4 (0-12) | 2,7±1,6 (0-8) | <0,001* |
| NEWS≥5 [n(%)] | 93 (23,1) | 52 (64,1) | 41 (12,8) | <0,001† |
| qSOFA [n(%)] | | | | <0,001† |
| 0 | 307 (76,2) | 54 (66,6) | 253 (78,8) | |
| 1 | 90 (22,3) | 22 (27,1) | 68 (21,2) | |
| ≥2 | 5 (1,2) | 5 (6,1) | 0 (0) | |
| 48.saat (n=74) | | | | |
| NEWS2 [ortalama±SD (min-max)] | 3,2±2,0 (0-12) | 5,6±2,3 (2-12) | 2,7±1,5 (0-8) | <0,001* |
| NEWS≥5 [n(%)] | 87 (21,6) | 49 (66,2) | 38 (11,8) | <0,001† |
| qSOFA [n(%)] | | | | <0,001† |
| 0 | 298 (73,9) | 38 (51,3) | 260 (81,0) | |
| 1 | 93 (23,1) | 34 (45,9) | 59 (18,4) | |
| ≥2 | 4 (1,0) | 2 (2,7) | 2 (0,6) | |

NEWS2: National early warning score 2 , qSOFA: Quick Sequential Organ Failure Assessment

*Bağımsız gruplarda T-testi, †Ki-Kare testi

Tablo-2: NEWS-2 ve qSOFA Skorlarının Aynı Zaman Noktalarındaki Tanısal Performansı

| | NEWS2-0 | NEWS2-24 | NEWS2-48 | qSOFA-0 | qSOFA-24 | qSOFA-48 |
|----------|---------|----------|----------|---------|----------|----------|
| NEWS2-0 | | 0,278 | 0,004 | <0,001 | <0,001 | 0,050 |
| NEWS2-24 | 0,278 | | 0,031 | <0,001 | <0,001 | 0,002 |
| NEWS2-48 | 0,004 | 0,031 | | <0,001 | <0,001 | <0,001 |
| qSOFA-0 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | | 0,755 | 0,058 |
| qSOFA-24 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,755 | | 0,020 |
| qSOFA-48 | 0,050 | 0,002 | <0,001 | 0,058 | 0,020 | |

AUC: Area under curve, NEWS2: National early warning score 2, qSOFA: Hızlı Sepsis İlişkili Organ Yetmezliği Değerlendirme skoru

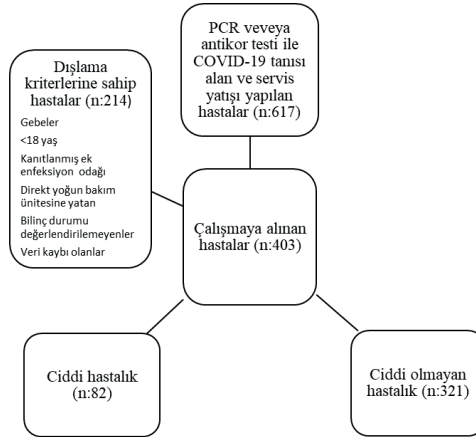
Tablo-3: ROC Eğrisindeki AUC Değerlerinin Karşılaştırılması

| | Cut-off | Sensitivite (95% CI) | Spesifite (95% CI) | +LR | -LR | AUC (95% CI) | p |
|-----------------|---------|-------------------------|-----------------------|------|------|------------------------|------------------|
| NEWS2-0 | ≥4 | 73,2 (62,2-82,4) | 69,8 (64,4-74,8) | 2,42 | 0,38 | 0,761 (0,716-0,802) | <0,001 |
| NEWS2-24 | ≥5 | 64,2 (52,8-74,5) | 87,2 (83,1-90,7) | 5,03 | 0,41 | 0,804 (0,761-0,841) | <0,001 |
| NEWS2-48 | ≥5 | 66,2 (54,3-76,8) | 88,2 (84,1-91,5) | 5,59 | 0,38 | 0,854 (0,816-0,888) | <0,001 |
| qSOFA-0 | ≥1 | 34,1 (24,0-45,4) | 78,2 (73,3-82,6) | 1,57 | 0,84 | 0,562 (0,512-0,611) | 0,087 |
| qSOFA-24 | ≥2 | 33,3 (23,2-44,7) | 78,8 (73,9-83,2) | 1,57 | 0,85 | 0,567 (0,517-0,616) | 0,065 |
| qSOFA-48 | ≥1 | 48,6 (36,9-60,6) | 81,0 (76,3-85,1) | 2,56 | 0,63 | 0,649 (0,600-0,696) | <0,001 |

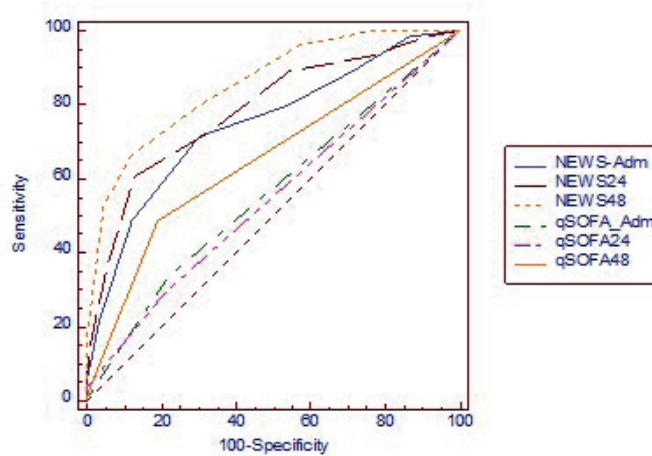
AUC: Area under curve, LR: likelihood ratio, NEWS2: National early warning score 2, qSOFA: Quick Sequential Organ Failure Assessment

* Receiver operating characteristic (ROC) analizi

Şekil-1: Akış Şeması



Şekil-2: Ciddi Hastalık İçin ROC Eğrisi





[SS-015]

KORTİKOSTEROİD KULLANILAN HİPOKSEMİK COVID-19 PNÖMONİLİ OLGULARIMIZIN ÖZELLİKLERİ VE MORTALİTE İLE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER

Aysun Şengül¹, Pınar Mutlu², Özer Özdemir³, Celal Satıcı⁴, Muzaffer Onur Turan⁵, Sertaç Arslan⁶, Nalan Ogan⁷, Zuhale Ekici Ünsal⁸, Fulsen Bozkuş⁹, Aylin Çapraz¹⁰, Mustafa Asım Demirkol¹¹, Levent Cem Mutlu¹², Pınar Yıldız Gülhan¹³, Ersin Alkılıç¹⁴, Nevin Fazlıoğlu¹², Yasemin Söyler¹⁵, Pınar Akın Kabalak¹⁵, Derya Özyayın¹⁵, Pakize Ayşe Turan¹⁶, Fatma Yıldırım¹⁷, Yusuf Aydemir¹, Nazan Şen⁸, Arzu Mirici²

¹Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ABD, Sakarya

²Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ABD, Çanakkale

³Kemalpaşa Devlet Hastanesi Göğüs Hastalıkları Bölümü, İzmir

⁴İstanbul SBÜ Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul

⁵İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ABD, İzmir

⁶Çorum Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ABD, Çorum

⁷Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ABD, Ankara

⁸Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Adana Uygulama ve Araştırma merkezi Göğüs Hastalıkları ABD, Adana

⁹Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ABD, Kahramanmaraş

¹⁰Amasya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ABD, Amasya

¹¹Caziosmanpaşa Eğitim Araştırma Hastanesi Göğüs hastalıkları Kliniği, İstanbul

¹²Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ABD, Tekirdağ

¹³Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ABD, Düzce

¹⁴Sinop Devlet Hastanesi Göğüs Hastalıkları Bölümü, Sinop

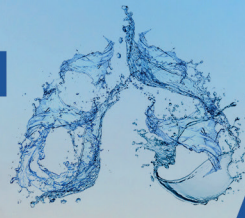
¹⁵Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği, Ankara

¹⁶Menemen Devlet Hastanesi Göğüs Hastalıkları Bölümü, İzmir

¹⁷Dişkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi Yoğun Bakım Ünitesi, Ankara

GİRİŞ: Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), hafif üst solunum yolu enfeksiyonundan, fulminan seyirli viral pnömoneye kadar değişen bir klinik spektrumda solunumsal tutulum ile seyreden COVID-19'a neden olmaktadır. İnflamatuvar hasarın, özellikle C-reaktif protein, ferritin ve interlökin-6 gibi inflamatuvar belirteçlerin yüksek seviyelerde olduğu ciddi hastalıkta önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir (1,2). COVID-19 hastalarında sıklıkla proinflamatuvar sitokin salınımında artış nedeniyle kortikosteroidlerin veya diğer immunsupresif ajanların faydalı olabileceği düşünülmekle birlikte, severe acute respiratory syndrome (SARS) ve middle east respiratory syndrome (MERS)'te kortikosteroid kullanımına ilişkin olumsuz tecrübeler, başlangıçta kortikosteroidlerin yaygın kullanımına engel olmuştur (3,4). Yürütülen büyük bir randomize klinik çalışmada (RCT), düşük doz deksametazon kullanılmasının mekanik ventilasyon gerektiren olgularda daha belirgin olmakla birlikte, oksijen gerektirenlerde de mortaliteyi azalttığı görülmüştür (5). Bu olumlu sonuçlar, COVID-19'da kortikosteroidlerle yapılan prospektif çalışmaların bir meta-analizi ile desteklenmiştir (6). Bunun sonucunda uluslararası ve ulusal rehberlerde kortikosteroidlerin kullanımı, oksijen kullanımını gerektiren COVID-19 olgularında önerilmiştir (7,8). Yapılan çalışmalar, bu olgu grubunda hasta özelliklerinin, kortikosteroid türü ve uygulanma özelliklerinin tedavi başarısı üzerine etkili olabileceğini göstermektedir (6, 9-11). Çalışmamızda COVID-19 pnömoneisinde kortikosteroid uygulanan hastalarımızın özelliklerini, tedavi tercihlerini ortaya koymayı ve mortalite ilişkili faktörleri değerlendirmeyi amaçladık.

YÖNTEM: Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği Genç Akademisyenler Grubu'ndan (GEAK) çalışmacıların katılımı ile 17 merkezin dahil olduğu, retrospektif kohort çalışmamızın öncesinde verilerin kullanılması için Sağlık Bakanlığı ve kurum onayları alındı. Çalışmamıza 15 Ekim 2020- 1 Mart 2021 tarihleri arasında COVID pnömoneisi nedeniyle yatmakta olan, hastalığın seyri sırasında oda havası $SO_2 \leq \%90$ olan ve steroid uygulanan olgular dahil edildi. 18 yaş aşırı hastalar ve gebe hastalar çalışmaya dahil edilmedi. COVID-19 pnömoneisi tanısı uygun klinik ve radyolojik özellikleri

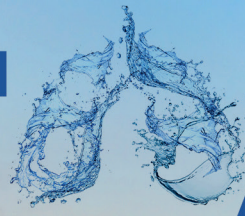


bulunan olgularda, oro-nazofarengeal sürüntü örneklerinin RT-PCR incelemesi ile konulmuştu. Olguların dosyaları demografik, laboratuvar, radyolojik özellikler, uygulanan tedaviler, klinik seyir ve tedavi yanıtı açısından incelendi. Bilateral yaygın radyolojik tutulum, her iki akciğerde hem santral hem periferik tutulum olarak tanımlandı. Pulse steroid kullanımı, en az bir kere 250 mg ve üzeri metilprednizolon veya eşdeğeri kullanımı olarak tanımlandı. Maktofaj aktivasyon sendromu (MAS) Sağlık bakanlığı rehberine göre; tanımlanmıştı (12). Hastalarımızın tedavisi Sağlık Bakanlığı COVID-19 rehberlerinde önerildiği şekilde yapılmıştı (8,12).

BULGULAR: COVID-19 pnömonili, hipoksemik seyreden ve kortikosteroid kullanılan 517 olgumuzun yaş ortalaması $66,7 \pm 13,0$, 319'u erkek (%61,7), 198'i (%38,3) kadın idi. Olgularımızın %43,1'inde bilateral yaygın radyolojik tutulum, %80,1'inde en az bir komorbidite mevcuttu. Hastaların %69,8'inde hastaneye başvuru anında hipoksemi mevcuttu. Olguların 253'ünde CURB-65 skoru ≥ 2 idi. Olguların %36,8'inde MAS düşünülmüştü. En sık kullanılan kortikosteroid türü metilprednizolon idi (%52,2); tüm olguların %32,5'unda pulse steroid uygulanmıştı. Olguların 98'ine pulse doz steroid, başlangıç tedavisi olarak uygulanmıştı. Başlangıçta uygulanan ortalama steroid dozu ortalama 127 mg, ortanca 42 mg metilprednizolon eşdeğeri idi. Ortalama steroid başlama zamanı 2,3 gün, kullanma süresi 12,5 gün idi (Tablo 1). Olgularımızın %18,8'inde steroid kullanımına bağlı yan etki izlendi. 126 olguda mortalite gelişmişti (%24,4). Mortalite gelişen ve gelişmeyen olguların klinik radyolojik ve laboratuvar özellikleri Tablo 2 ve 3'te görülmektedir. Mortalite ilişkili faktörler değerlendirildiğinde yaş, komorbidite varlığı, CURB-65 skoru, MAS varlığı, pulse steroid kullanım gerekliliği, başlangıç steroid dozu, kullanılan steroid türü, kullanılan COVID tedavisi, yoğun bakım yatışı, d-dimer düzeyi, CRP düzeyi, ferritin düzeyi, troponin yüksekliği, renal disfonksiyon varlığı mortalite ile ilişkili bulundu. Metil prednizolon kullanımı olan olgularda mortalite daha sık görülmüştü ($p:0,03$). Hidroksiklorokin tek başına veya favipiravir ile birlikte kullanıldığı olgularda mortalite daha sık izlendi ($p:0,03$) (Tablo 2, Tablo 3). Çok değişkenli regresyon analizi ile değerlendirildiğinde ise yaş, CRP düzeyi, yüksek başlangıç steroid dozu ve renal disfonksiyon varlığı mortaliteyi etkileyen bağımsız risk faktörleri olarak bulundu (Tablo 5). Kortikosteroid yan etkileri ile ilgili faktörler değerlendirildiğinde steroid türü, başlangıç steroid dozu, pulse steroid kullanımının yan etki ile ilişkili olmadığı, ancak steroid kullanım süresinin yan etki gelişimi ile ilişkili olduğu bulundu ($p:0,02$).

**Tablo 1: Olgularımızın demografik, klinik, radyolojik özellikleri, uygulanan tedaviler**

| | Tüm olgular (n=517) |
|---|------------------------|
| Yaş (yıl±SD) | 66,7 ±13,03 |
| Kadın (n,%) | 198 (%38,3) |
| Komorbidite (n,%) | 414 (%80,1) |
| CURB-65 ≥2 | 253 (%...) |
| Bilateral yaygın radyolojik tutulum (n,%) | 223 (%43,1) |
| MAS varlığı (n,%) | 190 (%36,8) |
| Yoğun bakım yatışı (n,%) | 237 (%45,8) |
| COVID'e yönelik tedavi (n,%) | |
| Sadece favipiravir | 404 (%78,1) |
| Sadece hidroklorokin | 71 (%13,7) |
| Favipiravir ve hidroklorokin | 42 (%8,1) |
| Kullanılan steroid türü (n,%) | |
| Sadece metilprednizolon | 270 (%52,2) |
| Sadece deksametazon | 125 (%24,2) |
| Sadece prednizolon | 14 (%2,7) |
| Deksametazon+Metilprednizolon | 103 (%19,9) |
| Prednizolon+Metilprednizolon | 5 (%1) |
| Pulse steroid kullanımı (n,%) | 168 (%32,5) |
| Steroid başlama zamanı (gün) | 2,35 ±2,8 |
| Steroid kullanım süresi (gün) | 12,5±8,7 |
| Steroid başlangıç dozu (mg, me- tilprednizolon eşdeğeri) | 127,76±183,90 |
| Stereoide bağlı yan etki varlığı (n,%) | 97 (%18,8) |
| Hiperglisemi | 70 (%13,5) |
| Miyopati | 20 (%3,9) |
| Bakteriyel-fungal sekonder enfek- siyon | 8 (%1,5) |
| GİS kanama | 2 (%0,4) |
| Nöropati | 1 (%0,2) |
| Adrenal yetmezlik | 1 (%0,2) |
| Ciltte incelme | |



Tablo 2: Mortalite gelişen ve gelişmeyen olgularımızın özellikleri

| | Mortalite gelişmeyen olgular (n=391) | Mortalite gelişen olgular (n=126) | p değeri |
|--|--------------------------------------|-----------------------------------|-------------------|
| Yaş (yıl±SD) | 65,4 ±13,1 | 70,6 ±11,6 | <0.001* |
| Kadın (n,%) | 153 (%39,1) | 45 (%35,7) | 0.52 |
| Komorbidite (n,%) | 305 (%78) | 109 (%86,5) | 0.04* |
| CURB65 | | | |
| Düşük risk | 227 (%58.4) | 37 (%29.8) | <0.001* |
| Yüksek risk | 162 (%41.6) | 87 (%70.2) | |
| Bilateral yaygın radyolojik tutulum (n,%) | 159 (%40.7) | 64 (%50,8) | 0.05 |
| MAS varlığı (n,%) | 106 (%27,1) | 84 (%66,7) | <0.001* |
| Yoğun bakım yatışı (n,%) | 134 (%34,3) | 103 (%81,7) | <0.001* |
| COVID'e yönelik tedavi (n,%) | | | 0.03* |
| Sadece favipiravir | 315 (%80,6) | 89 (%70,6) | |
| Sadece hidroklorokin * | 50 (%12,8) | 21 (%16,7) | |
| Favipiravir ve hidroklorokin * | 26 (%6,6) | 16 (%12,7) | |
| Kullanılan steroid türü (n,%) | | | 0.04* |
| Sadece metilprednizolon * | 193 (%49,4) | 77 (% 61,1) | |
| Sadece deksametazon * | 106 (%27,1) | 19 (%15,1) | |
| Sadece prednizolon | 12 (%3,1) | 2 (%1,6) | |
| Deksametazon+Metilprednizolon | 77 (%19,7) | 26 (%20,6) | |
| Prednizolon+Metilprednizolon | 3 (%0,8) | 2 (%1,6) | |
| Pulse steroid kullanımı (n,%) | 112 (%48,6) | 56 (%44,4) | 0.001 |
| Steroid başlama zamanı (gün) | 2,4 ±2,8 | 1,9 ±2,3 | 0.055 |
| Steroid kullanım süresi (gün) | 13,3 ± 8,9 | 10,1 ±7,2 | <0.001* |
| Steroid başlangıç dozu (mg, metilprednizolon eşdeğeri) | 114,1 ± 170,3 | 169,8 ± 216,0 | 0.009* |
| COVID'e yönelik tedavi (n,%) | | | 0.03* |
| Sadece favipiravir | 315 (%80,6) | 89 (%70,6) | |
| Sadece hidroklorokin * | 50 (%12,8) | 21 (%16,7) | |
| Favipiravir ve hidroklorokin * | 26 (%6,6) | 16 (%12,7) | |

*p<0,05



Tablo 3: Olgularımızın başvuru sırasındaki laboratuvar incelemeleri

| | Mortalite gelişmeyen olgular n** | | Mortalite gelişen olgular n** | p değeri | |
|------------------------------|-------------------------------------|-----|----------------------------------|----------|-------------------|
| D dimer düzeyi (ng/ml) | 1591,8 ± 3568,4 | 382 | 3077,7 ± 6706,5 | 126 | 0.019* |
| CRP düzeyi (mg/L) | 98,6 ± 133,8 | 390 | 133,8 ± 80,8 | 125 | 0.014* |
| Ferritin düzeyi (ng/ml) | 565,8 ± 560 | 378 | 737,2 ± 703,2 | 125 | 0.014* |
| Lenfopeni (n, %) | 149 (%38,1) | 391 | 59 (%46,8) | 126 | 0.09 |
| Trombositopeni (n, %) | 22 (%17,5) | 391 | 63 (%16,1) | 126 | 0.78 |
| Yüksek LDH seviyeleri (n, %) | 311 (%83,8) | 371 | 114 (%91,2) | 125 | 0.054 |
| Yüksek troponin düzeyi (n,%) | 62 (%17) | 364 | 53 (%42,4) | 125 | <0.001* |
| Renal disfonksiyon (n, %) | 89 (%22,8) | 391 | 63 (%50) | 126 | <0.001* |
| Hepatik disfonksiyon (n,%) | 126 (%32,2) | 391 | 48 (%38,1) | 126 | 0.23 |

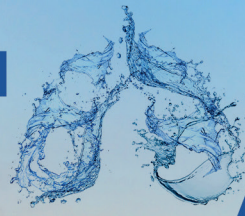
13. *p<0,05, ** Verilerine ulaşılabilen olgular

Tablo 4: Çok değişkenli regresyon analizi sonucu mortaliteyi etkileyen bağımsız risk faktörleri

| | OR | GA (95%) | p değeri |
|---------------------------|-------|-------------|----------|
| Yaş (yıl±SD) | 1.03 | 1.016-1.057 | <0.001 |
| CRP düzeyi (mg/L) | 1.005 | 1.002-1.008 | <0.001 |
| Steroid eşdeğer dozu | 1.002 | 1.001-1.003 | 0.003 |
| Renal disfonksiyon (n, %) | 2.71 | 1.709-4.326 | <0.001 |

SONUÇ: Olgularımızın 126'sında mortalite gelişmişti (%24,4). Mortalite ile ilişkili faktörler değerlendirildiğinde yaş, ek hastalık varlığı, CURB-65 skoru, MAS varlığı, pulse steroid kullanım gerekliliği, başlangıç steroid dozu, kullanılan steroid türü, kullanılan COVID tedavisi, yoğun bakım yatışı, d-dimer düzeyi, CRP düzeyi, ferritin düzeyi, troponin yüksekliği, renal disfonksiyon varlığı mortalite ile ilişkili bulundu. Yaş, CRP düzeyi, yüksek başlangıç steroid dozu ve renal disfonksiyon varlığı mortaliteyi etkileyen bağımsız risk faktörleri olarak bulundu. Kortikosteroid kullanılan COVID-19 pnömonili olgularımızda hastane mortalitesi yüksek izlenmiştir. Bu olgularda mortalite ile ilişkili faktörlerin bilinmesinin, bu olguların yakın takibi açısından önemli olduğunu düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, kortikosteroid, hipoksemi, mortalite



KAYNAKLAR:

1. Chen G, Wu D, Guo W, et al. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. *J Clin Invest.* 2020; 130(5): 2620- 2629.
2. Moore JB, June CH. Cytokine release syndrome in severe COVID-19. *Science.* 2020; 368: 473- 474.
3. Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS Med.* 2006;3(9):1525-1531. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0030343>
4. Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, et al. Corticosteroid therapy for critically ill patients with middle east respiratory syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;197(6):757-767. <https://doi.org/10.1164/rccm.201706-1172OC>
5. Horby P, Lim WS; RECOVERY Collaborative Group, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19 — Preliminary Report. *N Engl J Med.* 2020:NEJMoa2021436. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021436>
6. WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group; Sterne JAC, Murthy S, et al. Association between administration of systemic corticosteroids and mortality among critically ill patients with COVID-19: a meta-analysis. *JAMA.* 2020;324(13):1-12. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.17023>
7. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Accessed 1/5/2021
8. Sağlık Bakanlığı Erişkin Hasta Tedavisi-Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması. 7 Kasım 2020. <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/40719/0/covid-19rehberieriskinhastayonetimivetedavipdf>
9. Papamanoli A, Yoo J, Grewal P, Predun W, Hotelling J et al. High-dose methylprednisolone in nonintubated patients with severe COVID-19 pneumonia. *Eur J Clin Invest.* 2020 Dec 1 : e13458. doi: 10.1111/eci.13458
10. Jeronimo CMP, Farias MEL, Val FFA, Sampaio VS, Alexandre MAA, Melo GC, et al. Methylprednisolone as Adjunctive Therapy for Patients Hospitalized With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19; Metcovid): A Randomized, Double-blind, Phase IIb, Placebo-controlled Trial. *Clin Infect Dis.* 2021 May 4;72(9):e373-e381. doi: 10.1093/cid/ciaa1177.
11. Ruiz-Irastorza G, Pijoan J, Bereciartua E, DunderD, Dominguez J, Garcia-Escudero P et al. Second week methyl-prednisolone pulses improve prognosis in patients with severe coronavirus disease 2019 pneumonia: An observational comparative study using routine care data . *PLoS One.* 2020; 15(9): e0239401.
12. Sağlık Bakanlığı Antiinflatuar-Antisitokin Tedaviler, Koagülopati Yönetimi-Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması. 7 Kasım 2020. <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66341/antisitokin-antiinflamatuvar-tedaviler-koagulopati-yonetimi.html>

**[SS-017]****HER ASTİM HASTASI GERÇEKTEN ASTİM MIDİR?: TRAKEAL MÜKÖZ GLAND ADENOMU**

[Afife Büke](#), [Ayperi Öztürk](#), [Melahat Uzel Şener](#), [Aydın Yılmaz](#)

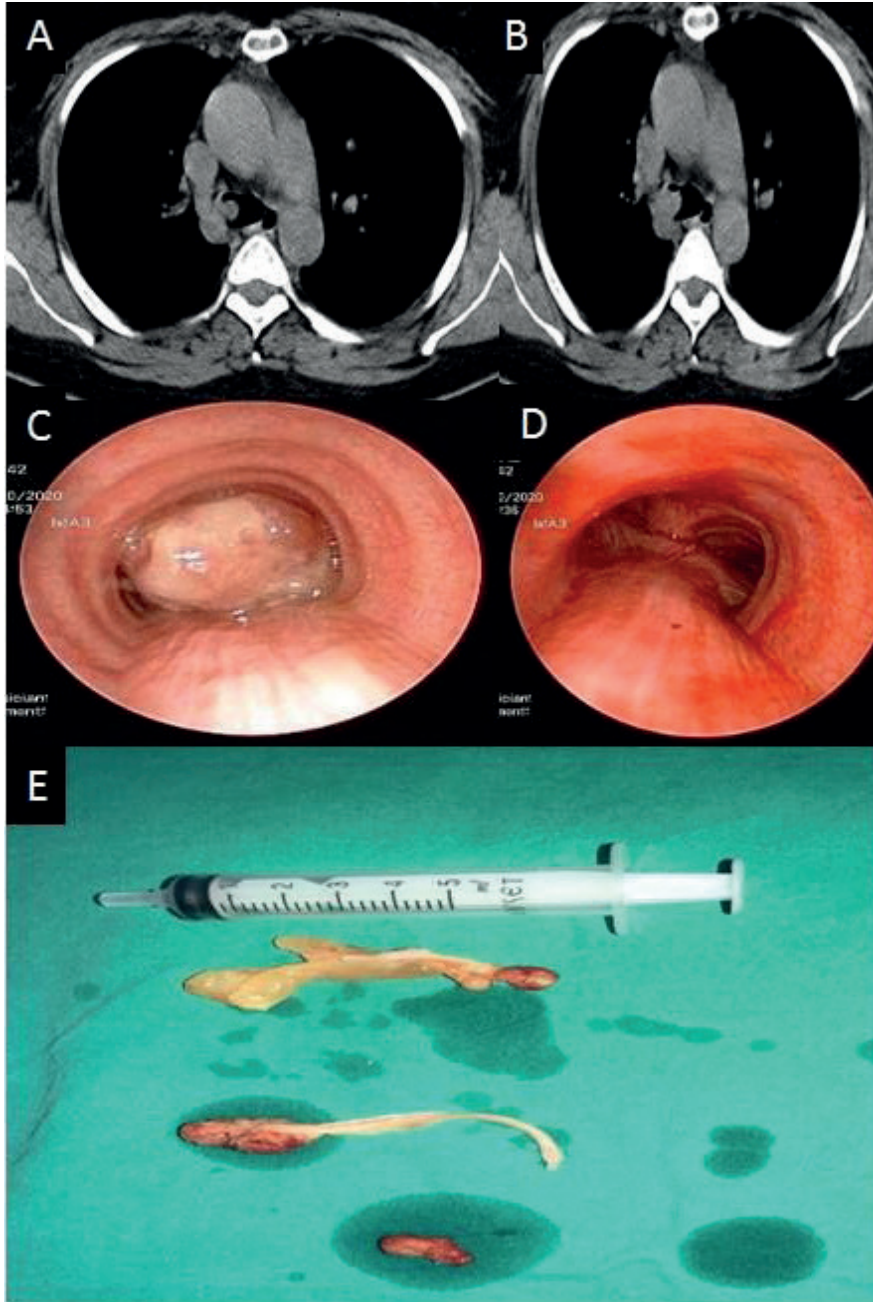
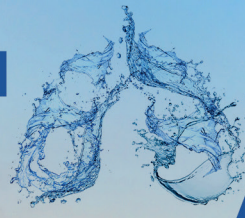
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Atatürk Göğüs hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi E.A.H, Girişimsel Pulmonoloji Kliniği, Ankara

Anahtar Kelimeler: Astım, Santral havayolu darlığı, Müköz gland adenomu

GİRİŞ: Mukoz gland adenomu (MGA), trakeobronşiyal mukoza bezlerinin nadir ve benign bir tümördür. Pleomorfizmasız küboidal hücrelerle asini kaplı mukus içeren mukusdan oluşur. Çoğunluğu ana, lobar veya segmental bronşlarda ortaya çıkar. Erkeklerde ve kadınlarda eşit sıklıkta olup çocuklar dahil her yaşta (ortalama 52) ortaya çıkabilir (1). Astım semptomlarıyla benzerlik gösteren olgumuzu nadir görülen tanısı nedeniyle sunmayı amaçladık.

OLGU: 42 yaşında bilinen ek hastalığı olmayan kadın hastanın 6 aydır olan günlük işlerine engel olmayacak şekilde nefes darlığı, ataklar halinde seyreden kuru öksürük ve son 6 ayda 15 kg kaybı şikayetleri mevcuttu. Hastanın bu şikayetleriyle sık hastane başvurusu vardı. Astım ön tanısı ile dış merkezlerde tedavi görmüş ancak semptomlarında azalma olmadığını belirtmekteydi. Başvurduğu son merkezde çekilen bilgisayarlı toraks tomografisinde; trakea bifurkasyon düzeyinde sağ ana bronş lümeni içerisine doğru uzanım gösteren yumuşak doku lezyonu raporlanmıştı. Dış merkezde fiberoptik bronkoskop ile endobronşiyal lezyondan (EBL) alınan biyopsi sonucu tanı gelmemesi üzerine kliniğimize yönlendirilmişti. Malignite ön tanısıyla çekilen pozitron emisyon tomografisinde; trakea distalinden sağ ana bronşa uzanım gösteren yaklaşık 1.8x1.2 cm boyutlarında yumuşak doku dansitesi (SUVmax:3.68), sağ hiler bölgede orta lob lateral segment bronş çıkışı lokalizasyonunda yaklaşık 8 mm boyutunda nodüler yumuşak doku dansitesi (SUVmax:3.93) (resim1A-B) saptandı. Hastaya tanı ve tedavi amacı ile rijit bronkoskopi yapıldı. Trekea distalini tama yakın tıkayan EBL 60 watt argon plazma koagülasyon ile koagüle edilerek mekanik tümör rezeksiyonu ile (resim1C-D) tam eksize edildi. Makroskopik olarak vasküler yapılar içeren polipoid lezyon ile devamında sağ ana bronşun şeklini almış mukoid lezyon izlendi. (resim 1-E) Yapılan immunhistokimyasal incelemeler sonucu MGA tanısı kondu.

TARTIŞMA VE SONUÇ: MGA'da en sık bildirilen semptomlar havayolu obstruksiyonuna bağlı gelişen öksürük, ateş ve tekrarlayan pnömonidir. Semptomlar sıklıkla obstruktif havayolu hastalıklarıyla karışabilir. Hastalar uzun süre bronkodilatör tedavi alabilir(2-3). MGA, trakeabronşiyal ağacın nadir her yaşta görülen, spesifik olmayan belirti ve semptomları olan, tanısı yıllarca geciktirebilen bir tümördür. Uzun süreli bronkodilatör tedavi ile yanıt alınmayan hastalarda santral havayollarının ayrıntılı muayenesi doğru tanı için önem taşımaktadır.



Resim 1 A ve B: Olguya ait toraks BT kesitleri 1C: Girişimsel işlem öncesi trakeal lezyon
1D: İşlem sonrası trakea ve her iki ana bronş görünümü 1 E: Olgudan çıkarılan endotrakeal
lezyonun makroskopik görünümü

KAYNAKLAR

- 1- England DM, Hochholzer L. Truly benign "bronchial adenoma". Report of 10 cases of mucous gland adenoma with immunohistochemical and ultrastructural findings. *Am J Surg Pathol* 1995;19:887-99.
- 2- Gaissert HA, Mark EJ. Tracheobronchial gland tumours. *Cancer Control* 2006;13:286-94.
- 3- Milenkoviæ B, Stojšić J, Mandariæ D, Steviæ R. Mucous gland adenoma simulating bronchial asthma: Case report and literature review. *J Asthma* 2007;44:789-93.

**[SS-018]**

COVID-19 PANDEMİSİ DÖNEMİNDE ACİL BAŞVURULARINDA ÇEKİLEN TORAKS BT'LER İLE DOĞRU VE YETERLİ DEĞERLENDİRME YAPILIYOR MU?

Emine Şahin, Ebru Özdemir Bek, Cengiz Özdemir
Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, İstanbul
Emine Şahin, Ebru Özdemir Bek, Cengiz Özdemir

SBÜ İstanbul Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Anahtar Kelimeler: Doğru değerlendirme, Gereksiz tetkik, Toraks BT

GİRİŞ: Akciğer patolojilerini saptamada, hastalıkların tanısında yol gösterici olan toraks bilgisayarlı tomografisi (BT)'nin günümüzde Covid-19 salgınıyla beraber çok sık istendiğini görüyoruz. Covid-19 pandemisi ile acillerde ilk amaçlanan Covid'i ekarte ve izole etmek oldu. Covid PCR'ın hızlıca sonuçlanmaması sebebiyle de Toraks BT ilk istenen tetkik haline geldi. Bu da istenen BT sayısını ciddi artırdı. BT'lerin çok büyük bir çoğunluğu, hızlı olması adına kreatinin sonucu beklenmeden kontrastsız olarak çekildi. Bu sebeple de mediasten ve damar patolojileri yeterince değerlendirilemedi.

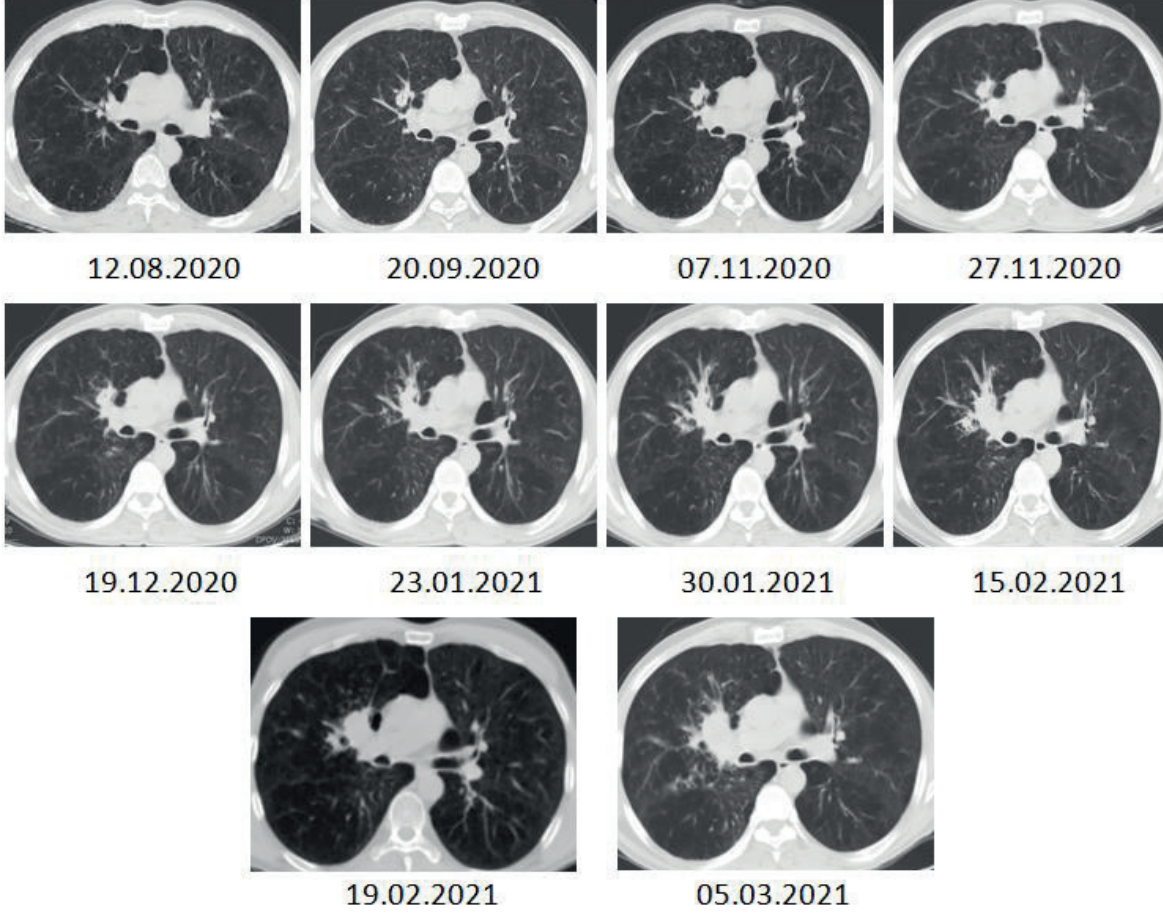
Tüm bunların sonucu olarak Toraks BT'nin çok fazla istendiğini fakat çok az değerlendirildiğini gördük. Ne yazık ki acil veya Covid servislerinde istenen BT'lerin değerlendirmesi sadece Covid spesifik yapılmakta ve bunun dışındaki tanılar göz ardı edilmekte.

Biz de dispne sebebiyle gerek acil gerekse poliklinik düzeyinde çeşitli merkezlere Ağustos 2020-Şubat 2021 tarihleri arasında başvuran hastanın çekilen Toraks BT'lerini ve buradaki sağ hiler patolojinin progresyonunu göstermek istedik.

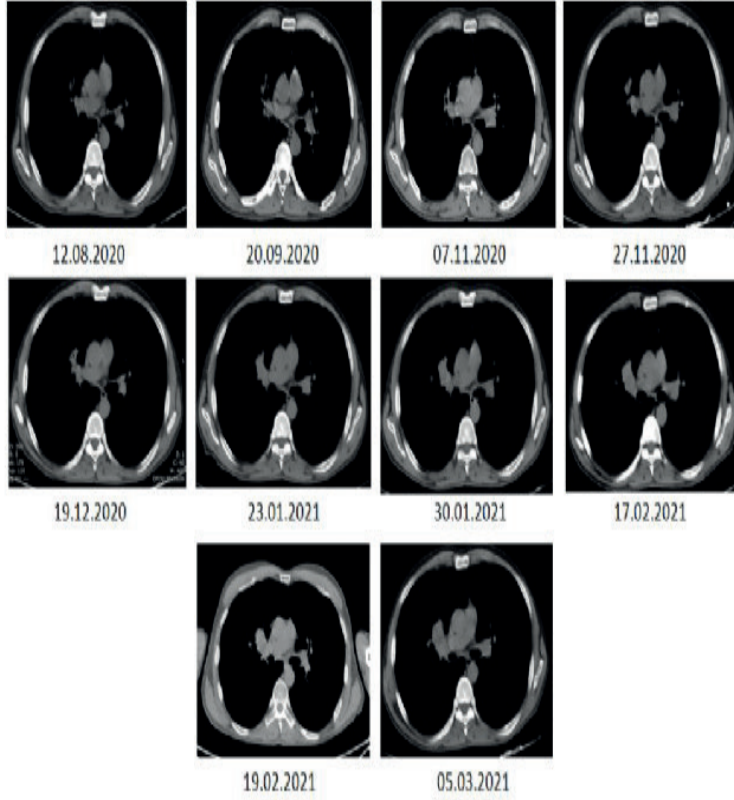
YÖNTEM: Hastamızın e-nabız(teletıp) üzerinden geriye dönük son 6 ayda çekilen Toraks BT görüntülerine ulaştık. Bunları sıralı bir şekilde incelediğimizde sağ hiler patolojinin zaman içindeki progresyonunu fakat buna rağmen hastaya her acil başvurusunda yeni bir Toraks BT'nin çekildiğini gördük.

BULGULAR: 56 yaş erkek KOAH tanılı hastanın evde O2 konsantratörü ve nebülizatör cihazlarını da son dönemde kullanmakta olup buna rağmen son 6 ayda atak sıklığında artış mevcuttu. Hasta kliniğimize artan nefes darlığı şikayetine eklenen kanlı balgamla başvurusu sonrası yatırıldı. Hastanın yatış kan tetkiklerinde patoloji düşündürülen bulgu saptanmadı. Çekilen posteroanterior akciğer grafisinde(PAAG) parankimal hiperlügenste artış, diyafragmada çekilmeler, kostalarda düzleşme, damla kalp gibi yaygın amfizem bulgularına ilaveten sağ hiler alanda opasitede artış mevcuttu.48 paket/yıl sigara öyküsü olan hasta aktif içiciydi.Fizik muayenede; göğüs ön-arka çapı artmış, kaşektik görünümde, yardımcı solunum kaslarını kullandığı, konuşurken dahi dispneik olduğu görüldü. Eski görüntülemelerinde son 6 ayda çekilen 10 adet Toraks BT'sinde sağ akciğer üst lob santral kesimdeki lezyonun progresyonu görüldü. Hastaya Pozitron Emisyon Tomografi (PET)-BT çekildi. Sağ üst lob anterior segment santral yerleşimli aksiyel geniş çapı 36*20 mm ölçülen lobüle yapıda ve posterior segment bronşu proksimaline de uzanan yoğun hipermetabolizma gösteren kitle lezyon saptandı. Ek patolojik tutulum görülmedi. Hastaya Endobronşial Ultrasonografi (EBUS) eşliğinde sağ hiler alandaki

kitleden iğne aspirasyonu ile örnekleme yapıldı. Patolojisinde P40 (+) olan hasta skuamöz hücreli karsinom tanısı aldı. Hasta T2N0M0, evre 1B olmasına rağmen yaygın amfizemli olması O2 konsantratörüne bağımlı ve eforla dispneik olması nedeniyle fonksiyonel inoperabl kabul edildi. (COVID-19 pandemisi sebebiyle SFT yapılamadı.) Onkoloji takibine yönlendirildi.



Şekil 1: Toraks BT Parankim Penceresi



Şekil 2: Toraks BT Mediasten Penceresi

TARTIŞMA-SONUÇ: Akciğer kanseri erken tanı aldığı anda, erken evre tümörlerde özellikle cerrahi rezeksiyonla küratif olabilen bir kanser türüdür. Bu nedenle akciğer kanseri ile ilgili yapılan çalışmaların pek çoğu erken tanı koymayı amaçlamaktadır. BT ile tarama bu amaçla kullanılan tarama yöntemlerinden biridir. Covid pandemisi döneminde istenme sıklığında ciddi artış gördüğümüz bu BT'lerde insidental olarak pulmoner nodül, kitle, akciğer ve dışı malignitenin yakalandığını görüyoruz. Fakat bu tomografilerin dikkatli değerlendirilmesi gerekiyor. Çünkü eşlik eden Covid pnömonisi varlığında gölgeleyebiliyor ya da Covid pnömonisi görülmediğinde diğer bulgular önemsizlenebiliyor veya gözden kaçabiliyor.

Bu hasta farklı hastanelerde gerek acil servis gerekse poliklinik düzeyde farklı hekimlerce değerlendirilmiş. Dispne, halsizlik, öksürük gibi şikayetleri sebebiyle tüm başvurularında Covid ön tanısı sebebiyle tomografi istenmiş. Fakat hasta malignitesi için doğru yere doğru şekilde yönlendirilememiş.

Akciğer radyogramı dikkatli ve doğru değerlendirme yapıldığında solunum sistemi hastalıkları için anamnez ve fizik muayene ile beraber büyük oranda tanı koydurur. Hastayı doğru değerlendirme ve doğru yönlendirme, bizi hem gereksiz maliyetten hem altta yatan asıl tanının gecikmesinden hem de gereksiz hastane başvurusundan kurtarmış olacaktır.

[SS-020]

SEMPTOMDAN TEŞHİSE ÇOK NADİR GÖRÜLEN BİR AKCİĞER PATOLOJİSİ: DENDRİFORM PULMONER OSSİFİKASYON

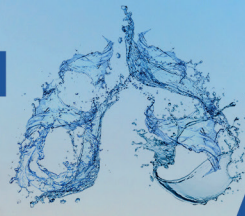
Merve Ekinçi¹, Burcu Kılıç¹, Gizem Özçibik¹, Nil Urgancı², Şebnem Batur², Ezel Erşen¹, Volkan Kara¹

¹İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Göğüs Cerrahisi Ana Bilim Dalı, İstanbul

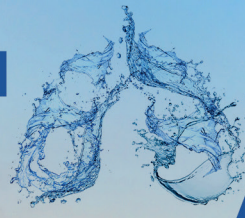
²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Patoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Pulmoner ossifikasyon, akciğer parankiminde matür kemiğin bulunduğu, karakteristik bir dallanma gösteren, nadir görülen, kronik, progresif bir hastalıktır(1). İlk kez Luschka tarafından 1856 yılında tariflenmiştir(2). Çoğunlukla otopsi serilerinde tesadüfi bir bulgu olarak saptanır. 26 yıllık 1393 olgu içeren otopsi serisinde 8 olgu saptanmıştır (2). Orta-ileri yaş erkeklerde daha siktir(3). Bazı metaller aynaların, optik lenslerin ve belirli elektronik bileşenlerin imalatı dahil olmak üzere çok sayıda endüstriyel ortamda yaygın olarak kullanılır. Bazı çalışmalar, bu metallerin akciğer parankiminde inflamasyona ve fibrozise neden olduğunu göstermektedir(4). Nodüler ve dendriform olmak üzere iki formu vardır(5). Dendriform pulmoner ossifikasyon, nodüler pulmoner ossifikasyondan daha nadir görülür (6). “Dendriform pulmoner ossifikasyon” adı, ağ benzeri, dendriform, mercan ağacı veya dikotomik görünümdeki kalsifiye pulmoner değişiklikleri tanımlamak için seçilmiştir. Bu patolojinin terminolojik eşanlamlıları yıllar içerisinde “Akciğerde dallanmış kemikli halka oluşumu” (Daust, 1929), “pulmoner osteopati” (Ohlinger ve Schoch, 1958) “kronik interstisyel ossifiye pnömoni” (Arnsperger, 1897) olarak kullanılmıştır(7). Dendriform pulmoner ossifikasyon, daha çok alveolar interstisyumu etkiler ve alveolar boşluklardan ziyade alveolar septayı genişleten dendritik dallanma izlenir(9). Alınan biyopsi örneklerinde alveoler septalarda çoğu kez yağlı ilik içeren dallanmış kemiksi spiküller görülür (2). Buna karşılık, nodüler pulmoner ossifikasyon alveolar boşluklar ve alt lobları etkiler. Ayrıca mitral kapak darlığı gibi pasif konjesyonun olduğu klinik durumlarda görülür(8). Alveolleri genişleten matür ve lobüle görünümde ossifikasyon izlenir(9). Histolojik görünüm alveol boşluğunda lobülleşmiş kemik nodülleri içermekle beraber bu nodüllerde yağ veya hematopetik hücreler bulunmamaktadır (2). Nodüler ve dendriform tip sınıflaması klinik pratikte önemsizdir(10). Bazen aynı hastada her iki form bulunabilmektedir(11).Dendriform pulmoner ossifikasyon (DPO) idiyopatik ve sekonder olarak sınıflandırılır. İdiyopatik DPO'nun etyolojisi bilinmemektedir, ancak ikincil DPO önceden var olan idiyopatik pulmoner fibrozis, akut solunum sıkıntısı sendromu, kriptojenik organize pnömoni, organize pnömoni, asbestozis, ağır metal pnömokonyozu gibi akciğer hastalıkları ile ilişkilidir. (12)Bilgisayarlı tomografi bulguları, akciğerlerde, genellikle alt lob dağılımında karakteristik olarak ince dallı heterotopik kemik oluşumunu gösterir. Dendriform pulmoner ossifikasyonda yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografide (HRCT) mercan benzeri (coral-like) dendritik paternle karakterizedir(13). Nodüler pulmoner ossifikasyonda HRCT'de düz konturlu lobülleşmiş nodüller mevcuttur(13). Videotorakoskopik kama rezeksiyon ile tanı alan dendriform pulmoner ossifikasyon olgusu sunulmuştur.

OLGU: 49 yaşında bilinen kronik hastalığı ve sigara kullanım öyküsü olmayan erkek hastanın 3 yıl alimünyum döküm işçisi olarak çalışma öyküsü olup yorgunluk ve son zamanlarda artan dispne şikayeti üzerine göğüs hastalıkları polikliniğine başvurusu sonrası yapılan fizik muayenesinde bilateral alt zonlarda solunum sesleri azalmış olup oda havasında saturasyonu 95 idi. Hastadan akciğer grafisi istendi, çekilen röntgenogramda tüm akciğer alanlarında yaygın retikülönodüler infiltratlar görüldü. Her iki akciğer amfizematözdü (Şekil 1). Toraks BT'sinde Her



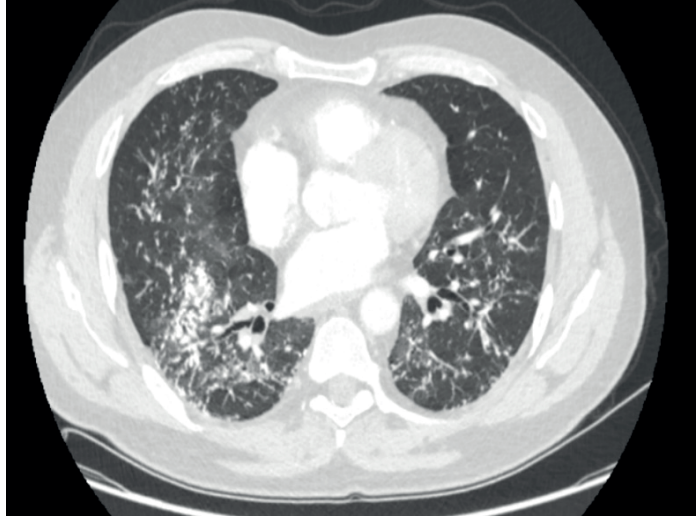
iki akciğerde peribronkovasküler interstisyumu, subplevral ve fissüre komşu interstisyum ile interlobüler septaları takip eden bazıları milimetrik punktat kalsifik yaygın nodüler kalınlaşmalar izlenmiş olup ayırıcı tanıda lenfanjitik yayılım paterni gösteren başta sarkoidoz olmak üzere malignitelerin lenfanjitik yayılımı, silikozis, KİP, berilyozis ve talkozis gibi düzensiz nodüleriteler ile giden pnömokonyazlar, interstisyel akciğer hastalığı düşünülmelidir şeklinde raporlandı. (Şekil 2). İnterstisyel akciğer hastalığı ön tanısı ile Anti-SS-A, Anti-SS-B, Anti Scl-70, Anti Ds DNA, Anti CCP, ANA, RF, Anti SM, Anti SM/Rnp, Anti Jo1 istendi. Değerlerinde patolojik sonuç izlenmedi. Ekokardiyografisinde EF %50-55, sistolik pulmoner arter basıncı 23 mmHg raporlandı. Hastaya göğüs hastalıkları tarafından fiberoptik bronkoskopi yapıldı. Bronskopide normal bronş sistemi görüldü. Orta loba bronkoalveolar lavaj yapıldı. Patoloji sonucu benign sitoloji olarak raporlandı. %98 alveolar makrofaj, %2 bronş epitel hücresi görüldü. Mikrobiyolojik incelemesinde ARB izlenmedi. M.Tuberculosis üremesi olmadı. Stenotrophomonas maltophilia üremesi oldu, enfeksiyon bulgusu olmayan hastada kontaminasyon kabul edildi. Göğüs hastalıkları tarafından interstisyel akciğer hastalığı ön tanısı ile kortikosteroid başlandı. Takiplerinde solunum fonksiyon testlerindeki kötüleşme sonrası (FEV1:2.53 61% FVC:2.25 67% FEV1/FVC:89 114% DLCO:8.37 %29) tanısal örneklemeye işlemi için göğüs cerrahisi polikliniğimize refere edildi. Hastaya sağ videotorakoskopik biportal alt lob kama rezeksiyon yapıldı. Operasyon sırasında 3 adet stapler işlem sırasında kama rezeksiyonu tamamlayamadan akciğerin rijit yapısı nedeniyle kırıldı (Şekil 3). Perop staplerin açılmaması nedeniyle farklı marka stapler makinesi kullanıldı. Alt lob kama rezeksiyon tamamlandı. Operasyon komplikasyonsuz bir şekilde tamamlandıktan sonra serviste 2 gün takip edilip taburcu edildi. Nihai patoloji raporu dendriform pulmoner ossifikasyon olarak raporlandı. Makroskopik olarak üzerinde 8,5 cm uzunluğunda stapler hattı bulunan, 9x4,8x2cm ölçüde akciğer kama rezeksiyon materyali, kesitlerinde yaygın ortalama 0,2cm çaplı, kirli beyaz renkli, ser kıvamlı kalsifikasyon alanları izlendi. Mikroskopisinde spesifik bir interstisyel akciğer hastalığı görülmedi. Difüz pulmoner ossifikasyon, deskuamasyon bulguları, reaktif tip 2 pnömosit proliferasyonu, alveolar septal kalınlaşmalar, fokal alanda fibroblastik foküsler, fibrozis, fokal bronşioler metaplazi izlendi. Hasta takip edilmekte olup 6. ay takibini tamamlamıştır.



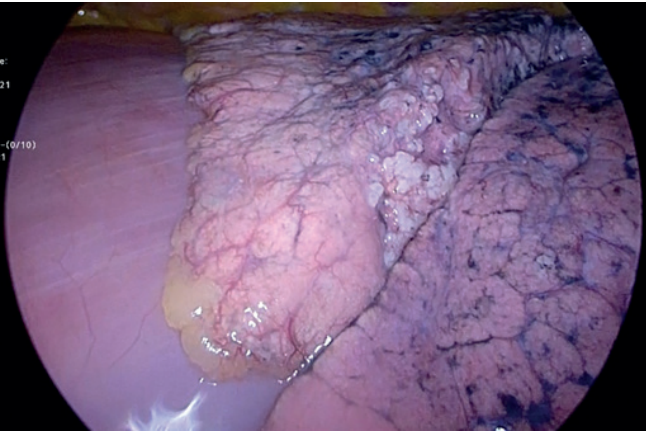
Şekil 1: Poliklinik başvurusunda çekilen akciğer grafisi



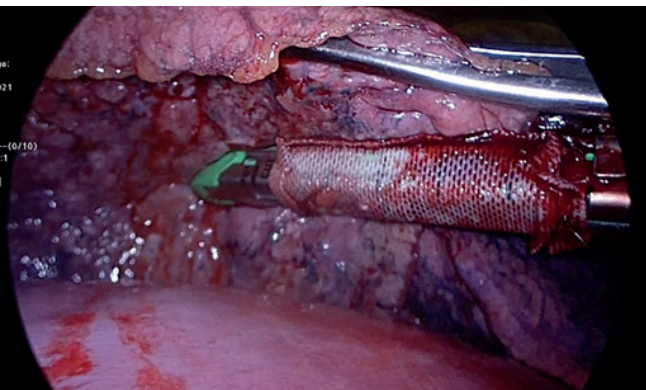
Şekil 2: Toraks BT'sinde izlenen yaygın punktat kalsifik görünüm



Şekil 3: Peroperatif videotorakoskopik görünüm, kalsifik lezyonlar izlenmekte

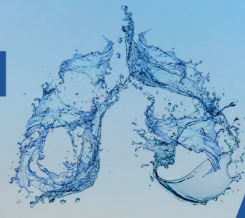


Şekil 4: İlk endostaplerin kırıldığı an



Şekil 5: Farklı model endostapler yardımıyla takılan staplerin altına yeni stapler yerleştirildi.





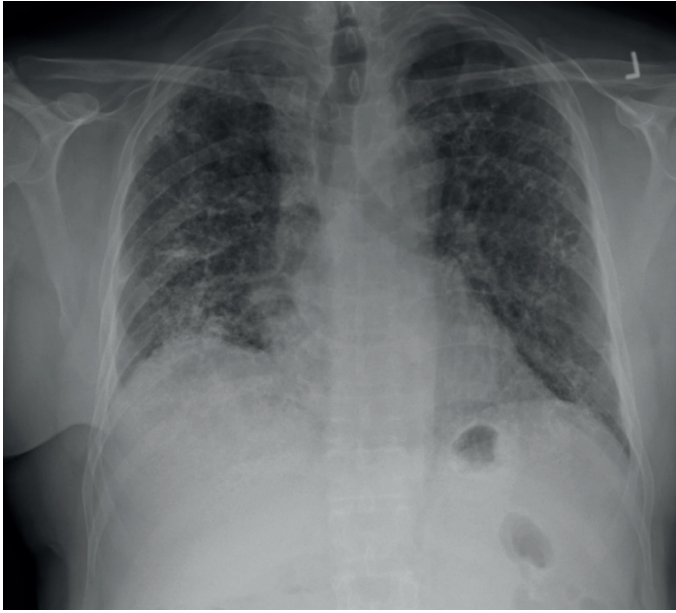
Şekil 6: Stapler hattına poliglukolit asitten üretilen yama yerleştirildi.

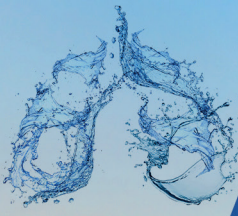


Şekil 7: Postoperatif 0.günde çekilen akciğer grafisi



Şekil 8: Taburculuk sonrası 6. aydaki akciğer grafisi



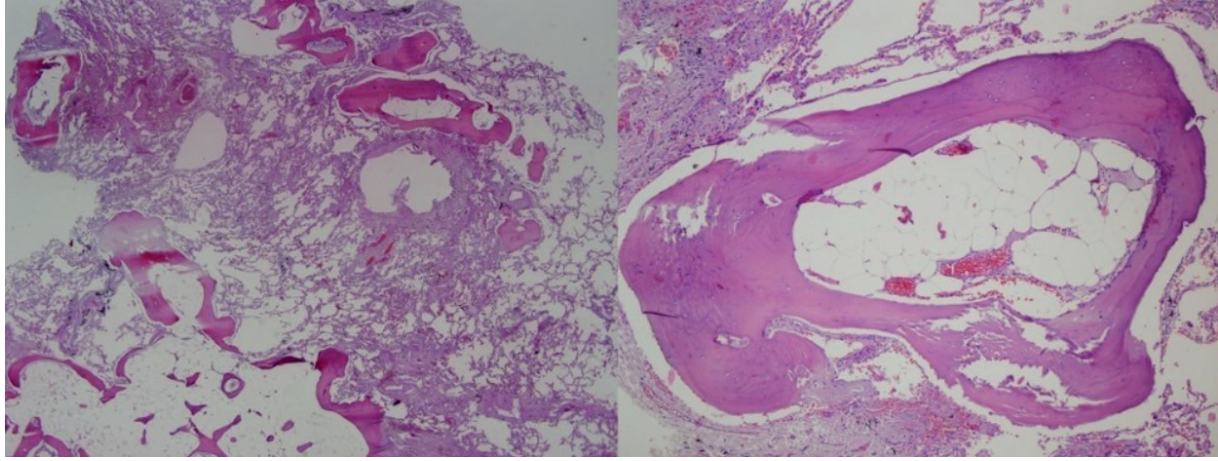


Şekil 9: A: Dendiriform tip diffüz pulmoner ossifikasyonlar

B: Yağlı ilik dokusu.(HEX20,HEX100)

A)

B)

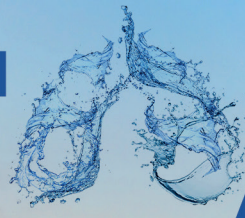


SONUÇ

Dendiriform pulmoner ossifikasyon, çoğunlukla cerrahi ile alınan materyallerde ya da otopsilerde teşhis edilen, akciğer parankimini infiltrate eden kemik doku ile karakterize nadir bir durumdur. Akciğerin radyolojik görüntülemesinde oldukça sık görülen, histopatolojik olarak rezeksiyon materyallerinde de sıkça karşılaştığımız durumlardan biri olan kalsifikasyon ve ossifikasyonun en sık nedenleri tablosu aşağıda verilmiştir. (Tablo 1)(3)

Tablo 1: Pulmoner kalsifikasyon ve ossifikasyon tablosu.

| 1. Kalsifikasyonlar | 2. Ossifikasyonlar |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Distrofik kalsifikasyon<ul style="list-style-type: none">A. Enfeksiyonlar (histoplazmozis, tüberküloz, varisella)B. Granülomatöz non-enfeksiyöz hastalıklar (sarkoidoz)C. Mesleki pulmoner hastalıklar (silikozis, kömür işçisi pnömokonyozu)D. Metabolik pulmoner hastalıklar (amiloidoz, pulmoner alveoler mikrolityazis)E. Pulmoner vasküler nedenler (pulmoner hipertansiyon, arteriyovenöz malformasyon)F. Radyoterapi sonrası• Metastatik kalsifikasyon<ul style="list-style-type: none">A. Benign nedenler (kronik böbrek yetmezliği, prime hiperparatiroidizm, yüksek doz kalsiyum tedavisi, Paget hastalığı)B. Maligniteler (paratiroid karsinomu, multiple myelom, lösemi/lenfoma) | <ul style="list-style-type: none">• Nodüler pulmoner ossifikasyon• Dendiriform pulmoner ossifikasyon• Kemik üreten maligniteler |



Dendriform pulmoner ossifikasyon altta yatan bir akciğer patolojisine sekonder olabileceğinden hastanın klinik öyküsü, radyolojik ve histopatolojik bulguları dikkatle değerlendirilmelidir. Hastalığın sıklıkla idiyopatik pulmoner fibrozis, KOAH, organize pnömoni, asbestozis varlığında geliştiği bilinmesine rağmen, olgumuzda olduğu gibi alüminyum döküm işçisi mesleğinin de akciğerin kronik inflamasyonuna bağlı olarak dendriform pulmoner ossifikasyona neden olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Dendriform pulmoner ossifikasyonun spesifik bir tedavisi yoktur. Öksürük, nefes darlığı gibi semptomlar için semptomatik tedavi yapılmaktadır. Radyolojik takip de klinik olarak önerilmektedir(14).

Sunduğumuz olgu nadir olması ve bu hastalığın tanınmasının önemini vurgulamak için sunulmuştur. Yapılacak olan çalışmalar ve uzun vadedeki sonuçlar, dendriform pulmoner ossifikasyon konusunda daha iyi bir rehber olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Dendriform pulmoner ossifikasyon, kronik inflamasyon, videotorakoskopik cerrahi

KAYNAKLAR

- 1 Pear BL. Idiopathic disseminated pulmonary ossification. *Radiology*. 1969;91(4):746-8.
- 2 Lara JF, Catroppo JF, Kim DU, da Costa D. Dendriform pulmonary ossification, a form of diffuse pulmonary ossification: report of a 26-year autopsy experience. *Arch Pathol Lab Med* 2005; 129:348-353.
- 3 Reddy TL, Von der Thüsen J, Walsh SL. Idiopathic dendriform pulmonary ossification. *J Thorac Imaging*. 2012;27(5):W108-10.
- 5 Haley PJ. Pulmonary toxicity of stable and radioactive lanthanides. *Health Phys* 1991;61:809-20.
- 6 L. Jamjoom, M. Meziane, R.D. Renapurkar, Dendriform pulmonary ossification: report of two cases, *Indian J. Radiol. Imag.* 23 (1) (2013) 15-18.
- 7 K.-M. MOLLER, J. FRIEMANN, and E. STICHNOTH Dendriform Pulmonary Ossification *Path. Res. Pract.* 168, 163-172 (1980)
- 8 J. Tseung, J. Duflo, Diffuse pulmonary ossification: an uncommon incidental autopsy finding, *Pathology* 38 (1) (2006) 45-48.
- 9 Carney JM, Mammarrappallil JG, Sporn TA, Pavlisko EN. Dendriform pulmonary ossification leading to bilateral lung transplant: a case report. *Virchows Arch.* 2018;473(3):379-383.
- 10 Ryan CF, Fint JD, Muller NL. Idiopathic diffuse pulmonary ossification. *Thorax* 2004; 59:1004.
- 11 Chan ED, Morales DV, Welsh CH, et al. Calcium deposition with or without bone formation in the lung. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165:1654-1669
- 12 Fernández-Bussy S, Labarca G, Pires Y, Díaz JC, Caviedes I. Dendriform pulmonary ossification. *Respir Care Clin N Am.* 2015;60(4):64-7
- 13 Marchioni E, Souza AS, Franquet T, Muller NL. Diffuse highattenuation pulmonary abnormalities: a pattern-oriented diagnostic approach on highresolution CT. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 184:273-282.
- 14 Duarte AADO, Nakatani J, Rigueiro MP, Saad T. Dendriform pulmonary ossification. *J Bras Pneumol.* 2006;32(3):270-3



[SS-021]

EBUS-TBNA SIRASINDA MASİF HEMOPTİZİ GELİŞEN TİMİK KARSİNOİD OLGUSU

Ebru Kulucan¹, Nazmiye Tibel Tuna¹, Yusuf Taha Güllü¹, Yurdanur Süllü², Nurhan Köksal¹

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Samsun

²Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıbbi Patoloji Ana Bilim Dalı, Samsun

GİRİŞ: Timus bezi anteriormediyastende yer alır ve bağışıklık sisteminde önemli bir rol oynar. Timikepitelyal hücreler, hücreSEL bağışıklıkta görevli olgun T lenfositlerinin gelişmesinde görevlidirler. Anteriormediyastinal tümörlerin çoğunu timik tümörler oluşturmaktadır.

Epitelyal hücreli tümörler (timomalar ve timikkarsinomlar), nöroendokrin kökenli tümörler (timikkarsinoid), timolipomalar ve nadir görülen diğer tümörleri (nöroblastoma, ganglionöroblastoma, malignmelanom, timikhemanjiom ve myoid tümörler) olarak dört ana gruba ayrılmışlardır.(1)

Timusun nöroendokrin tümörleri (NETTS), çok nadir görülür. Yaklaşık oranı 0.001/100.000'dir. Erkeklerde kadınlardan üç kat daha fazla görülmektedir (2).

Hastalarda diğer timus tümörlerinde olduğu gibi kilo kaybı, göğüs ağrısı, hemoptizi, öksürük gibi belirtiler görülür.

Bilgisayarlı tomografi (BT) mediastinal kitlenin karakterini, komşu organlara invazyonu, anatomik yayılımı ve uzak metastazları göstermek açısından en tercih edilen yöntemdir. Ayrıca, BT uygulaması timomayı sıklıkla diğer benignmediastinal lezyonlardan ve lenfomadan ayırd etmede de önemli oranda yardımcıdır.(1)

Ultrason eşliğinde alınan İİAB örneklemelerinin daha fazla hücreiçermesi nedeniyle daha güvenilir ve tanı koydurucu olduğu bildirilmiştir.

ÖZET: Nöroendokrin kökenli olan ve kanlanması fazla olan timik karsinoid, timusun nadir görülen tümörlerindendir. Erkeklerde kadınlardan 3 kat daha fazla görülmektedir. Toraks Bilgisayarlı Tomografisi (BT) timik lezyonların diğer mediasten lezyonlarından ayırmada önemli yere sahiptir. Patolojik kesin tanı için; mediastinoskopi, BT altında trans torasik biyopsi (TTB), açık cerrahi biyopsi ve endobronşiyal ultrason ile yapılan transbronşiyal iğne aspirasyonu (EBUS-TBNA) yapılan tanısal işlemlerdir.

Bu vakada 72 yaşında kadın hasta 2 aydır olan öksürük ve kanlı balgam şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Dinlemekle her iki hemitoraksta nadir ronküsler dışında diğer sistem muayeneleri normal idi. Toraks BT'de sol alt paratrakeal alanda 3x3.5cm boyutunda hafif heterojen iç yapıda iyi kontrastlanan yumuşak doku lezyonu izlendi (resim1). Hastaya tanı amaçlı EBUS-TBNA yapıldı. Sol alt paratrekeal lezyonda EBUS eşliğinde TBNA yapıldı ve işlem sonrası bronş ve trakeayı dolduracak kadar kanaması gerçekleşti. İşlem sonrası entübe edilen ve kanama kontrolü sağlanmaya çalışılan hasta işlemden 12 saat sonra exitus oldu. EBUS TBNA ile alınan biyopsi timik karsinoid olarak raporlandı (resim 2).

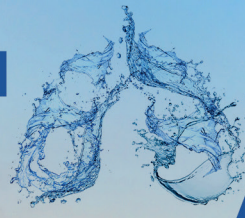
Biyopsi sırasında endobronşiyal karsinoidler gibi iyi kontrastlanan mediasten lezyonlarından konvansiyonel TBNA veya EBUS-TBNA yapılırkende kanamaya komplikasyonunun mortal olabileceği akılda tutulmalıdır.



VAKA: Yetmiş bir yaşında kadın hasta 2 aydır olan öksürük ve 3-4 defa olan kanlı balgam şikayeti polikliniğe başvurdu. Hikayesindeesansiyel hipertansiyon ve glokom tanısı olduğu öğrenildi. Geçirilmiş akciğer hastalık ve sigara kullanımı hikayesi yoktu. Fizik muayenesinde kan basıncı 130/80 mmHg, nabız 96/dak, solunum sayısı 18 ve ateş 36.7 C idi. Dinlemekle her iki hemitoraksta nadir ronküsüsünde diğer sistem muayene bulguları normal idi.

Hasta ileri tetkik ve tedavi amacıyla göğüs hastalıkları kliniğine yatışı planlandı. Hastadan romatolojik tetkikler, tam idrar tetkiki, tam kan sayımı, rutin biyokimya, sedim, crp, toraksbt, paranazal sinüs bilgisayarlı tomografi istendi. Tüberkülin deri testi yapıldı anerjik olarak sonuçlandı. Romatolojik tetkiklerinde anti-ccp ve anti-Sm antikorları pozitif saptandı. Tam idrar tetkikinde eritrosit ve lökosit görülmedi. Göz hastalıklarına göz kuruluğu açısından danışıldı. Schimer testi yapıldı. Sağ göz 11 mm, sol göz 14 mm ölçüldü. Göz kuruluğu saptanmadı. Tam kan sayımında anemisi olan ve sedim yüksekliği olan hastadan anemi tetkikleri, proteinelektroforezi ve hepatit tetkikleri istendi. Tetkik sonuçları ile hematolojiye danışıldı, kronik hastalık anemisi olarak yorumlandı. Hastanın kontrastlı toraksbt sonucu sol alt paratrakeal alanda 3*3.5cm boyutunda hafif heterojen iç yapıda iyi kontrastlanan yumuşak doku lezyonu izlendi (Ektopik paratiroid adenomu? timoma? LAP?) olarak raporlandı. Paranazal sinüs bt normal olarak raporlandı. Üst -alt batin bt'de Endometrium kalınlığı yaşa göre artmış olup içerisinde heterojen nodüler görünüm dikkati çekmiştir. Endometrium tümörü açısından jinekolojik değerlendirme önerilir şeklinde yorumlanmıştır. Hastanın sol alt paratrakeal alandaki lezyon için EBUS planlandı. Hasta biyopsi işlemi yapıldıktan sonra trakeayı dolduracak şekilde masif kanaması ve satürasyon düşüklüğü oldu. Anestezi tarafından hemen entübe edildi,ambu ile solunum desteği sağlanırken kardiyak arrest gelişen hastaya hemen cpr başlandı. 10 dakika cpr sonrası nabız alınan hasta anestezi yoğun bakıma devredildi. 24 saat sonra kardiyak arrest olan hastada tüm müdahalelere rağmen nabız alınamadı, exitus kabul edildi. Hastadan EBUS ile yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi timikarsinoid olarak sonuçlandı.

TARTIŞMA: Mediastinal lenfadenopatiler, peribronşiyalya da paratrakeal lezyonlar birçok etiyoloji olması ve bu bölgelerden doku biyopsisi almanın zorluğu nedeniyle klinisyenler için tanı koyması zor olabilmektedir.(4) Bu lezyonlara tanı koyabilmek için BT eşliğinde transtorasik iğne aspirasyonu, transbronşiyal akciğer biyopsisi (TBLB), mediastinoskopi ve torakotomi gibi birçok yöntem kullanılmıştır.(4) EBUS-TBNA yeni bir yöntem olmasına rağmen kullanımının artması izole mediastinal / hiler lenfadenopati veya bilinmeyen kökenli peribronşiyal / paratrakeal lezyonu olan hasta için neredeyse standart tanı yöntemi haline geldiğini göstermiştir. EBUS-TBNA'nın güvenliği klasik TBNA'dan daha yüksektir, çünkü EBUS rehberliğinde iğnenin işlem esnasında görülerek biyopsi alınmasına olanak verir ve damarsal yapılarda , akciğerde ya da diğer mediastinal yapılardaki hasarı önlemeye yardımcı olur.(4) Annessi ve ark.ları ultrason eşliğinde yapılan İİAB'nin, anteriormediastinal kitlelerde spesifite ve sensitivitesinin %100 olduğunu bildirmişlerdir (3). Benzer sonuçlar endoskopik ultrason eşliğinde yapılan İİAB için de bildirilmiştir. EBUS eşliğinde TBNA sırasında komplikasyon oranı çok düşüktür. Hipoksi, taşikardi, öksürük, ajitasyon veya kanama en sık görülen komplikasyonlardır. Ciddi komplikasyonlar (insidans % 0.16) arasında 24 saatten uzun süren ateş, bronkojenik kist enfeksiyonu, hava yolu laserasyonu, pulmoner arterde intramural hematoma, hemopnömomediasten, mediastinal apse, perikardit ve ampiyemli pnömomediastinit vardır.(4) EBUS-TBNA'yı takiben birkaç ölüm, büyük kanamalar, felç ve sepsis de bildirilmiştir.(5) Yapılan bazı yayınlarda nöroendokrin tümörlerin MEN-1 sendromu ile ilişkili olabileceği daha agresif seyredebileceği ve sıklıkla ACTH salgıladığı



görülmüş.(6) Asano ve arkadaşlarının çalışmasında 1 vakada (% 1.3) serebral enfarktüse bağlı ölüm bildirilmiştir.(7) Martin ve ark. çalışmasında Hollanda'da endosonografi eşliğinde işlem yapan tüm kliniklerdeki işlem sonrası ciddi komplikasyonlar araştırılmış ve EBUS-TBİA sonrası 2 hastanın ex olduğu belirlenmiştir.(8) Bizim sunduğumuz vakamızda öksürükhemoptizi ve halsizlik şikayeti ile başvuran hastada yapılan toraksgörüntülemesinde sol alt paratrakeal alanda yumuşak doku lezyonu izlendi. Maligniteön tanısı ile EBUS eşliğinde biyopsi yapılması planlandı. Hasta uygun anestezi ile sedatize edildi. Biyopsi alındıktan sonra hastamızda masif kanama izlendi. Bronkoskopi ile aspire edilmesine rağmen hastada solunum arresti gelişti ve hemen entübe edildi. Hastanın patoloji sonucu timik karsinom olarak sonuçlandı. Literatür taraması yapıldığında MEN-1 sendromu tanısı olan 291 hasta incelenmiş ve 9 hasta (6 erkek, 3 kadın) timik karsinoid tanısı almıştır. Bu bilgiler ışığında hastamızda altta yatan bir multiple endokrin neoplaziyese konderadrenajik deşarja bağlı kanama olduğu düşünülmektedir.

REFERANSLAR

1. Mediasten Hastalıkları Ve Cerrahisi Kitabı Timik Tümörler Bölüm 32
2. Moran CA, Suster S. Neuroendocrine carcinomas (carcinoid tumor) of the thymus. A clinicopathologic analysis of 80 cases. *Am J Clin Pathol* 2000;114:100-10.
3. Annessi V, Paci M, De Franco S, et al. Diagnosis of anterior mediastinal masses with ultrasonically guided core needle biopsy. *Chir Ital* 2003;55:379-84.
4. Diagnostic value of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA) in solitary mediastinal, hilar lymphadenectasis, or peribronchial lesions: Six cases reports and review of literature
5. Eapen GA, Shah AM, Lei X, et al. Complications, consequences, and practice patterns of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration results of the AQUIRE registry. *Chest*. 2013;143: 1044-1053.
6. Christine L Hann, Patrick M Forde Lung and thymic carcinoids.
7. Asano F, Aoe M, Ohsaki Y, Okada Y, Sasada S, Sato S, et al. Complications associated with endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: a nationwide survey by the Japan Society for Respiratory Endoscopy. *Respir Res* 2013;14:50.
8. Endosonography-related mortality and morbidity for pulmonary indications: a nationwide survey in the Netherlands Martin B. von Bartheld, MD, Jouke T. Annema, MD, PhD

**[SS-023]****PRİMER SPONTAN PNÖMOTORAKSLI HASTALARDA HESAPLANAN PNÖMOTORAKS HACMİ VEYA BOYUTU PNÖMOTORAKS CERRAHİSİ İÇİN ÖNGÖRÜCÜ OLABİLİR Mİ? ALTI FARKLI YÖNTEMİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Necati Çıtak, Servet Özdemir

Bakırköy Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, İstanbul

ÖZET

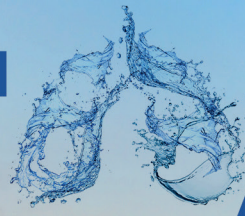
AMAÇ: Primer spontan pnömotoraksın (PSP) ilk epizodunda hesaplanan pnömotoraks hacmi/boyutu kullanılarak cerrahi gerektiren hastaların belirlenip belirlenemeyeceğini araştırdık. Pnömotoraks hacmi/boyutunun hesaplandığı altı farklı ölçüm yönteminden hangisinin cerrahi endikasyonu (uzamış hava kaçağı, UHK veya ipsilateral rekürrens) en iyi tahmin ettiğini inceledik.

YÖNTEM: 2014 ve 2018 yılları arasında PSP'li 282 hasta analiz edildi. Pnömotoraksın hacmi (%) volumetrik yöntemler (Collins, Rhea, Kircher, Light) kullanılarak hesaplanırken, büyüklüğü (büyük veya küçük) British Thoracic Society (BTS) ve American College of Chest Physicians (ACCP) rehberleri kullanılarak belirlendi (Şekil 1). Ameliyat gereken hastalarda pnömotoraks hacminin optimal eşik noktaları, ROC analizi kullanılarak hesaplanan en iyi sensitivite ve spesifisite puanlarına dayandırıldı.

BULGULAR: Takipte 162 hastaya (%57.4, 92'sine UHK, 70'ine ipsilateral rekürrens nedeniyle) cerrahi endikasyon konuldu. Kircher yönteminin eğri altında kalan alan (AUC) değeri diğerlerinden daha iyi idi (AUC=0,731, %95 güven aralığı [CI]=0,766-0,782) (Şekil 2a). Her volumetrik yöntem için hesaplanan eşik noktaları ve BTS/ACCP rehberinden bilinen eşikler kullanılarak yapılan karşılaştırmada, cerrahi endikasyonlar için (hem UHK hem de ipsilateral rekürrens için) en iyi öngörücü Kircher yöntemi idi (odds oranı=5.636, %95 GA=3.338– 9.516, p<0.001) (Şekil 2b). Dört volumetrik yöntem arasında pnömotoraks hacmi açısından güçlü korelasyon mevcuttu (tüm karşılaştırmalar için $\rho \geq 0.8, p < 0.001$).

SONUÇ: İlk PSP epizodunda hesaplanan pnömotoraks hacmi/boyutu cerrahi adaylarını tahmin etmeye yardımcı olabilir ve Kircher'in yöntemi en iyi öngörücüdür. Pnömotoraks hacminin hesaplandığı tüm volumetrik yöntemler arasında korelasyon vardır.

GİRİŞ: Primer spontan pnömotoraksın (PSP) küresel insidansı erkeklerde yılda 7,418/1.000.000 ve kadınlarda yılda 1,2-6/1.000.000'dir (1). Kılavuzlara dayanarak, ilk PSP epizodu için birinci basamak tedavi olarak konservatif tedaviler belirlenirken, kılavuzlara göre koruyucu video yardımcı torakoskopik cerrahi, tekrarlayan pnömotoraks için ayrılmıştır (2-6). PSP'nin cerrahi tedavisi genellikle ipsilateral nüks veya ilk dönemde uzayan hava kaçağı (UHK) durumlarında yapılır (7,8). PSP'nin nüks oranı yaklaşık %20 ile %54 arasında, PSP prevalansının ise ilk PSP atağı sonrası %15 ile %25 arasında değiştiği bildirilmiştir (7-9). PSP için en yaygın cerrahi endikasyonlar olarak kabul edilen UHK ve PSP rekürrensini prediktörleri birçok yayınlanmış çalışmada araştırılmıştır (2-4). Pnömotoraks hacmini ve boyutunu tahmin etmek için farklı yöntemler olmasına rağmen, ilk PSP atağı sırasında hesaplanan pnömotoraks hacimleri/boyutları, UHK ve ipsilateral nüks arasındaki ilişki net değildir (2-4,7). PSP ilk epizodunda hesaplanan pnömotoraks hacmi/boyutu



kullanılarak cerrahi gerektiren hastaların belirlenip belirlenemeyeceğini araştırdık. Pnömotoraks hacmi/boyutunun hesaplandığı altı farklı ölçüm yönteminden hangisinin cerrahi endikasyonu (UHK veya ipsilateral rekürrens) en iyi tahmin ettiğini inceledik.

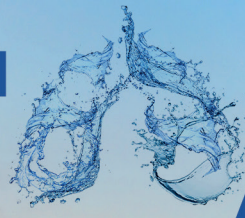
YÖNTEM: 2014 ve 2018 yılları arasında PSP'li 282 hasta analiz edildi. Pnömotoraksın hacmi (%) volumetrik yöntemler (Collins, Rhea, Kircher, Light) kullanılarak hesaplanırken, büyüklüğü (büyük veya küçük) British Thoracic Society (BTS) ve American College of Chest Physicians (ACCP) rehberleri kullanılarak belirlendi (Şekil 1). Ameliyat gereken hastalarda pnömotoraks hacminin optimal eşik noktaları, ROC analizi kullanılarak hesaplanan en iyi sensitivite ve spesifisite puanlarına dayandırıldı.

BULGULAR: Takipte 162 hastaya (%57.4, 92'sine UHK, 70'ine ipsilateral rekürrens nedeniyle) cerrahi endikasyon konuldu. Kircher yönteminin eğri altında kalan alan (AUC) değeri diğerlerinden daha iyi idi (AUC=0,731, %95 güven aralığı [CI]=0,766-0,782) (Şekil 2a). Her volumetrik yöntem için hesaplanan eşik noktaları ve BTS/ACCP rehberinden bilinen eşikler kullanılarak yapılan karşılaştırmada, cerrahi endikasyonlar için (hem UHK hem de ipsilateral rekürrens için) en iyi öngörücü Kircher yöntemi idi (odds oranı=5.636, %95 GA=3.338– 9.516, p<0.001) (Şekil 2b). Dört volumetrik yöntem arasında pnömotoraks hacmi açısından güçlü korelasyon mevcuttu (tüm karşılaştırmalar için $\rho \geq 0.8$, p<0.001).

TARTIŞMA VE SONUÇ: İlk PSP epizodu sırasında pnömotoraksın hacmi/boyutu temelinde cerrahi endikasyonunu (UHK ve ipsilateral nüks) destekleyen güncel bir kanıt yoktur (3). Bununla birlikte, klinik uygulamada, PSP'nin ilk epizodunda bile, büyük hacimli/boyutlu hastalar sıklıkla ameliyat için endikedir (10). Bazı çalışmalar pnömotoraks hacminin/boyutunun ameliyat ihtiyacı ile ilişkili olduğunu belirtirken, bazı çalışmalar aksini bildirmiştir (7,8). 286 PSP hastasını araştıran bir çalışmada, ilk atak sırasında büyük pnömotoraks ile başvuran hastaların, küçük pnömotorakslı hastalara göre UHK ve ipsilateral nüks için cerrahiye ihtiyaç duyma olasılığının yaklaşık üç kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (8). Pnömotoraks hacminin/boyutunun UHK gelişimi veya PSP sonrası ipsilateral nüks üzerindeki etkisini araştıran çok az çalışma vardır (3,7,8). Ayrıca, büyük pnömotoraksın tanımı farklıydı (3), bu da büyük ve küçük pnömotoraksların net bir şekilde tanımlanmasını gerekli kıldı. Bu çalışmada, pnömotoraks hacim/boyutunun altı farklı ölçüm yöntemi incelenmiş ve hacimsel yöntemler için cut-off'lar belirlenerek büyük ve küçük pnömotoraks ayrımı yapılmaya çalışıldı. Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlarda ilk PSP epizodunda hesaplanan pnömotoraks hacmi/boyutu cerrahi adaylarını tahmin etmeye yardımcı olabileceğini ve bunlar içinde Kircher'in yönteminin en iyi öngörücü olduğudur. Ayrıca pnömotoraks hacminin hesaplandığı tüm volumetrik yöntemler arasında korelasyon vardır.

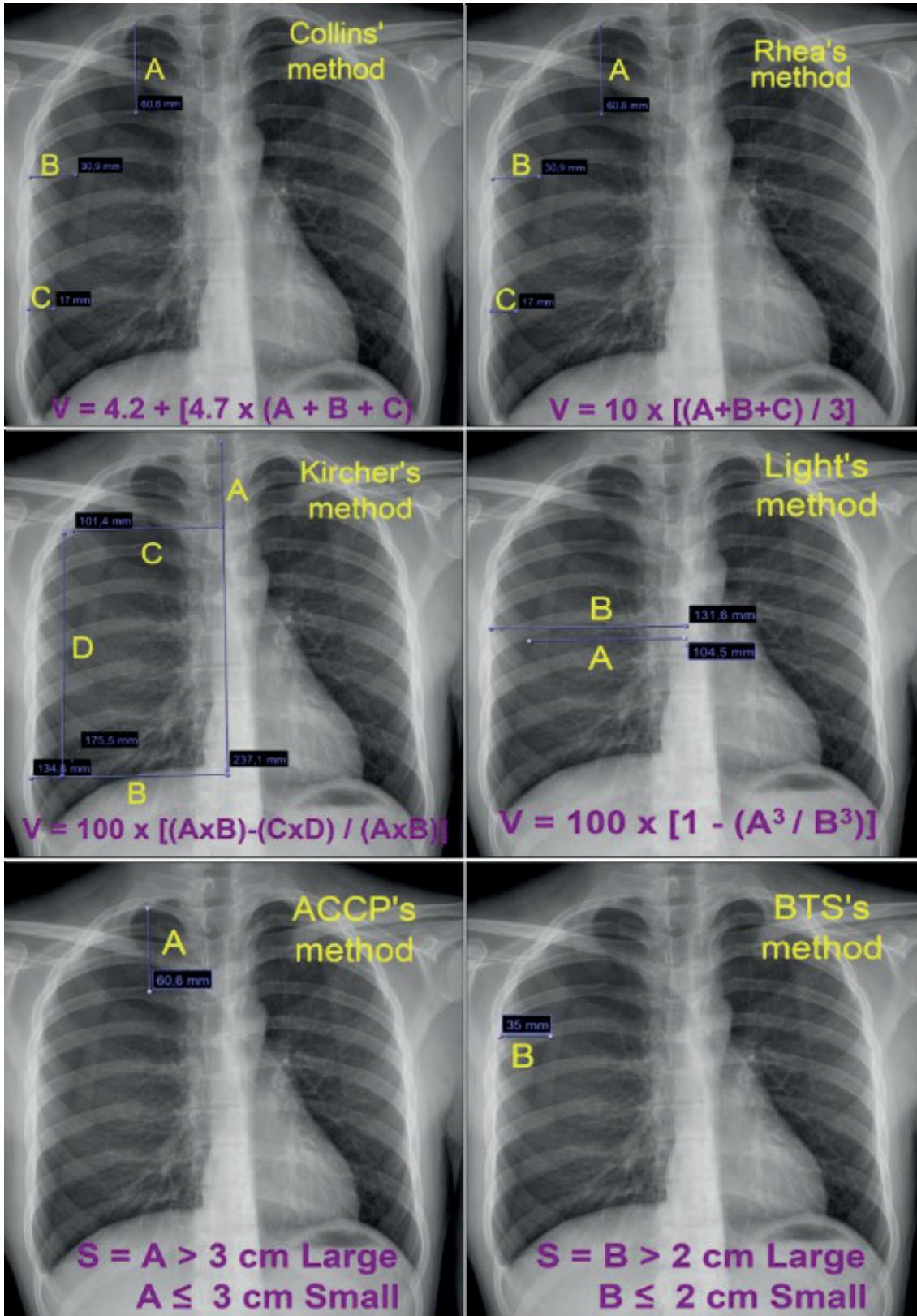
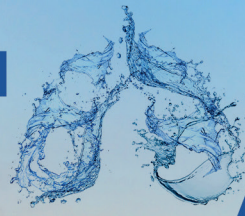
Anahtar Kelimeler: Primer spontan pnömotoraks, İlk atak, Hacim, Boyut, Cerrahi

Kısaltmalar: Primer spontan pnömotoraks (PSP), Uzamış hava kaçağı (UHK), British Thoracic Society (BTS), American College of Chest Physicians (ACCP)



KAYNAKLAR:

- 1) Tsai TM, Lin MW, Li YJ, et al. The Size of Spontaneous Pneumothorax is a Predictor of Unsuccessful Catheter Drainage. *Sci Rep.* 2017 Mar 15;7(1):181.
- 2) MacDuff A, Arnold A, Harvey J; BTS Pleural Disease Guideline Group. Management of spontaneous pneumothorax: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax* 2010; 65(Suppl 2):ii18–ii31
- 3) Tschopp JM, Bintcliffe O, Astoul P, et al. ERS task force statement: diagnosis and treatment of primary spontaneous pneumothorax. *Eur Respir J* 2015;46(02):321–335
- 4) Baumann MH, Strange C, Heffner JE, et al; AACP Pneumothorax Consensus Group. Management of spontaneous pneumothorax: an American College of Chest Physicians Delphi consensus statement. *Chest* 2001;119(02):590–602
- 5) Chambers A, Scarci M. In patients with first-episode primary spontaneous pneumothorax is video-assisted thoracoscopic surgery superior to tube thoracostomy alone in terms of time to resolution of pneumothorax and incidence of recurrence? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2009 Dec;9(6):1003-8.
- 6) Bintcliffe OJ, Hallifax RJ, Edey A, et al. Spontaneous pneumothorax: time to rethink management? *Lancet Respir Med* 2015;3:578–88
- 7) Sayar A, Kök A, Citak N, et al. Size of pneumothorax can be a new indication for surgical treatment in primary spontaneous pneumothorax: a prospective study. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2014;20:192–724
- 8) Ryu KM, Seo PW, Park S, Ryu JW. Complete atelectasis of the lung in patients with primary spontaneous pneumothorax. *Ann Thorac Surg* 2009;87:875–9.
- 9) Chee CB, Abisheganaden J, Yeo JK, Lee P, Huan PY, Poh SC, Wang YT. Persistent airleak in spontaneous pneumothorax--clinical course and outcome. *Respir Med.* 1998 May;92(5):757-61.
- 10) Lang-Lazdunski L. Invited commentary. *Ann Thorac Surg.* 2010 Jul;90(1):188-9.



Şekil 1. Bu Çalışmada Kullanılan Pnömotoraks Hacim/Boyut Hesaplama Yöntemleri



Şekil 2. a) Cerrahi Adaylarında Kullanılan Pnömotoraksın Volümetrik Yöntemlerinde ROC ile Optimal Eşik (cut-off) Noktasının Tahmin Edilmesi, b) Küçük ve Büyük Pnömotorakslı Hastalarda Cerrahi Endikasyon Oranlarının (UHK ve ipsilateral nüks) Karşılaştırılması

| a) | | | | | | | | | | | | |
|---------------|----------------------------|-----------------|-------------|----------|-----------------------------|-----------------|--------------|---------|-----------------------------|-----------------|-------------|---------|
| Methods | AUC | 95%CI | p value | Cut-off* | Sensitivity | Specificity | | | | | | |
| Collins, % | 0.715 | 0.658-0.767 | <0.0001 | 37.8% | 68.5% | 66.6% | | | | | | |
| Kirscher, % | 0.731 | 0.676-0.782 | <0.0001 | 33.4% | 78.5% | 61.6% | | | | | | |
| Light, % | 0.713 | 0.656-0.765 | <0.0001 | 53.0% | 74.0% | 62.5% | | | | | | |
| Rhea, % | 0.716 | 0.660-0.768 | <0.0001 | 25.8% | 68.5% | 67.5% | | | | | | |
| b) | | | | | | | | | | | | |
| Methods* | Surgical indication, n (%) | OR [†] | 95%CI | p value | Surgical indication subtype | | | | | | | |
| | | | | | PAL | | | | Ips-Rec, n (%) [‡] | | | |
| | | | | | n (%) | OR [†] | 95%CI | p value | n (%) | OR [†] | 95%CI | p value |
| Collins, n | | | | | | | | | | | | |
| Small (n=131) | 51 (38.9%) | 1 | | <0.001 | 18 (13.7%) | 1 | | <0.001 | 33 (29.2%) | 1 | | 0.008 |
| Large (n=151) | 111 (73.5%) | 4.353 | 2.630-7.205 | | 74 (49.0%) | 6.033 | 3.341-10.894 | | 37 (48.1%) | 2.242 | 1.226-4.101 | |
| Kirscher, n | | | | | | | | | | | | |
| Small (n=108) | 35 (32.4%) | 1 | | <0.001 | 11 (10.2%) | 1 | | <0.001 | 24 (24.7%) | 1 | | <0.001 |
| Large (n=174) | 127 (73.0%) | 5.636 | 3.338-9.516 | | 81 (46.6%) | 7.680 | 3.848-15.329 | | 46 (49.5%) | 2.977 | 1.610-5.505 | |
| Light, n | | | | | | | | | | | | |
| Small (n=116) | 42 (36.2%) | 1 | | <0.001 | 13 (11.2%) | 1 | | <0.001 | 29 (28.2%) | 1 | | 0.007 |
| Large (n=166) | 120 (72.3%) | 4.596 | 2.763-7.645 | | 79 (47.6%) | 7.195 | 3.747-13.814 | | 41 (47.1%) | 2.274 | 1.247-4.150 | |
| Rhea, n | | | | | | | | | | | | |
| Small (n=131) | 51 (38.9%) | 1 | | <0.001 | 18 (13.7%) | 1 | | <0.001 | 33 (29.2%) | 1 | | 0.008 |
| Large (n=151) | 111 (73.5%) | 4.353 | 2.630-7.205 | | 74 (49.0%) | 6.033 | 3.341-10.894 | | 37 (48.1%) | 2.242 | 1.226-4.101 | |
| ACCP, n | | | | | | | | | | | | |
| Small (n=83) | 32 (38.6%) | 1 | | <0.001 | 14 (16.9%) | 1 | | <0.001 | 18 (26.1%) | 1 | | 0.02 |
| Large (n=199) | 130 (65.3%) | 3.003 | 1.768-5.100 | | 78 (39.2%) | 3.177 | 1.673-6.032 | | 52 (43.0%) | 2.135 | 1.118-4.077 | |
| BTS, n | | | | | | | | | | | | |
| Small (n=130) | 53 (40.8%) | 1 | | <0.001 | 22 (16.9%) | 1 | | <0.001 | 31 (28.7%) | 1 | | 0.008 |
| Large (n=152) | 109 (71.7%) | 3.683 | 2.241-6.053 | | 70 (46.1%) | 4.191 | 2.397-7.325 | | 39 (47.6%) | 2.253 | 1.235-4.111 | |

* These optimal cut-off points estimated by ROC analysis were used in Table 3b to distinguish between small and large pneumothorax in the methods of pneumothorax volume measurement. To distinguish between small and large pneumothorax, ACCP uses a distance of 3 cm (from the lung apex to the cupola), while BTS uses a distance of 2 cm (from the chest wall to the outer edge of the lung at the level of the hilum). # Since each comparison was statistically significant, the method with the highest odds ratio (OR) was accepted as the best predictor of surgical indication. † Calculation of 190 patients who were discharged after conservative treatment due to the re-expanding of the lung and the absence of air leakage. ACCP, American College of Chest Physicians; AUC, area under curve; BTS, British Thoracic Society; CI, confidence interval; Ips-rec, ipsilateral recurrence; PAL, prolonged air leak.

[SS-024]

ERKEN EVRE KÜÇÜK HÜCRE DIŞI AKCİĞER KANSERİ OLAN HASTALARA UYGULANAN LOBER VE SUBLOBER REZEKSİYONLARIN KARŞILAŞTIRILMASI

Süleyman Anıl Akboğa¹, Celal Buğra Sezen², Olgun Kadir Arıbaşı³, Abdullah İrfan Taştepe³

¹Ankara Şehir Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, Ankara

²Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahi Kliniği, İstanbul

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Ankara

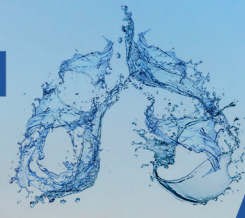
GİRİŞ: Cinsiyet farkı gözetmeksizin kansere bağlı ölümlerin en sık nedeni akciğer kanseridir. Akciğer kanseri tedavi ve prognoz açısından küçük hücreli ve küçük hücreli dışı akciğer kanseri olmak üzere ikiye ayrılır. Küçük hücreli akciğer kanserinin primer tedavisi kemoterapi/ radyoterapi iken küçük hücreli dışı akciğer kanserinin primer tedavisi ise cerrahidir.

Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde(KHDAK) prognozu etkileyen birçok faktör vardır. Fakat bunların içinde en önemlisi tümör evresidir. Olguların çoğuna ileri evrelerde (evre III ve IV) tanı konulabilmektedir bu yüzden ortalama 5 yıllık yaşam süreleri oldukça düşük saptanmaktadır. Ancak erken evrelerde saptanan olgularda bu oranlar oldukça yükselmektedir. Cerrahi tedavi uygulanan hasta grubunda 5 yıllık sağ kalım evre IA için % 67'iken, sağ kalım evre IIIB olgularda sadece % 3-7'dir. Tüm evreler birlikte değerlendirildiğinde 5 yıllık yaşam %15 civarındadır^{1,2}. Erken evre KHDAK'nın en önemli tedavi şekli cerrahidir. Solunum kapasitesi yeterli olan ve genel durumu elverişli olan hastalarda ilk seçenek standart lobektomi uygulamasıdır. Fakat sınırda kapasitesi olan ve daha küçük boyutlu tümöre (T1a,b,c,N0,M0) sahip olan hastalarda akciğer parankim koruyucu işlemler (segmentektomi veya wedge rezeksiyon) komplet rezeksiyon yapılabilecekse uygulanabilir. Hiler ve mediastinal lenf nodu örneklemesi ya da disseksiyonu hastalarda kür sağlamak amacıyla cerrahi sırasında mutlaka uygulanmalıdır³

Bu çalışmada erken evre KHDAK olan hastalara uygulanan lobar ve sublobar rezeksiyonların sonuçları, mortalite ve morbiditeleri literatür ile karşılaştırılarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmaya Gazi Üniversitesi Göğüs Cerrahisi Ana Bilim Dalında Ocak 2009 ile Ekim 2014 tarihleri arasında lobar veya sublobar rezeksiyon uygulanmış olan erken evreli KHDAK olan hastalar dahil edilmiştir. İleri evre tümörü olan hastalar ile N2 lenf tutulumu olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastalara lobektomi, segmentektomi veya wedge rezeksiyon uygulanmıştır. Hastaların patolojik evrelerine bakıldığı zaman evre 1 (a1,a2,a3,b), ve evre 2 (a,b) olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Tümörün evrelemesinin yapılabilmesi amacıyla hastalardan pozitron emsiyon sintigrafisi (PET-CT) istendi. Pet CT'de lenf nodu tutulumu olan hastalara evreleme yapılabilmesi amacıyla pre-operatif endobronşial ultrasonografi veya mediastinoskopi ile mediastinal lenf nodu incelemesi yapıldı. Hastaların patolojik evrelemesi 2017 International Association for the Study of Lung Cancer(IASLC) 8. TNM evreleme sistemine göre yapılmıştır. Rezeksiyon kararı verilen hastalardan solunum fonksiyon kapasitesi sınırlı ve genel durumu düşkün olanlara tümör periferik yerleşimli ise wedge rezeksiyon ,santral yerleşimli ise segmentektomi uygulandı. Solunum fonksiyon kapasitesi yeterli ve genel durumu iyi olan hastalara ise standart lobektomi uygulandı. Anatomik



rezeksiyon uygulanan vakalarda standart olarak mediastinal lenf nodu disseksiyonu uygulandı. Wedge rezeksiyon uygulanan vakalara ise mediastinal lenf nodu disseksiyonu rutin olarak uygulanmadı. Bu hastaların TNM evreleme sistemine göre evrelemesi ise PET CT' de lenf nodu tutulumu olup olmamasına göre değerlendirildi.

Hastaların mortalitesi operasyon sonrasındaki 30 günlük, 1 yıllık, 2 yıllık ve 3 yıllık survey olarak değerlendirilmiştir. Hastaların sağ kalımları yapılan cerrahi rezeksiyonlar, evreleri, sigara kullanımı ve cinsiyetleri ile karşılaştırılmıştır.

İstatistiksel analizlerde IBM SPSS for Windows version 21.0 programı kullanıldı. P değeri için 0.05'in altı anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Çalışmaya erken evreli (1a1,a2,a3,b-2a,b) KHDAK olan 62 hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastalar oldukları cerrahi yöntemine göre üç sınıfa ayrılmıştır. 36 hastaya lobektomi, 15 hastaya wedge rezeksiyon, 11 hastaya ise segmentektomi uygulanmıştır. Bu hastaların 48'i (%77.4) erkek, 14'ü (%22.6) ise kadındır.

Lobektomi olmuş olan 36 hastanın postoperatif 31'i(% 86,1) yaşarken, 5'i (13,9) exitus olmuştur. Segmentektomi uygulanan 11 hastanın 9'u (%81,8) yaşarken, 2 hasta (% 18,2) exitus olmuştur. Wedge rezeksiyon grubunda ise 15 hastanın 12'si (% 80,0) yaşarken, 3'ü (% 20,0) exitus olmuştur (p=0,846) (tablo 2).

Lobektomi uygulanan hastaların 14'ü (%38,8) evre 1a (a1,a2,a3), 6'sı (%16,6) evre 1b, 3'ü (%8,3) evre 2a, 13'ü (%36,1) evre 2b'dir. Segmentektomi hastalarının 10'u (%90,9) evre 1 (a1,a2,a3,b), 1'i (%9,1) evre 2b' dir. Wedge rezeksiyon hastalarının ise 8'i (%53,3) evre 1a (a1,a2,a3), 7'si (%46,7) evre 1b' dir. Şekil 1'de uygulanan cerrahi yöntem ile klinik evre arasında dağılım görülmektedir.

Ameliyat grupları ile patoloji sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,345) (tablo 3).

Çalışmamıza dahil olan erkeklerin %14,6'sı, kadınların ise %21,4'ü exitus olmuştur (p=0,681) (tablo 4). Exitus olmayan grubun yaş ortalaması 64,2±10,2 , exitus olan grubun yaş ortalaması 64,6±8,9 'dur (p=0,924). Hastaların cinsiyetleri ile histopatolojik tanı karşılaştırması yaptığımızda erkeklerin %58,5'i adenokarsinom, kadınların %91,7'si adenokarsinomdur (**p=0,041**) (tablo 5).

Lobektomi uygulanan hastaların yatış süresinin ortancası 5 (min:4, maks:30), segmentektomili hastaların yatış süresinin ortancası 7 (min:5, maks:20), wedge rezeksiyonlu hastaların yatış süresinin ortancası 4 (min:3, maks:10)' tür (**p=0,001**) (tablo 6).

Evre 1a(a1,a2,a3) olan hastaların ameliyat gruplarına göre exitus durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır(p=0,914). Evre 1a olan 30 hastayı cinsiyetlerine göre ayırıp hangi grupta ne kadar yaşayan ne kadar yaşamayan olduğuna baktığımızda erkeklerin %17,4'ü, kadınların %14,3'ü exitus olmuştur (p=0,671).

Üç ameliyat grubuna da dahil olan 62 hastayı evrelerine ve exitus olma durumlarına göre incelediğimizde Evre 1a (a1,a2,a3) olanların %16,7'si , 1b olanların %18,7'si , 2a olanların %12,5'i exitus olduğu görüldü (p=0,885).

Tablolar: Hastalara ait verilerin istatistiksel analizlerini gösteren tablolar

Tablo 1. Sigara İçme Durumu ile Histopatolojik Tipin Karşılaştırılması

| | Patoloji Sonucu | | | |
|----------------------------------|-----------------|------|--------------------------|------|
| | Adenokarsinom | | Skvamöz hücreli karsinom | |
| | Sayı | %* | Sayı | %* |
| Sigara İçme Durumu (n=53) | | | | |
| Sigara içmiyor | 16 | 80,0 | 4 | 20,0 |
| Sigara içiyor | 19 | 57,6 | 14 | 42,4 |
| | $\chi^2=1,882$ | | $p=0,170$ | |

Tablo 2. Uygulanan Cerrahi Yöntem ile Exitus Durumunun Karşılaştırılması

| | Exitus Durumu | | | |
|------------------------------|----------------|------|-----------|------|
| | Exitus Değil | | Exitus | |
| | Sayı | %* | Sayı | %* |
| Ameliyat Grubu (n=62) | | | | |
| Lobektomi | 31 | 86,1 | 5 | 13,9 |
| Segmentektomi | 9 | 81,8 | 2 | 18,2 |
| Wedge rezeksiyon | 12 | 80,0 | 3 | 20,0 |
| | $\chi^2=0,334$ | | $p=0,846$ | |

Tablo 3. Uygulanan Cerrahi Yöntem ile Histopatolojik Sonucun Karşılaştırılması

| | Patoloji Sonucu | | | |
|------------------------------|-----------------|------|--------------------------|------|
| | Adenokarsinom | | Skvamöz hücreli karsinom | |
| | Sayı | %* | Sayı | %* |
| Ameliyat Grubu (n=62) | | | | |
| Lobektomi | 19 | 65,5 | 10 | 34,5 |
| Segmentektomi | 5 | 50,0 | 5 | 50,0 |
| Wedge rezeksiyon | 11 | 78,6 | 3 | 21,4 |
| | $\chi^2=2,131$ | | $p=0,345$ | |

Tablo 4. Cinsiyet ile Exitus Durumunun Karşılaştırılması

| | Exitus Durumu | | | |
|------------------------|---------------|------|--------|------|
| | Exitus Değil | | Exitus | |
| | Sayı | %* | Sayı | %* |
| Cinsiyet (n=62) | | | | |
| Erkek | 41 | 85,4 | 7 | 14,6 |
| Kadın | 11 | 78,6 | 3 | 21,4 |
| | $p=0,681$ | | | |

Tablo 5. Cinsiyet ile Histopatolojik Tipin Karşılaştırılması

| | Patoloji Sonucu | | | |
|------------------------|-----------------|------|--------------------------|------|
| | Adenokarsinom | | Skvamöz hücreli karsinom | |
| | Sayı | %* | Sayı | %* |
| Cinsiyet (n=53) | | | | |
| Erkek | 24 | 58,5 | 17 | 41,5 |
| Kadın | 11 | 91,7 | 1 | 8,3 |
| | $p=0,041$ | | | |

Tablo 7. Uygulanan Cerrahi Yöntem Sonrası Meydana Gelen Postoperatif Komplikasyonlar

| Grup | Postoperatif Komplikasyon | Sayı | Yüzde(%) |
|------------------|---------------------------|------|----------|
| Lobektomi | Nefes darlığı | 1 | 2,8 |
| | Uzamis hava kacağı | 2 | 5,6 |
| | Enfeksiyon | 1 | 2,8 |
| | Total | 4 | 11,1 |
| | Komplikasyon yok | 32 | 88,9 |
| Segmentektomi | Total | 36 | 100,0 |
| | Nefes darlığı | 1 | 9,1 |
| | Uzamis hava kacağı | 3 | 27,3 |
| | Total | 4 | 36,4 |
| | Komplikasyon yok | 7 | 63,6 |
| Wedge Rezeksiyon | Total | 11 | 100,0 |
| | Nefes darlığı | 1 | 6,7 |
| | Uzamis hava kacağı | 2 | 13,3 |
| | Enfeksiyon | 1 | 6,7 |
| | Total | 4 | 26,7 |
| Wedge Rezeksiyon | Komplikasyon yok | 11 | 73,3 |
| | Total | 15 | 100,0 |

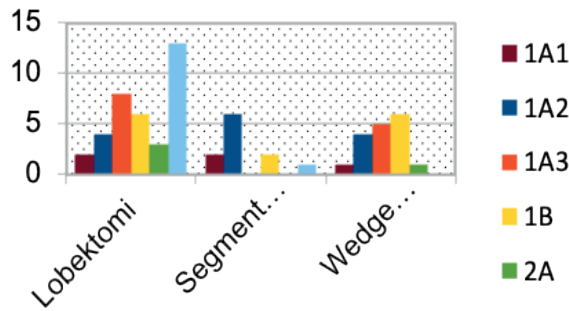
Tablo 6. Uygulanan Cerrahi Yöntem ile Hastaların yatış Sürelerinin Karşılaştırılması

| | Ortanca (minimum-maksimum) |
|-----------------------------|----------------------------|
| Ameliyat Türü (n=61) | |
| Lobektomi | 5 (4-30) |
| Segmentektomi | 7 (5-20) |
| Wedge Rezeksiyon | 4 (3-10) |
| | $p=0,001$ |

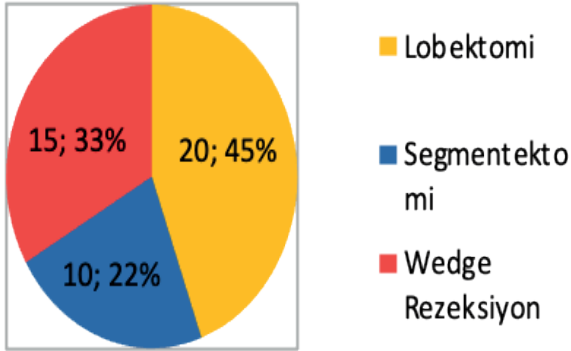
* Satır Yüzdesi

Bu çalışmada karşılaştırılan ameliyat yöntemlerini (lobektomi, wedge rezeksiyon, segmentektomi) 1, 2, 3 yıllık surveyleri açısından kaplan mayer indeksini kullanarak inceledik (şekil 5). Ayrıca Şekil 4'te hastalara uygulanan ameliyat yöntemi ile survey karşılaştırmasını grafiksel olarak görülmektedir..

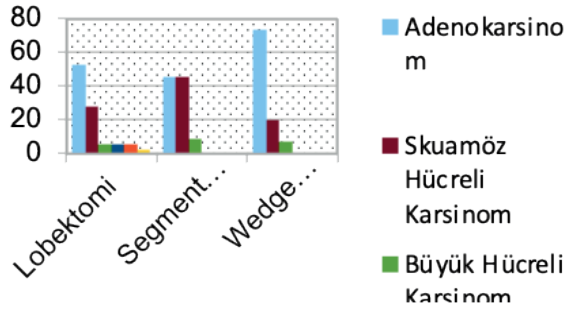
Şekil 1. Hastalığın evrelerine göre uygulanan cerrahi yöntemlerin grafiksel oranları



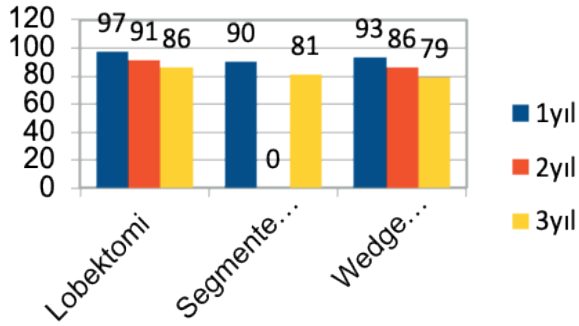
Şekil 2. Evre 1(a1,a2,a3,b) olan Hastalarda Uygulanan Cerrahi Yöntem Yüzdeleri

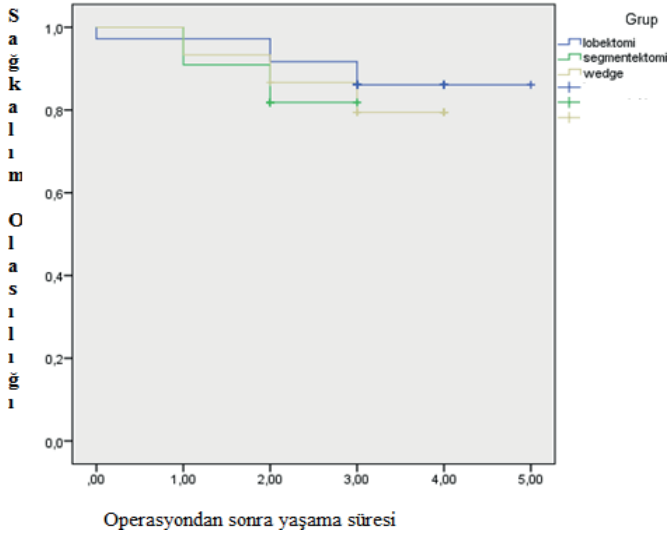
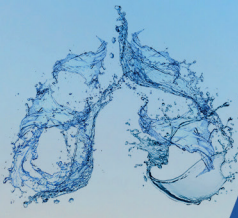


Şekil 3. Uygulanan cerrahi yöntemler ile histopatolojik tip arasındaki yüzdesel oranlar



Şekil4. Ameliyat gruplarına göre hastaların survey analizlerini gösteren grafik





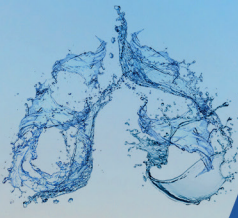
Şekil 5. Kaplan Mayer İndeksi ile Sağ kalımın Karşılaştırılması

TARTIŞMA: KHDAK'de günümüzde standart cerrahi yaklaşım mümkün olduğu kadar torakoskopik anatomik rezeksiyonlardır. Hastaların tümörlerinin yerleşimine, boyutuna, evresine, mediastinal lenf nodu tutulumuna, hastanın genel durumuna, solunum fonksiyon kapasitesi gibi durumlara bağlı olarak uygulanacak cerrahi yöntem değişebilir. Genel durumu kötü, solunum fonksiyon kapasitesi sınırlı ve tümör boyutu ve evresi uygun olan hastalara mortalite ve morbiditeyi azaltmak hemde küratif tedavi uygulamak amacıyla sublobar rezeksiyonlar uygulanabilir. Fakat sublobar rezeksiyon uygulanan hastalarda cerrahi sınırların temiz olduğundan ve rezeksiyonun komplet olduğundan emin olunmalıdır.

1995 yılında Lun Cancer Study Group(LCSG)⁴ tarafından yapılan ve 122 hastaya lobektomi, 82 hastaya segmentektomi, 40 hastaya wedge rezeksiyon uygulanan çalışmada sublobar rezeksiyon uygulanan grupta ölüm oranının %30 daha fazla olduğu saptandı (p=0,08). Ayrıca wedge rezeksiyon uygulanan grupta ölüm oranı segmentektomi grubuna göre de daha yüksekti. Bizim çalışmamızda da lokorejyonel nüks oranı lcsG tarafından yapılan çalışmaya benzer olarak wedge rezeksiyon grubunda daha yüksek saptandı. Fakat mortalite açısından değerlendirdiğimizde lobar ve sublobar gruplar arasında anlamlı bir fark saptamadık. Çünkü sublobar rezeksiyon uyguladığımız hastaların tamamına yakını erken evreli küçük hücre dışı akciğer kanseri olan hastalardı.

Nakamura ve ark.⁵ 2005 yılında, bir meta analiz yayınladılar. 14 çalışmanın dahil edildiği meta-analizde 1887 hastaya lobar, 903 hastaya sublobar rezeksiyon uygulandı. Çalışmanın sonucunda ise sadece 2 çalışmada lobektominin survey açısından sublobar gruba üstünlüğü saptanırken 12 çalışmada fark saptanmadı. Bizim çalışmamızda ise 1 ve 2 yıllık surveyler değerlendirildiğinde lobektomi ile segmentektomi arasında sırası ile %7 ve %10'luk bir fark saptanırken lobektomi ile wedge rezeksiyon arasında 1 ve 3 yıllık surviler değerlendirildiğinde %4 ve %7'lik bir fark saptandı. Bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı değildi.

De Zoysa ve ar.⁶ tarafından Nakamura ve ark.'nın yaptığı meta-analizden sonra yayınlanan 8 çalışmada dahil edilerek incelenen 16 çalışmada sublobar grupta azalmış bir sağkalım saptandı.



Fakat sonrasında yapılan detaylı analizde sublobar grubun daha yaşlı hastalarda olduğu ve lenf nodu örneklemesinin sınırlı olduğu görüldü. Okami ve ark.⁷ 75 yaş ve üstü evre 1a khdak hastalarında 74 standart lobektomiyle, 54 sublobar rezeksiyonun sonuçlarını karşılaştırdılar. Sublobar ve lobar grupta benzer mortalite, morbidite ve survi oranları tespit ettiler.

Özellikle ileri yaş, kardiyopulmoner rezervi yetersiz, küçük çapta kitlesi olan erken evreli KHDAK olan hastalara bizde hiç cerrahi yapmamaktansa sublobar rezeksiyonların rahatlıkla uygulanabileceğini savunmaktayız. Ancak wedge rezeksiyon ya da segmentektomiden herhangi birini uyguladığımızda hangi yöntem olursa olsun mutlaka lenf nodu disseksiyonu yapılması ve cerrahi sınır yeterliliğinden mutlaka emin olunması gerekmektedir. Wedge rezeksiyon ve segmentektomiden birini seçmemiz gerektiğinde ise mümkün olduğunca anatomik segmentektomi uygulanması gerektiğini düşünüyoruz. Bu şartlar sağlanırsa sublobar rezeksiyonların lobar rezeksiyonlara göre survey açısından bir farkı olmayacağı literatür ve bizim çalışmamızda da görülmektedir.

SONUÇ: Akciğer kanseri cerrahi tedavisinde altın standart yöntem lobektomi olmasına rağmen uygun hasta seçimi yapılırsa eğer sublobar rezeksiyonlar da erken evreli KHDAK olan hastalarda uygulanabilir.

KAYNAKLAR

1. Siegel R, Ward E, Brawley O, et al. Cancer statistics, 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. *CA Cancer J Clin.* 2011;61(4):212-36
2. Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2011;61(2):69-90.
3. Sezen CB, Akboğa SA, Tastede Aİ, Demircan S. Long-term outcomes of chest wall resection in non-small cell lung cancer in geriatric patients. *Med Bull Haseki* 2018;56:292-7
4. Ginsberg R, Rubinstein L. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1 N0 non-small cell lung cancer. Lung Cancer Study Group. *Ann Thorac Surg* 1995;60:615-22.
5. Nakamura H, Kawasaki N, Taguchi M, Kabasawa K. Survival following lobectomy vs. limited resection for stage I lung cancer: a meta-analysis. *Br J Cancer* 2005;92:1033- 7.
6. De Zoysa MK, Hamed D, Routledge T, Scarci M. Is limited pulmonary resection equivalent to lobectomy for surgical Akciğer Kanseri Sınırlı Rezeksiyon: Günümüzdeki Rolü 157 management of stage I non-small-cell lung cancer? *Interact Cardio Vasc Thorac Surg* 2012;14:816 20.
7. Okami J, Ito Y, Higashiyama M, et al. Sublobar resection provides an equivalent survival after lobectomy in elderly patients with early lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2010;90:1651-7.

[SS-025]

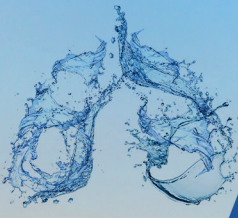
MALİGN KAVİTE İLE PRESENTE OLAN AKCİĞER KANSERİ OLGULARINDA TEDAVİ BAŞARISINI ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN BELİRLENMESİ

Derya Kızılgöz, Pınar Akın Kabalak, Suna Kavurgacı, Tuba İnal Cengiz, Ülkü Yılmaz
Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

GİRİŞ: İskemi ve bronş obstruksiyonuna bağlı kavitasyon gelişimi akciğer kanseri olgularında tanı anında %10-20 oranında gözlenir (1). Malign kavite ile prezente olan olgularda sitotoksik tedaviye bağlı tekrarlayan pulmoner enfeksiyonlar, hemoptizi, bronkoplevral ya da bronkoözofageal fistüller sık gözlenir (2). Akciğer kanserinde özellikle skuamoz hücreli akciğer kanserinde tümör kavitasyonu sıktır. Küçük hücre dışı akciğer kanserinde her ne kadar tümörün evresi ve patolojik tipi sağkalımı belirleyen ana unsurlardan olsa da enfeksiyona yatkınlık oluşturan ek hastalıklar, hastaların performans statusu ve bunu etkileyen kilo kaybı da sağkalım olumsuz etkileyebilmekte, hastaların tedavi süreci de olumsuz etkilenebilmektedir (3, 4). Akciğer kanseri tanılı hastalarda kaviter lezyonlar, çeşitli komplikasyonlar nedeniyle tedaviye ara verme ve ya tedaviyi kesmemize neden olabilir. Yaptığımız çalışmada patolojik olarak skuamoz ve 'non-small' akciğer kanseri tanısı almış, radyolojik olarak kaviter lezyon içeren hastalarda tedavi sürecini olumsuz etkileyebilecek faktörleri belirlemeyi ve hastaların tedavi sürecini değerlendirmeyi amaçladık.

MATERYAL-METOD: 2014-2018 yılları arasında hastanemizde küçük hücre dışı akciğer karsinomu (KHDAK, skuamoz hücreli akciğer karsinomu/'non small cell' karsinoma) tanısı almış ve radyolojik olarak malign kavite görünümü olan 58 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların demografik özellikleri, %5 ve üzeri kilo kaybı olması ve pulmoner enfeksiyona predispozan ek hastalıkları kaydedilmiştir. Enfeksiyona yatkınlık oluşturmaları nedeniyle hastaların kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH) ve diabetes mellitus (DM) yönünden taramaları yapılmıştır. Planlanmış olan kanser tedavisine engel olacak ve hastaneye yatış gerektirecek klinik sorunlar enfeksiyon durumu, hemoptizi durumu ve her ikisi olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Bu sorunların tedaviyi etkileme durumuna göre 2 grup oluşturulmuştur. 1. grupta tedaviyi başarıyla tamamlayanlar, 2. grupta tedaviyi tamamlayamayanlar yer almaktadır. Çalışmanın demografik verileri için tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır. Tedavi tamamlama durumuna göre hastalar gruplandırıldığında sürekli veriler student-t testi, kesikli veriler için ki-kare testi kullanılmıştır.

SONUÇLAR: Çalışmaya dahil edilen 54 hastanın (52 erkek, 2 kadın) yaş ortalaması $63 \pm 8,1$ olarak saptanmıştır. Hastaların 23 tanesinde kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH) saptanırken, 6 tanesinde diabetes mellitus (DM) saptanmıştır. Hastaların 37 tanesinin tedavi sırasında hastaneye yatışı (33 tanesi enfeksiyon, 2 tanesi hemoptizi, 2 tanesi hemoptizi ve enfeksiyon nedeniyle) gerekmiştir. Hastaların 28 tanesinde tedavi başarıyla tamamlanabilirken, 26 tanesinde tedavi tamamlanamamıştır. Tedaviyi tamamlayamayan grupta tedaviyi tamamlayan gruba göre %5 ve üzeri kilo kaybı istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek saptanmıştır ($p=0,014$). Hastalarda KOAH ve DM varlığı ile tedavi tamamlama durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Hastaneye yatışı olan hastalarda tedaviyi tamamlama



durumu istatistiksel olarak anlamlı düşük saptanmamıştır ($p=0,002$). Hastaların albumin düzeyi tedaviyi tamamlayamayanlarda istatistiksel olarak anlamlı düşük saptanmıştır ($p=0,02$). Lezyonun yerleşim yeri ile tedavi tamamlama durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

TARTIŞMA: Yapılan çalışmalarda %5 ve üzeri kilo kaybının kaviter lezyonu olan akciğer kanserli hastalarda sık olduğu; kilo kaybı ve anemisi olan hastaların ortalama (OS), progresyonsuz sağkalımının (PFS) ve prognozunun daha kötü olduğu gösterilmiştir (5,6). Akciğer kanseri hastalarında yetersiz beslenme, komplikasyon gelişme riski ve mortalite ile ilişkilidir, bazen hastanede kalış süresini uzatır (7). Çalışmamızda %5 ve üzeri kilo kaybı olan hastalarda tedaviyi tamamlama durumunun istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda hipoalbumineminin iştah kaybı ve yorgunluğa yol açtığı ve kemoterapi yan etkilerinin arttırdığı ve tedavi sürecine olumsuz etkisinin olduğu gösterilmiştir (8). Bizim yaptığımız çalışmada da düşük albumin düzeyine sahip hastaların tedaviyi tamamlayamayan grupta istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu gözlenmiştir.

Kaviter tümörlerin kemoterapi ve/veya radyoterapi tedavisi sonucunda tedavi edilmesi zor enfeksiyon komplikasyonuna yol açtığı saptanmıştır (2). Bu hastalarda kemo ve/veya radyoterapiye bağlı immün supresyon durumu, kavitenin damarsal beslenmesinin azalması ve bir besiyerine dönüşmesi enfeksiyonlara yatkınlık oluşturmakta ve kültürlerde dirençli mikrobiyal etkenler üreyebilmektedir (9, 10). Çalışmamızda sıklıkla enfeksiyon nedenli hastaneye yatan hastaların tedaviyi tamamlama durumunun yatmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu gözlenmiştir.

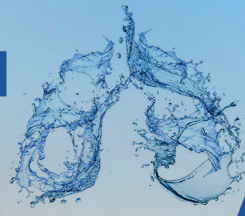
SONUÇ:

- Sonuç olarak, akciğer kanserinde kaviter lezyon varlığı enfeksiyona bağlı sık hastane yatışlarına neden olmakta ve tedavi sürecini olumsuz etkileyebilmektedir.
- Kilo kaybı ve hipoalbumineminin tedaviyi tamamlama sürecine olumsuz etkisi vardır.
- Bu açıdan hastalar yakından takip edilmeli, mortalitesi yüksek enfeksiyonlara yönelik tedavisi erken verilmeli, nutrisyonel destek açısından değerlendirilmeli ve performans statusu düşük hastalar destek tedavisi ile takip açısından değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Akciğer kanseri, Malign kavite, Tedavi komplikasyonları

KAYNAKLAR

1. Chaudhuri MR. Primary pulmonary cavitating carcinomas. Thorax 1973;28:354-366.
2. Pentheroudakis G, Kostadima L, Fountzilas G, et al. Cavitating squamous cell lung carcinoma-distinct entity or not? Analysis of radiologic, histologic, and clinical features. Lung Cancer 2004;45:349-355.
3. Postoperative T1N0 non-small cell lung cancer. Squamous versus nonsquamous recurrences. The Lung Cancer Study Group. J Thorac Cardiovasc Surg 1987; 94:349.
4. Hoang T, Xu R, Schiller JH, et al. Clinical model to predict survival in chemo-naïve patients with advanced non-small-cell lung cancer treated with third-generation chemotherapy regimens based on eastern cooperative oncology group data. J Clin Oncol 2005; 23:175.
5. Topkan E, Selek U, Ozdemir Y, et al. Incidence and Impact of Pretreatment Tumor Cavitation on



- Survival Outcomes of Stage III Squamous Cell Lung Cancer Patients Treated With Radical Concurrent Chemoradiation Therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2018 Aug 1;101(5):1123-1132.
6. 11. Martin L, Birdsell L, MacDonald N, Reiman T, Clandinin MT, McCargar LJ, et al. Cancer cachexia in the age of obesity: skeletal muscle depletion is a powerful prognostic factor, independent of body mass index. *J Clin Oncol* 2013;31:1539–1547
 7. 12. Vassallo JABE: Actualización Ponderada de los Factores de Riesgo del Cáncer. 2003, Montevideo: Comisión Honoraria de Lucha contra el Cáncer
 8. Oscar Arrieta, Rosa M Michel Ortega, Geraldine Villanueva-Rodríguez, et al. Association of nutritional status and serum albumin levels with development of toxicity in patients with advanced non-small cell lung cancer treated with paclitaxel-cisplatin chemotherapy: a prospective study. *BMC Cancer* 2010 Feb 21;10:50.
 9. Kenji Tomizawa, Shigeki Shimizu, Shuta Ohara, et al. Clinical significance of tumor cavitation in surgically resected early-stage primary lung cancer. *Lung cancer* 112, Pages 57-61
 10. Liao WY, Liaw YS, Wang HC, et al. Bacteriology of infected cavitating lung tumor. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1750–1753.



[SS-026]

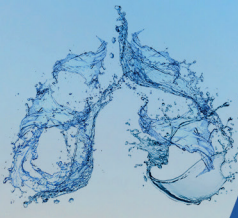
CERRAHİ TEDAVİ UYGULANAN PNÖMONİK TIP AKCİĞER ADENOKARSİNOMLARINDA KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLER VE PROGNOZUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Derya Kızılgöz, Pınar Akın Kabalak, Suna Kavurgacı, Tuba İnal Cengiz, Funda Demirağ, Leyla Nesrin Acar, Şebnem Yücel, Özlem Özmen, Ülkü Yılmaz
Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

GİRİŞ: Pnömonik tip akciğer adenokarsinomu ise akciğerin bir bölgesini kapsayan pnömoni benzeri infiltrasyon/konsolidasyon alanı olarak tanımlanır. Histolojik olarak, alveoler boşluklarda müsin veya tümör hücreleri ile lepidik predominant büyüme paterni şeklinde kendisini gösterir. Pnömonik tip adenokarsinomlar tipik olarak yaygın pulmoner tutulumu rağmen lenf nodu metastazı ya da uzak metastaz yapmazlar (1,2). Bu tip kanserler ortalama 41-66 yaşlarda görülürken, kadın/erkek arasında dönem veya coğrafi bölgelere göre değişkenlik gösterir (3). WHO 2015 sınıflandırması ile öne çıkan durum, çoğu pnömonik tip adenokarsinomu invaziv müsinöz adenokarsinomların oluşturduğudur (4). Radyolojik görüntüsü ve klinik bulguları ile pnömonik tip adenokarsinomlar infeksiyöz ya da inflamatuvar akciğer hastalıklarını taklit edebilir. Bu durum tanı gecikmesine/güçlüğüne yol açabilir ve küratif tedavi seçeneklerine uygun olan hastalarda progresyon gelişebilir.

MATERYAL-METOD: 2011-2020 tarihleri arasında hastanemizde pnömonik tip akciğer kanseri tanısı alıp opere olmuş 41 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların yaş, cinsiyet, ek hastalık, sigara içme durumu, tanı ve progresyon tarihi gibi demografik verileri ile patolojik verileri sistemden incelenerek TTF-1 durumu, operasyon tipi ve patolojik evreleri kaydedilmiştir. Hastalar operasyon tipine göre lobektomi/ wedge rezeksiyon olmak üzere 2 gruba ayrılmıştır. Çalışmanın primer sonlanım noktası operasyon tipine göre progresyonsuz sağkalım ve toplam sağkalımı değerlendirmek olarak belirlenmiştir. Çalışmanın sekonder sonlanım noktası ise radyolojik görünüme göre progresyonsuz/ toplam sağkalım olarak belirlenmiştir. Hastalar radyolojik görünüme göre solid/konsolide/solid-konsolide olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Çalışmanın demografik verileri için tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır. Sağkalım analizinde Kaplan-Meier (Lograk) kullanılmıştır.

SONUÇLAR: Çalışmaya dahil edilen toplam 41 hastanın (21' i kadın-%51,2, 20' si erkek- %48,8) yaş ortalaması 60,8±12,6 olarak saptanmıştır. Hastaların toplam sağkalımı 474±19,8 hafta, progresyonsuz sağkalımı 212±60,6 hafta olarak hesaplanmıştır. Operasyon tipine göre toplam sağkalım lobektomi grubunda 237,6±135,3 hafta, wedge rezeksiyonda 230,5±110,7 hafta olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,75). Operasyon tipine göre progresyonsuz sağkalım lobektomi grubunda 231,5±66,8 hafta, wedge rezeksiyon grubunda 78±0,0 hafta olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,53). Radyolojik görünümüne göre toplam sağkalım solid grupta 392,8±26,2 hafta, konsolide grupta 482±26,7 hafta, solid+konsolide grupta 402,7±79 hafta olup gruplar arası istatistiksel olarak fark saptanmamıştır (p=0,58). Radyolojik görünüme göre solid gruptaki hastaların takibinde progresyon saptanmamıştır. Radyolojik görünümüne göre progresyonsuz sağkalım konsolide grupta 245±78 hafta, solid+konsolide grupta 68±0,0 hafta olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,17). TTF-1 pozitif olan grupta



toplam sağkalım 141,4 hafta, negatif olan grupta 247 hafta olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p= 0,628$).

TARTIŞMA: Pnömonik tip akciğer adenokarsinomu genellikle spesifik olmayan belirtileri nedeniyle, sıklıkla pnömoni, tüberküloz veya diğer interstisyel akciğer hastalıkları ile kolaylıkla karışabilir ve özellikle gelişmekte olan ülkelerde kimi zaman tanı konulması gecikir (5). Bu durum hastaların tanısını geciktirmekte ve ileri evrede tanı konulmasına neden olabilmektedir. Halbuki pnömonik tip akciğer kanseri olgularında erken evrede tanı konulduğunda küratif tedavi seçeneklerine uygundur ve en etkili tedavi yöntemi cerrahi rezeksiyondur. Cerrahi olarak rezekte edilebilen hastaların yıllık sağkalım oranları yüksektir ve eğer yapılabiliyorsa lobektomi en iyi seçenektir (6). Bizim çalışmamızda da cerrahi uygulanmış hastaların toplam ve progresyonsuz sağkalım süreleri uzundur.

Literatürde bu hasta grubunda en etkili biyopsi yöntemleri cerrahi biyopsi veya transtorasik biyopsi olarak saptanmıştır (7). Bizim çalışmamızda da hastalığa en sık cerrahi biyopsi veya transtorasik biyopsi yöntemi ile tanı konulmuştur.

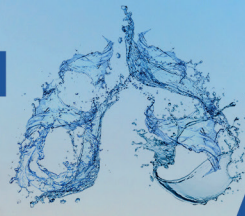
Yapılan çalışmalarda radyolojik görünüm ve histolojik subtip arasında korelasyon olduğu görülmüş olup müsinöz tümörlerde konsolidatif patern %33- %75 oranında izlenmektedir (8). Pnömonik tip adenokarsinomlarda yaklaşık en sık musinöz tip histolojik görünüm saptanmaktadır (1). Bizim çalışmamızda da cerrahi yapılan tüm hastaların histolojik görünümü müsinöz paterndeydi. Yapılan çalışmalarda cerrahi rezeksiyon uygulanan hastalarda radyolojik olarak solid görünümü olanların konsolidatif görünümü olanlara göre istatistiksel anlamlı progresyonsuz sağkalım avantajı olduğu gösterilmiştir (9). Bizim çalışmamızda radyolojik görünüme göre sağkalım süreleri konsolidatif grupta solid gruba göre toplam ve progresyonsuz sağkalım süreleri uzundu ancak aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ve bu durum olgu sayısının az olması ile ilişkilendirilebilir.

Yapılan çalışmalarda pnömonik tip adenokarsinomada TTF-1 sıklıkla negatiftir ve kötü prognozla ilişkilidir (10). Bizim çalışmamızda da her ne kadar TTF-1 negatif olan hastaların sağkalım süreleri daha uzun da olsa her iki grup arasında sağkalım açısından anlamlı fark yoktu ve yine bu durum değerlendirilen TTF-1 olgu sayısının az olması ile ilişkilendirilebilir.

SONUÇ

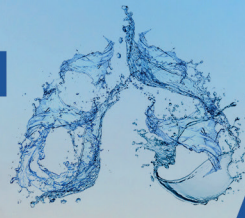
- Pnömonik tip akciğer adenokarsinomları erken evrede tanı konulduğunda küratif tedavilere yanıt verebilen kanserlerdir.
- Radyolojisinin pnömoni ile karıştırılabilmemesinden dolayı tedavi gecikmesini engelleyebilmek için şüphe edilen durumlarda biyopsi ile erken tanı önemlidir.
- Operabl hastalarda en iyi tedavi yöntemi uzun sağkalım süreleri ile cerrahi yöntemlerdir.

Anahtar Kelimeler: Akciğer kanseri, pnömonik tip adenokarsinoma, cerrahi tedavi



KAYNAKLAR

- 1.F.C. Detterbeck, et al., The IASLC Lung Cancer Staging Project: background data and proposals for the application of TNM staging rules to lung cancer presenting as multiple nodules with ground glass or lepidic features or a pneumonic type of involvement in the forthcoming eighth edition of the TNM classification, J. Thorac. Oncol. 11 (5) (2016) 666–680.
- 2.Barlesi F, Doddoli C, Gimenez C, et al. Bronchioloalveolar carcinoma: myths and realities in the surgical management. Eur J Cardiothorac Surg. 2003;24:159–164.
- 3.Wislez M, Massiani M-A, Milleron B, et al. Clinical characteristics of pneumonic-type adenocarcinoma of the lung. Chest. 2003;123:1868–1877.
4. Travis WD, Brambilla E, Burke AP, Marx A, Nicholson AG, eds. WHO Classification of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. 4th ed. Lyon, France: IARC Press; 2015.
5. Ishibashi H, Niikawa H, Ishida I, et al. Primary lung cancer incidentally diagnosed in lung biopsy for diffuse pulmonary disease. Kyobu Geka 2005;58:813–7.
6. Wislez M, Massiani M-A, Milleron B, et al. Clinical characteristics of pneumonic-type adenocarcinoma of the lung. Chest. 2003;123:1868–1877.
7. Yongjian Liu , Ji Li , Shibo Wang , et all. [Advanced Pneumonic-type Lung Carcinoma: A Retrospective Study of Clinical-radiological-pathological Characteristics with Survival Analysis in A Single Chinese Hospital] . 2019 Jun 20;22(6):329-335.
8. Régnard JF, Santelmo N, Romdhani N, et al. Bronchioloalveolar lung carcinoma: results of surgical treatment and prognostic factors. Chest. 1998;114:45–50.
9. Kai Nie, Wei Nie, Yu-Xuan Zhang, and Hong Yu. Comparing clinicopathological features and prognosis of primary pulmonary invasive mucinous adenocarcinoma based on computed tomography findings. Cancer Imaging. 2019 Jul 10;19(1):47.
10. Kai Nie, Wei Nie, Yu-Xuan Zhang, and Hong Yu. Comparing clinicopathological features and prognosis of primary pulmonary invasive mucinous adenocarcinoma based on computed tomography findings. Cancer Imaging. 2019 Jul 10;19(1):47.



[SS-029]

KEMORADYOTERAPİ İLE TEDAVİ EDİLEN KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE, BAŞLANGIÇ METABOLİK TÜMÖR HACMİ VE TOTAL LEZYON GLİKOZİS DEĞERLERİNİN PROGNOSTİK ROLÜ

Sinem Ermin, Merve Ayık Türk

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İzmir

Bildiri Özeti:

GİRİŞ-AMAÇ: Akciğer kanserinde, tanı anında kötü prognozu öngörmeyi sağlayacak bilgilere sahip olmak uygun tedavinin planlanması açısından önem taşımaktadır. Çalışmamızın amacı; Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) tanısı olan ve kemoradyoterapi tedavisi alan hastalarda, tanı anında primer tümörün 18-FDG pozitron emisyon tomografi-bilgisayarlı tomografi (PET/BT) parametrelerinden metabolik tümör hacmi (MTV) ve total lezyon glikozis (TLG) değerlerinin prognozu belirlemedeki rolünün araştırılmasıdır.

YÖNTEM: Çalışma, KHDAK tanısı alan ve kemoradyoterapi tedavisi gören hastalarda retrospektif olarak yapıldı. Hastaların yaş, cinsiyet, sigara öyküsü, ECOG performans skoru, kilo kaybı, hastalık evresi, laboratuvar değerleri, PET/BT parametrelerinden primer tümöre ait maksimum boyut, SUVmax, SUVmean, MTV ve TLG değerleri ölçümü, progresyonsuz (PS) ve genel sağkalım (GS) süreleri kaydedildi. MTV değeri, PET/BT görüntülerinde segmentasyon tekniği ile ölçülen bir tümör hacmidir. TLG ise hem tümör hacmi hem de metabolik aktivitenin beraber değerlendirildiği bir parametredir ve TLG değeri, SUVmean ile MTV'nin çarpımı ile hesaplandı.

BULGULAR: Çalışmaya, 100 hasta dahil edildi. Medyan yaş 59.5 (39-74) idi. Hastaların 92'si (%92) erkek, 8'i (%8) kadın cinsiyette idi. Hastaların 81'i (%81) ECOG 0; 19'u (%19) ECOG 1 performans statüsünde idi. Kilo kaybı bilgisine ulaşılan 95 hastanın 81'inde (%85.3) kilo kaybı saptanırken, 14 (%14.7) hastada kilo kaybı saptanmadı. Hastaların %95'i evre III grubunda idi. Hastaların %56'sı skuamöz hücreli karsinom, %32'si adenokarsinom histolojisinde idi. Tüm hastalar için median PS 10 ay (2-120), median GS ise 15 ay (2-120) olarak hesaplandı. Primer tümörün maksimum boyutu >2.8 cm olan hastalarda medyan PS 10 ay, primer tümörün maksimum boyutu ≤2.8 cm olan hastalarda ise medyan PS 24 ay saptandı ($p=0.03$). Primer tümör SUVmax >12.7 olan hastalarda medyan PS 9 ay, primer tümör SUVmax ≤12.7 olan hastalarda ise medyan PS 12 ay saptandı ($p=0.046$). Yine primer tümör TLG değeri >1198 olan hastalarda medyan PS 10 ay, TLG değeri ≤1198 olan hastalarda ise PS 35 ay hesaplandı ($p=0.048$). Yapılan 2,3 ve 4 yıllık sağkalım analizlerinde ise iki yıllık PS, SUVmax >22.6 olanlarda 2.7 kat ($p=0.01$); TLG >1198 olan hastalarda 2 kat daha kısa saptandı ($p=0.05$). Üç yıllık PS, sadece SUVmax >22.6 olanlarda 2 kat ($p=0.03$) daha kısa saptandı. Dört yıllık yaşamda ise SUVmax >22.6 olan hastalarda daha kısa PS saptandı ($p=0.05$). İki yıllık GS, SUVmax >22.6 olanlarda 2.4 kat daha kısa saptandı ($p=0.04$). Üç yıllık GS, MTV >4.9 olanlarda 6 kat ($p=0.04$); TLG >40.68 olanlarda ise 3 kat ($p=0.04$) daha kısa saptandı. Dört yıllık GS ise MTV >4.9 olanlarda 6 kat ($p=0.04$); TLG >40.68 olanlarda ise 3 kat ($p=0.04$) daha kısa saptandı.



SONUÇ: Primer tümörün maksimum boyutunun yüksek olması, yüksek SUVmax ve TLG ölçümü, daha kısa PS için öngörü oluşturabilir. Ayrıca, 3 ve 4 yıllık yaşam için MTV ve TLG yüksekliği kötü prognoz ile ilişkilendirilebilir.

Key Words: KHDAK, kemoradyoterapi, PET/CT, MTV, TLG, prognoz

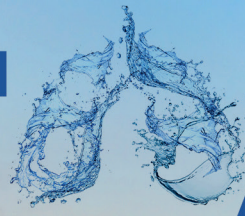
GİRİŞ: Akciğer kanseri, dünyadaki en önemli ölüm sebeplerinden biridir(1) ve hastaların % 85'ini küçük hücreli dışı akciğer kanseri(KHDAK) oluşturmaktadır(2). Kemoradyoterapi tedavisi alan evre III hastalıkta genel sağkalım yaklaşık 20 aydır(3). Toplam sağkalım süresinin iyi olmaması nedeniyle(2) tanı anında prognozu öngörmeyi sağlayacak bilgilere sahip olmak uygun tedavinin planlanması açısından önem taşımaktadır.

Tedavi öncesi saptanan nötrofil-lenfosit oranı, trombosit-lenfosit oranı, albumin, C-reaktive protein(CRP), laktat dehidrogenaz(LDH) gibi sistemik inflamatuvar belirteçler prognozu öngörebilmektedir(4). Ayrıca, başlangıç evreleme ve tedaviye yanıtı değerlendirmede kullanılan 18-FDG pozitron emisyon tomografi- bilgisayarlı tomografi(PET/BT) parametreleri de prognozu öngörmeye kullanılabilmektedir. Maksimum standardized uptake value(SUVmax) ve ortalama standardized uptake value(SUVmean), bu alanda en sık kullanılan parametrelerdir, fakat tümörün tamamının metabolik aktivitesini göstermemektedir(5). Bu nedenle hem tümör hacmi hem de metabolik aktivitenin birlikte değerlendirildiği metabolik tümör hacmi(MTV) ve total lezyon glikozis(TLG) değerlerinin, SUVmax ve SUVmean'e kıyasla prognostik değerlerinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir(6,7).

Çalışmamızın amacı; kemoradyoterapi tedavisi alan KHDAK'li hastalarda, tedavi öncesi primer tümör PET/BT parametrelerinden MTV ve TLG'nin prognozu öngörmeye rolünün araştırılmasıdır.

YÖNTEM: Çalışmaya, retrospektif olarak 2010-2019 tarihleri arasında polikliniğimizde, sitolojik/patolojik olarak KHDAK tanısı alan ve küratif kemoradyoterapi alan hastalar dahil edildi. Hastalar, American Joint Committee on Cancer(AJCC) 8'inci evreleme sistemine göre yeniden evrelendi ve evre II, III hastalar araştırma grubunu oluşturdu. Hastaların yaş, cinsiyet, sigara öyküsü, ECOG performans skoru, kilo kaybı, hastalık evresi, laboratuvar değerleri (beyaz küre, hemoglobin, trombosit, LDH, albümin, CRP) kaydedildi, PET/BT parametrelerinden primer tümöre ait maksimum boyut, SUVmax, SUVmean, MTV ve TLG değerleri nükleer tıp hekimi tarafından hesaplandı. MTV değeri, PET/BT görüntülerinde segmentasyon tekniği ile ölçülen bir tümör hacmidir. TLG ise hem tümör hacmi hem de metabolik aktivitenin beraber değerlendirildiği bir parametredir ve TLG değeri, SUVmean ile MTV'nin çarpımı ile hesaplandı. Hastaların progresyonsuz sağkalım(PS) ve genel sağkalım(GS) süreleri kaydedildi.

BULGULAR: Çalışmaya, 100 hasta dahil edildi. Medyan yaş 59.5(39-74) idi. Hastaların 92'si(%92) erkek, 8'i(%8) kadın cinsiyette idi. Hastaların 81'i(%81) ECOG 0; 19'u(%19) ECOG 1 performans statüsünde idi. Kilo kaybı bilgisine ulaşılan 95 hastanın 81'inde(%85.3) kilo kaybı saptanırken, 14(%14.7) hastada kilo kaybı saptanmadı. Hastaların % 95'i evre III grubunda idi. Hastaların %56'sı skuamöz hücreli karsinom, %32'si adenokarsinom histolojisinde idi. Tüm hastalar için median PS 10 ay(2-120), median GS ise 15 ay(2-120) olarak hesaplandı. Primer tümörün maksimum boyutu >2.8 cm olan hastalarda medyan PS 10 ay, primer tümörün maksimum boyutu ≤2.8 cm olan hastalarda ise medyan PS 24 ay saptandı(p=0.03). Primer tümör SUVmax >12.7 olan hastalarda medyan PS



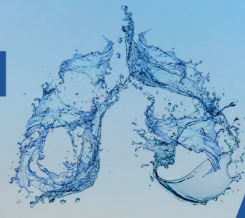
9 ay, primer tümör SUVmax \leq 12.7 olan hastalarda ise medyan PS 12 ay saptandı($p=0.046$). Yine primer tümör TLG değeri $>$ 1198 olan hastalarda medyan PS 10 ay, TLG değeri \leq 1198 olan hastalarda ise PS 35 ay hesaplandı($p=0.048$). Primer tümör maksimum boyut, SUVmax ve SUVmean, MTV ve TLG değerleri ile GS arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. İki, 3 ve 4 yıllık PS oranları sırasıyla %24, %19 ve %17 olarak saptandı. İki yıllık PS, SUVmax $>$ 22.6 olanlarda 2.7 kat($p=0.01$); TLG $>$ 1198 olan hastalarda 2 kat daha kısa saptandı($p=0.05$). Üç yıllık PS, sadece SUVmax $>$ 22.6 olanlarda 2 kat($p=0.03$) daha kısa saptandı. Dört yıllık yaşamda ise SUVmax $>$ 22.6 olan hastalarda daha kısa PS saptandı($p=0.05$). İki yıllık GS, SUVmax $>$ 22.6 olanlarda 2.4 kat($p=0.04$), 3 yıllık GS, MTV $>$ 4.9 olanlarda 6 kat($p=0.04$) ve TLG $>$ 40.68 olanlarda ise 3 kat($p=0.04$) daha kısa saptandı. Dört yıllık GS ise MTV $>$ 4.9 olanlarda 6 kat($p=0.04$); TLG $>$ 40.68 olanlarda ise 3 kat($p=0.04$) daha kısa saptandı. Multivaryan analizde, SUVmax $>$ 22.6 olanlarda, 2 yıllık PS 3 kat($p=0.009$); SUVmax $>$ 22.6 olanlarda, 3 yıllık PS 2 kat($p=0.048$) daha kısa saptandı. Multivaryan analizde 4 yıllık PS'ı etkileyecek parametre saptanmadı. Yine, 2,3 ve 4 yıllık GS'ı etkileyecek parametre saptanmadı.

TARTIŞMA: Çalışma grubumuzda, progresyonsuz sağkalım süresinin, primer tümörün maksimum boyutu yüksek olan hastalarda 3 kat, SUVmax yüksek olan hastalarda 1.5 kat ve TLG değeri yüksek olan hastalarda ise 2 kat daha kısa olduğu gösterildi. Diğer yandan, primer tümör maksimum boyut, SUVmax, SUVmean, MTV ve TLG değerleri ile genel sağkalım arasında ise anlamlı bir ilişki saptanmadı. İki, 3 ve 4 yıllık sağkalım analizlerinde ise SUVmax, SUVmean ve TLG yüksek olan hastalarda 2 yıllık progresyonsuz sağkalım süresi daha kısa; SUVmax yüksek olanlarda ayrıca, hem 3 hem de 4 yıllık progresyonsuz sağkalım süresi daha kısa saptandı. İki yıllık genel sağkalım, SUVmax yüksek olan hastalarda daha kısa; 3 ve 4 yıllık genel sağkalım ise MTV ve TLG yüksek olan hastalarda anlamlı olarak daha kısa saptandı.

Ülkü ve ark.'larının çalışmasında, 179 opere adenokarsinom tanılı hastayı değerlendirdi(8). Bu hasta grubunda genel sağkalımı belirlemede, hastalık derecesi ile PET/BT parametreleri karşılaştırıldı ve yüksek SUVmax, MTV ve TLG düzeyleri, kötü prognozla anlamlı olarak ilişkili bulundu(*sırasıyla*, $p=0.022$, $p=0.044$, $p=0.012$)(8). Helen ve ark.'larının yaptığı, KHDAK tanısı olan ve tanı anındaki PET/BT parametrelerinin değerlendirildiği çalışmaya, beyin metastazı saptanmayan, tüm evrelerden 105 hasta dahil edildi(9). Yüksek SUVmax, yüksek MTV ve yüksek TLG ölçümüne sahip hastalarda, progresyonsuz sağkalımın anlamlı olarak daha kısa olduğu gösterildi(*sırasıyla*, $p=0.05$, $p<0.1$, $p<0.1$)(9).

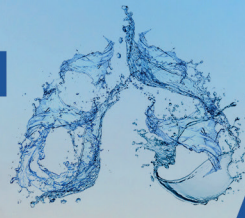
Charles ve ark.'ları, 5 yıl boyunca takip ettikleri, SBRT alan, 50 evre I KHDAK tanılı hastaların PET/BT parametrelerinin değerlendirme sonuçlarını yayınladı(10). Çalışma sonucunda, düşük ve yüksek SUVmax, MTV ve TLG ölçümüne sahip gruplar arasında hem progresyonsuz sağkalım(*sırasıyla*, $p=0.16$, $p=0.49$, $p=0.49$), hem de genel sağkalım açısından anlamlı bir ilişki saptanmadı(*sırasıyla*, $p=0.09$, $p=0.24$, $p=0.14$)(10). Ardından le ve ark.'ları, 80 evre I KHDAK tanısı olan ve opere edilen hastaların, tanı anındaki PET/BT parametrelerini inceledi(11). Sonuçta, yüksek SUVmax ve yüksek MTV sahip hastalarda progresyonsuz sağkalımın anlamlı olarak daha kısa olduğu gösterildi(*sırasıyla*, $p=0.001$, $p=0.030$)(11).

SONUÇ: Primer tümörün maksimum boyutunun yüksek olması, yüksek SUVmax ve TLG ölçümü, daha kısa progresyonsuz sağkalım için öngörü oluşturabilir. Ayrıca, 3 ve 4 yıllık yaşam için MTV ve TLG yüksekliği kötü prognoz ile ilişkilendirilebilir.



KAYNAKLAR

1. Parkin DM, Bray FI & Devesa SS. Cancer burden in the year 2000. The global Picture. Eur J Cancer. 2001; 37 (Suppl 8): 4-66.
2. Ettinger DS, Akerley W, Bepler G, Blum MG, Chang A, Cheney RT, Chirieac LR, D'Amico TA, Demmy TL, Ganti AKP, Govindan R, Grannis FW, Jahan T, Jahanzeb M, Johnson DH, Kessinger A, Komaki R, Kong FM, Kris MG, Krug LM, Le QT, Lennes IT, Martins R, O'Malley J, Osarogiagbon RU, Otterson GA, Patel JD, Pisters KM, Reckamp K, Riely GC, Rohren E, Simon GR, Swanson SJ, Wood DE, Yang SC & NCCN Non-small cell lung cancer panel members. Non-small cell lung cancer. J Natl Compr Canc Netw. 2010;8:740-801.
3. Lee JW, Seo KH, Kim ES & Lee SM. The role of (18) F-fluorodeoxyglucose uptake of bone marrow on PET/CT in predicting clinical outcomes in non-small cell lung cancer patients treated with chemoradiotherapy. Eur Radiol. 2017; 27: 1912-21.
4. Tolia M, Tsoukalas N, Kyrgias G, Mosa E, Maras A, Kokakis I, Liakouli Z, Kouvaris JR, Liaskonis K, Charalampakis N, Pistevou-Gombaki K, Kelekis N & Kouloulis V. Prognostic significance of serum inflammatory response markers in newly diagnosed non-small cell lung cancer before chemoradiotherapy. Biomed Res Int. 2015: 485732.
5. Zaizen Y, Azuma K, Kurata S, Sadashima E, Hattori S, Sasada T, Imamura Y, Kaida H, Kawahara A, Kinoshita T, Ishibasi M & Hoshino T. Prognostic significance of total lesion glycolysis in patients with advanced non-small cell lung cancer receiving chemotherapy. European Journal of Radiology. 2012; 81: 4179-84.
6. Zhang H, Wroblewski K, Appelbaum D & Pu Y. Independent prognostic value of whole-body metabolic tumor burden from FDG-PET in non-small cell lung cancer. Int J CARS. 2013;8:181-91.
7. Kim DH, Jung JH, Son SH, Kim CY, Jeong SY, Lee SW, Lee J & Ahn BC. Quantification of intratumoral metabolic macroheterogeneity on 18-FDG PET/CT and its prognostic significance in pathologic N0 Squamous cell lung carcinoma. Clinical Nuclear Medicine, volume 41, number 2, 2016.
8. Yılmaz U, Özmen O, Demirağ F, Cengiz T, Kabalak PA, Kızılgöz D, Alici İO & Fındık G. The relationship between quantitative positron emission tomography parameters, the invasive lung adenocarcinoma grading system of International Association for the Study of Lung Cancer / American Thoracic Society / European Respiratory Society, and survival. Eurasian J Pulmonol. 2019;21:107-13.
9. Chen HHW, Chiu NT, Su WC, Guo HR & Lee BF. Prognostic value of whole-body total lesion glycolysis at pretreatment FDG PET/CT in non-small cell lung cancer. Radiology. 2012;264:559-66.
10. Vu CC, Matthews R, Kim B, Franceschi D, Bilfinger TV & Moore WH. Prognostic value of metabolic tumor volume and total lesion glycolysis from (18) F-FDG PET/CT in patients undergoing stereotactic body radiation therapy for stage I non-small cell lung cancer. Nucl Med Commun. 2013;34:959-63.
11. Yoo IR, Chung SK, Park HL, Choi WH, Kim YK, Lee KY & Wang YP. Prognostic value of SUVmax and metabolic tumor volume on 18F-FDG PET/CT in early stage non-small cell lung cancer patients without LN metastasis. Biomed Mater Eng. 2014;24:3091-103.



[SS-031]

TÜRK POPÜLASYONUNDA IL-17F GEN POLİMORFİZMLERİ VE ASTİM PATOGENEZİ ARASINDAKİ GENETİK İLİŞKİ

Gülbahar Darılmaz Yüce¹, Uğur Toprak², Şule Akçay¹

¹Başkent Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

²Başkent Üniversitesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Astım poligenik, multifaktöriyel bir hastalıktır (1,2). Astımda IL-17 nötrofilik hava yolu inflamasyonuna neden olmaktadır (3). IL-17A ve IL-17F astımlı hastaların hava yollarında bulunur ve ekspresyon seviyesi hastalığın ciddiyeti ile ilişkilidir, hava yolu nötrofilisi, birçok sitokinin aktivasyonu, solunum yolu hiperreaktivitesi ve aşırı mukus salgılanmasına neden olmaktadır (4). Kontrolsüz astımı olan hastalarda, IL-17 seviyeleri anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (5,6). *IL-17A* ve *IL-17F* geni tek nükleotid polimorfizmlerinin (SNP) astım duyarlılığı için potansiyel risk faktörü olabileceği belirtilmiştir (7).

Polimorfizm popülasyonda %1'den sık görülen ve tür içinde değişiklikler sağlayan genetik farklılıklardır. Spesifik genom lokuslarındaki tek baz değişiklikleri olan tek nükleotid polimorfizmleri, genom boyunca dağılmış olan genetik varyasyonlardır. SNP'ler insanların DNA'sında ortalama olarak her bin nükleotidde bir olacak şekilde gözlenmektedir. Bir SNP genom içindeki konumuna bağlı olarak, gen ekspresyonu düzeyinde çeşitli durumlarla ilişkilendirilebilir. Polimorfizm aminoasit dizi değişikliğine neden olur ise missense-variant olarak adlandırılmaktadır. SNP'lerin pek çoğunun hücre fonksiyonları üzerine direkt etkisi yoktur fakat popülasyondaki çeşitlilik, bireysellik, hastalıklara yatkınlık ve ilaçlara bireysel yanıt ile ilişkili olabilirler (8,9). Çalışmamızda Türk popülasyonunda astım ile *IL-17F* geni rs2397084 ve rs11465553 missense-variant polimorfizmleri arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

YÖNTEM: Bu araştırmaya, Eylül 2020-Mart 2021 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları polikliniğinde astım tanısı almış hastalar dahil edildi. Ek hastalığı olmayanlar kontrol grubu olarak alındı. Kansere ve inflamatuvar hastalıkları olanlar çalışmadan dışlandı. Toplam 120 kişiden (60 hasta ve 60 kontrol grubu) alınan periferik kan örnekleri polimeraz zincir reaksiyonu ve primer dizaynı sonrasında yeni nesil dizileme yöntemiyle analiz edildi. Yeni nesil dizileme için Miseq (Illumina Inc. San Diego, CA, USA) cihazı kullanıldı. *IL17-F* geni kodlayan bölgesi ve ekzon-intron kesişim bölgeleri analiz edilmiş ve referans diziden farklılık içeren noktaları Ensemble ve tek nükleotid polimorfizm veritabanı Single Nucleotide Polymorphism Database (dbSNP) veri tabanlarına başvurularak minör alel frekans (MAF) değerleri belirlendi. MAF değerleri 0,01'den büyük olan değişiklikler polimorfizm olarak değerlendirildi, 0,01'den küçük olanlar ise hastalığa neden olma etkisi muhtemel değişiklikler olarak değerlendirildi. SNP noktaları bütünleştirici genomik görüntüleyici, Integrative Genomics Viewer (IGV) yazılımında değerlendirildi. İstatistiksel analizler Kolmogorov-Smirnov testi, Student's t test, Mann-Whitney U testi ve Ki-kare testleriyle yapıldı.

BULGULAR: Hasta grubunun yaş ortalaması 43.18±12.88, %41.7'si erkek, %58.3'si kadın, kontrol grubunun yaş ortalaması 41.03±12.62, %51.7'si erkek, %48.3'si kadın idi. Tüm örneklerde *IL-17F* geni rs2397084 genotip sıklıkları CC için %1 (n=1), TC için %20 (n=21), TT için %79 (n=95), rs11465553



genotip sıklıkları CC için %98 (n=118), CT için %2 (n=2), TT için %0 (n=0) bulundu. *IL-17F* geni rs2397084 ve rs11465553 polimorfizmleri farklı genetik modeller altında incelendiğinde astım hastalığı gelişme riski açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür (p=0.67 ve p=0.83).

TARTIŞMA ve SONUÇ: *IL-17* gen polimorfizmlerinin, astım, romatoid artrit ve inflamatuvar bağırsak hastalığı gibi çeşitli otoimmün hastalıklarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (122,123). Çalışmamızda *IL-17F* geni rs2397084 ve rs11465553 polimorfizmleri astım ile ilişkili bulunmamıştır. *IL-17F* gen polimorfizmlerinin astıma yatkınlık açısından farklı popülasyonlarda farklı etkileri olduğu görülmektedir. Tunuslu çocuklarda rs2397084 polimorfizmi astıma yatkınlıkla ilişkilendirilmiştir (10). Çin Han popülasyonunda rs2397084 polimorfizmi, Suudi popülasyonunda da *IL-17F* geni rs2397084 ve rs11465553 polimorfizmleri astım ile ilişkili bulunmamıştır (11,12). Astım ve *IL-17F* geni rs2397084 ve rs11465553 polimorfizmi arasındaki ilişkiyi yeni nesil sekanslama tekniği ile araştırdığımız çalışmamız, astım ve *IL-17F* gen polimorfizmleri arasındaki ilişkiyi araştıran Türk popülasyonundaki ilk rapordur.

Anahtar Kelimeler: Astım, IL-17, polimorfizm, rs2397084, rs11465553

KAYNAKLAR

- 1.Çelik G, Soyer Ö, Aydın Ö. Türk Toraks Derneği Astım Tanı ve Tedavi Rehberi 2020 Güncellemesi. Ankara, 2020: 38-332.
- 2.Global Initiative for Asthma (GINA) guidelines. Global strategy for asthma management and prevention (Update 2020). Available from: <https://ginasthma.org/gina-reports>. 10 Ocak 2021.
- 3.To T, Stanojevic S, Moores G, et al. Global asthma prevalence in adults: findings from the cross-sectional world health survey. *BMC Public Health*. 2012;12:204
4. Kawaguchi M, Kokubu F, Fujita J, Huang SK, Hizawa N (December 2009). "Role of interleukin-17F in asthma". *Inflammation & Allergy Drug Targets*. 8 (5): 383-9
5. Eltaweel DA, Hanna KM, Elnady MA, Awad AM, Elkholy YS. Interleukin-17 Gene Expression and Serum Levels in AsthmaDegenerative Model. *Egypt J Immunol*. 2018 Jan;25(1):153-159.
6. Gurczynski SJ, Moore BB. IL-17 in the lung: the good, the bad, and the ugly. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2018 Jan 1;314(1):L6-L16
7. Jin Y, Deng Z, Cao C, Li L. IL-17 polymorphisms and asthma risk: a meta-analysis of 11 single nucleotide polymorphisms. *J Asthma*. 2015;52(10):981-8.
8. Shastry BS. SNP alleles in human disease and evolution. *J Hum Genet*. 2002;47(11):561-6
9. Kim S, Misra A. SNP genotyping: Technologies and biomedical applications. *Annu Rev Biomed Eng*. 2007; 9:289-32
10. Maalmi H, Beraies A, Charad R, Ammar J, Hamzaoui K, Hamzaoui A. IL-17A and IL-17F genes variants and susceptibility to childhood asthma in Tunisia. *J Asthma*. 2014 May;51(4):348-54. doi: 10.3109/02770903.2013.876647.
11. Liang T, Xu YT, Zhang Y, Cai PC, Hu LH. Interleukin-17A and -17F single nucleotide polymorphisms associate with susceptibility of asthma in Chinese Han population. *Hum Immunol*. 2018 Oct;79(10):736-742. doi: 10.1016/j.humimm.2018.07.227,
12. Bazzi MD, Sultan MA, Al Tassan N, Alanazi M, Al-Amri A, Al-Hajjaj MS, Al-Muhsen S, Alba-Concepcion K, Warsy A. Interleukin 17A and F and asthma in Saudi Arabia: gene polymorphisms and protein levels. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2011;21(7):551-5.

Tablo 1:SNP1-rs2397084 Hasta-Kontrol Genotip Dağılımı

| Model | Genotip | Hasta | Kontrol | OR (95% CI) | P-değeri |
|--------------|----------------------|--------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------|----------|
| Codominant | TT TC CC | 48 (80%) 12 (20%) 0 (0%) | 47 (78.3%) 12 (20%) 1 (1.7%) | Referans 0.97 (0.4-2.4) 0 (0-0) | 0.99 |
| Dominant | TT TC+CC | 48 (80%) 12 (20%) | 47 (78.3%) 13 (21.7%) | Referans 0.90 (0.37-2.18) | 0.82 |
| Recessive | TT+TC CC | 60 (100%) 0 (0%) | 59 (98.3%) 1 (1.7%) | Referans 0 (0-0) | 0.99 |
| Overdominant | TT+CC TC | 48 (66.2%) 12 (33.9%) | 48 (80%) 12 (20%) | Referans 1 (0.41-2.44) | 0.99 |
| | T Allele C Allele | 108 (90%) 12(10%) | 106 (88%) 14 (12%) | Referans 1.18 (0.52-2.68) | 0.67 |

rs2397084 Hasta-Kontrol Genotip Dağılımı (n=120)

Tablo 2: SNP2-rs11465553 Hasta-Kontrol Genotip Dağılımı

| Model | Genotip | Hasta | Kontrol | OR (95% CI) | P-değeri |
|--------------|----------------------|-------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|----------|
| Codominant | CC CT TT | 60 (100%) 0 (0%) 0 (0%) | 58 (96.7%) 2 (3.3%) 0 (0%) | Referans 0 (0-0) 0 (0-0) | 0.99 |
| Dominant | CC CT+TT | 60 (100%) 0 (0%) | 58 (96.7%) 2 (3.3%) | Referans 0 (0-0) | 0.99 |
| Recessive | CC+CT TT | 60 (100%) 0 (0%) | 60 (100%) 0 (0%) | Referans 0 (0-0) | 0.99 |
| Overdominant | CC+TT CT | 60 (100%) 0 (0%) | 58 (96.7%) 2 (3.3%) | Referans 0 (0-0) | 0.99 |
| | C Allele T Allele | 120 (100%) 0 (0%) | 118 (98%) 2 (2%) | Referans 0 (0-0) | 0.83 |

rs11465553 Hasta-Kontrol Genotip Dağılımı (n=120)



[SS-032]

COVID-19 PNÖMONİSİ NEDENİYLE HİPOKSEMİK SOLUNUM YETMEZLİĞİ GELİŞEN HASTALARDA EZPAP TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ

Esma Sevil Akkurt, Tuğçe Şahin Özdemirel, Özlem Ertan, Berna Akıncı Özyürek, Aydın Yılmaz
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi

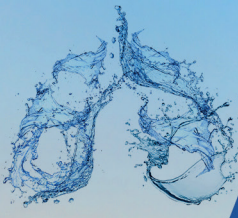
GİRİŞ: Covid 19 hastalığında mortalite ve morbiditenin başlıca nedeni Akut Solunum Sıkıntısı Sendromuna (ARDS) neden olan akut viral pnömonidir. Ağır pnömoni gelişen hastalarda solunum yetmezliği, şok veya çeşitli organ yetmezlikleri gelişmekte ve yoğun bakımda ünitelerinde takip ve tedavileri gerekmektedir (1). Konvansiyonel oksijen tedavisine rağmen akut hipoksemik solunum yetmezliği devam eden hastalarda yüksek akımlı nazal oksijen (HFNO) tedavisi kullanılması önerilmektedir. Altı saatten fazla süre ile FiO₂'nin %60'ın üzerinde uygulanmasının oksijen toksisitesine yol açabileceği tedaviler sırasında unutulmamalıdır (2).

EzPAP sürekli pozitif hava yolu basıncı tedavi sistemi; spontan solunumu olan hastalarda kullanılan inspiratuar pozitif basınç uygulanmasına alternatif olarak geliştirilmiş, tek kullanımlık, uygulaması kolay ve taşınabilir bir sistemdir. Uygulama esnasında inspirasyon akım ile desteklenir, ekspirasyon sırasında PEP (Positive Ekspiratory Pressure) uygulanır ve fonksiyonel kapasiteyi artırarak akciğerlerin genişlemesi sağlanır. Hem inspiryum hem de ekspiryumda sürekli pozitif hava yolu basıncı tedavisi, hacmi azalmış alveolleri stent etkisi ve kollateral ventilasyon yolu ile açar ve atelektaziye geri çevirir (3,4). Çalışmamızda retrospektif olarak ağır COVID-19 pnömonisi nedeniyle hipoksemik solunum yetmezliği gelişen hastalarda EzPAP tedavisinin etkinliğini araştırmak amaçlanmıştır.

MATERYAL-METOD: COVID-19 servisinde takip edilen 7 hasta dahil edilmiştir. Hastalara ait bilgiler hasta dosyaları ve hastane bilgi sisteminden elde edildi. Hastaların genel özellikleri (yaş, cinsiyet, ek hastalık, aldıkları tedavi rejimi), tedavi öncesi ve sonrası oksijen saturasyonları, laboratuvar parametreleri (hemogram değerleri ve inflamatuvar belirteçleri) ve radyolojik özellikleri kayıt edildi.

BULGULAR: Olgularımızın 5'i kadın, 2'si erkekti. Çalışma grubumuzdaki hastalarda sitokin fırtınasına girişi düşündürülen devam eden dirençli ateş, devamlı yüksek seyreden ya da artmaya devam eden CRP ve normalin üst sınırlarının üzerinde olan ve artmaya devam eden ferritin değerleri (> 700 µg/L) saptanmadı. Tüm olgularımızın favipiravir tedavileri tamamlamıştı ve düşük molekül ağırlıklı heparin ile steroid tedavileri kiloya göre uygun dozlarda verilmekteydi. CRP değeri normal olan hastamız hariç tüm olgularımız nonspesifik antibiyotik tedavi almaktaydı.

Çalışmaya dahil edilen hipoksik olgularımızın tümü konvansiyonel düşük akım (<15L/dk) veya yüksek akım yöntemleri ile takip edilmişti. EzPAP tedavisi başlanırken ve tedavi sonrası 1-8 ve 24. Saatlerde ölçülen oksijen saturasyon değerleri kaydedildi (Tablo 1). EzPAP sistemi, oksijen akışına bağlı olarak bir PEEP (cm H₂O) ürettiğinden normal kilolu kişilerde (yaşa göre ayarlanmış VKİ <30 kg / m²) PEEP 4-7 cm H₂O ve aşırı kilolu kişilerde (yaşa göre ayarlanmış VKİ > 30 kg / m²) hedeflenen 8-12 cm H₂O PEEP değerine ulaşılan kadar akış yükseltildi. Olguların tolerasyonlarına göre değişmekle birlikte ortalama 2 saat uygulanıp 2 saat nazal oksijen ya da rezervuarlı maske



ile izlem yapıldı. Bir olgumuzda anksiyete nedeniyle maskeye kooperasyon problemi yaşanması nedeniyle tedavisinin 1.saatinde oksijenizasyonda tam düzelme saptanamadı ancak 8. Saatte istenilen oksijen saturasyon düzeyi ($>90\%$) sağlandı.

Tablo 1. EzPAP tedavisi öncesi ve tedavi sonrası 1-8 ve 24. Saatlerde ölçülen oksijen saturasyon değerleri (%)

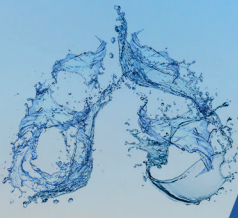
| Case No | Tedavi öncesi oksijen saturasyonu % | Tedavi sonrası 1.saat oksijen saturasyonu % | Tedavi sonrası 8.saat oksijen saturasyonu % | Tedavi sonrası 24.saat oksijen saturasyonu % |
|---------|-------------------------------------|---|---|--|
| 1 | 82 | 92 | 95 | 96 |
| 2 | 85 | 94 | 96 | 96 |
| 3 | 82 | 94 | 95 | 96 |
| 4 | 83 | 95 | 96 | 96 |
| 5 | 84 | 88 | 93 | 95 |
| 6 | 87 | 95 | 96 | 96 |
| 7 | 85 | 95 | 95 | 96 |

Çalışma grubumuzdaki olgularımızın tedavi öncesi ve 1 gün sonrası postero-anterior (PA) akciğer filmleri kaydedildi. Tüm olgularda tedavi öncesi saptanan homojen infiltrasyonlarda belirgin regresyon gözlemlendi.

TARTIŞMA: Oksijen tedavisi; konvansiyonel düşük akım ($<15\text{L/dk}$) veya yüksek akım yöntemleri ile uygulanabilir. Nazal kanül ile en fazla 6L/dk oksijen verilebilirken, bu yöntemde ulaşılan FiO_2 (Fraction of inspired oxygen) $\%45$ civarındadır. 6L/dk üzeri oksijen ihtiyacı olan hastalarda basit yüz maskesi ile $5-8\text{L/dk}$ oksijen verilirken ulaşılan FiO_2 $\%60$, rezervuarlı (geri solumasız) maske ile $10-15\text{L/dk}$ oksijen akım hızı ile ulaşılan FiO_2 ise $\%85$ 'tir. Konvansiyonel oksijen tedavisine rağmen akut hipoksemik solunum yetmezliği devam eden yetişkinlerde yüksek akımlı nazal oksijen (HFNO) tedavisi kullanılması önerilmektedir (5). Bizim çalışmamızda da tüm olgularımızda ağır pnömoni tablosu ile hipoksemik solunum yetmezliği gelişmişti. Olgulara öncelikle nazal kanül ile oksijen tedavisi verildi ancak yanıt alınmadığı için rezervuarlı maske ya da HFNO ile oksijen tedavisi uygulandı.

EzPAP sürekli pozitif hava yolu basıncı tedavi sistemi; solunum çabasındaki artış, derin nefes alamama veya saturasyon düşüklüğü olan hastalarda atelettaziyi önlemek, tedavi etmek ve oksijenizasyonu arttırmak için kullanılabilir bir tedavi aracıdır (6).

Üst abdominal cerrahi sonrası intensif spirometri ve EzPAP tedavisinin karşılaştırıldığı bir çalışmada; akciğer ventilasyonu veya postoperatif pulmoner komplikasyonlar açısından iki strateji arasında fark bulunamadı (7). Postoperatif 210 hastadan oluşan randomize kontrollü başka bir



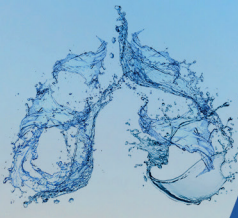
çalışmada ise; EzPAP verilen grup ile kontrol grubu karşılaştırıldığında oksijen saturasyonu iki grup arasında farklılık göstermezken, EzPAP grubundaki olgularda tekrar oksijen tedavisinin başlanması daha az sıklıkta görüldü, postoperatif komplikasyon insidansı azaldı ve pulmoner oksijenasyonun iyileştiği gözlemlendi (8). Yapılan başka bir çalışmada; koroner arter bypass grefti cerrahisi sonrası atelektazi gelişen hastalarda EzPAP sistemi, atelektazide %25 düzelme gösteren intensif spirometri kontrol grubuna göre %100 düzelme gösterdi (9).

EzPAP'ın artan akciğer hacmi, balgam klirensi ve gaz değişimi ile ilgili klinik sonuçlarını ölçmek için yapılan diğer bir çalışmada EZPAP pozitif basınç cihazının yüksek düzeyde hasta uyumu, kullanım kolaylığı ve hızlı klinik gelişmeler ile tüm solunum problemlerinin yönetiminde son derece çok yönlü bir araç olduğu sonucuna varıldı (10). Biz de hasta uyumu yüksek olduğu çalışmalarda gösterilmiş olan bu cihazı hızlı klinik gelişmeler sağlayabilmek için atelektaziyi tedavi etmek amacıyla kullandık. Ayrıca taşınabilir bir tedavi olduğundan, yoğun bakıma sınırlı olmadığından ve kişinin kendi kendine kullanımının kolaylığından nazal sürekli pozitif basınca tercih edilebileceğini düşündük.

Literatür taramalarımız sonucunda gözlemlediğimiz üzere EzPAP ile ilgili yapılan çalışmalar genelde postoperatif hastalar ile yapılmış ve kullanımının göğüs fizyoterapisindeki yeri ile ilişkilendirilmiştir. EzPAP kullanımı ile ilgili Covid-19'da veriler sınırlı olmakla birlikte çalışmamıza benzer bir araştırmaya literatürde rastlanmamıştır. Bu tür cihazların kullanımı sağlık çalışanları için bulaş açısından yüksek risk oluşturmasına rağmen, kritik hastalarda faydalı oldukları düşünüldüğünden kişisel koruyucu ekipman, tek kullanımlık devreler ve filtre kullanımı şiddetle tavsiye edilmektedir.

Çalışma grubumuzda; tüm oksijen tedavi seçeneklerine rağmen oksijenizasyonu düzelmeyen ve sitokin fırtınası tablosu kriterlerini karşılamayan, akciğer grafilerinde - laboratuvar değerleri ve klinikleri ile uyumsuz- homojen infiltrasyonları olan uygun hastalara EzPAP tedavisi başlandı. Olgularımızın 4 tanesi yatışlarının 8-10.günleri arasında oksijen ihtiyacında artma, akciğer grafisinde progresyon ve bozulan laboratuvar değerleri nedeniyle üç günlük pulse steroid tedavilerini almış ve takipte sitokin fırtınasından çıkmışlardı. EzPAP tedavisi başlandığı esnada ateş yüksekliği nedeniyle progresyon düşünülen ya da sitokin fırtınasının laboratuvar değerlerini karşılayan hiçbir olgumuz bulunmamaktaydı. Tedavi öncesi oksijen saturasyon değerleri 82-87 arası değişen olgularımızın biri hariç hepsinin 1. saat sonunda oksijen saturasyonları % 90 ve üzerinde saptandı. Takip eden 8 ve 24. Saat oksijen saturasyonlarında düşme gözlenmedi.

Covid 19 pnömonisi sıklıkla akciğerin alt lob posterior dependen alanlarını etkilemekte ve bu yüzden hastalar prone pozisyondan fayda görmektedir. Akciğer volümlerinin korunmasında pozisyonlanma ve erken mobilizasyonun önemi bilinmektedir. Uzun süreli hastane yatışına bağlı gelişebilecek atelektazilerin önlenmesi ya da oluşan atelektezilerin açılması hem oksijenizasyonu düzelterek hem de bu alandaki kolonizasyon ve sekonder bakteriyel enfeksiyon riskini azaltacaktır. Bizim çalışma grubumuzdaki olgular da, Covid 19 pnömonisi sonrası solunum yetmezliği nedeniyle takip edilen ve hastane yatış süresi uzun olan hastalardı. Yatışlarının 10-20. gün aralıklarında klinikleri ile uyumsuz tek taraflı veya bilateral alt lob ağırlıklı homojen infiltrasyonları gelişti. EzPAP tedavisi ile akciğer grafilerinde 24 saat sonra infiltrasyonlarda belirgin regresyon gözlemlendi. Erken mobilize olamayan bu olgularımızda uzun süreli yatışa bağlı



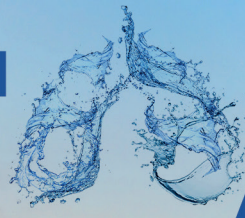
atelektazi geliştiği ve bu durumun viral pnömonide progresyon ya da yeni gelişen bir enfeksiyon ile karışabileceği düşüncesindeyiz.

Covid 19 tanısı ve tedavisi; yeniliklere ve araştırmalara açık bir konudur. Ağır pnömoni gelişen hastalarda solunum yetmezliği gelişebilmekte ve bu durum uzun hastane yatışları ile sonuçlanmaktadır. Tüm oksijen tedavi seçeneklerine rağmen oksijenizasyonu düzeltilemeyen, sitokin fırtınası tablosu kriterlerini karşılamayan veya yeni gelişen hastane enfeksiyonu düşünülmemen hastalarda homojen infiltrasyonlar gelişmesi durumunda atelektazi akılda tutulmalıdır. EzPAP sürekli pozitif hava yolu basıncı tedavi sistemi bu olgularda alternatif kolay bir tedavi seçeneği olabilir ancak bu alanda yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Covid 19, EzPAP, Solunum yetmezliği

KAYNAKLAR

1. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. *Jama*. 2020 Feb 24.
2. Lamontagne F, Rochwerg B, Lytvyn L, Guyatt HG, Moller MH, Annane D. Corticosteroid therapy for sepsis: A clinical practice guideline. *BMJ*. 2018;362:k3284.
3. Daniel BM, Tarnow JL. EzPAP™: An alternative in lung expansion therapy (abstract). *Respir Care* 2001;46:1143.
4. Wiersgalla S. Effects of EzPAP postoperatively in coronary artery bypass graft patients (abstract). *Respir Care* 2002;47:1037.
5. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 2012; 307:2526-33
6. Daniel BM, Tarnow JL. EzPAP™: An alternative in lung expansion therapy (abstract). *Respir Care* 2001;46:1143.
7. Rowley, D.D., Malinowski, T.P., Di Peppe, J.L., Sharkey, R.M., Gochenour, D.U., Enfield, K.B., 2019. A randomized controlled trial comparing two lung expansion therapies after upper abdominal surgery. *Resp Care* 64, 1181–1192.
8. Rieg, A.D., Stoppe, C., Rossaint, R., Coburn, M., Hein, M., Schönte, G., 2012. EzPAP® therapy of postoperative hypoxemia in the recovery room : experiences with the new compact system of end-expiratory positive airway pressure. *Anaesthesist* 61, 867–874.
9. Wiersgalla S. Effects of EzPAP® Post Operatively in Coronary Artery Bypass Graft Patients. Abstract presented at 48th International Respiratory Congress for the Annual Convention. Oct 5, 2002:Tampa, FL
10. Elliott, S. *A study to investigate the clinical use and outcomes of EZPAP positive pressure device. Thorax* December 1,2011; 66(Suppl 4), A96.



[SS-033]

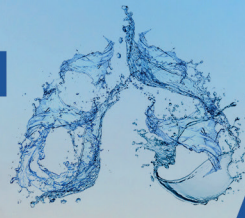
65 YAŞ ALTI ERİŞKİN COVID 19 PNÖMONİSİ GELİŞEN VE GELİŞMEYEN HASTALARDA KLİNİK ÖZELLİKLERİN KARŞILAŞTIRILMASI

Tuğçe Şahin Özdemirel¹, Esmâ Sevil Akkurt¹, Özlem Ertan¹, Mehmet Enes Gökler², Berna Akıncı Özyürek¹
¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi
²Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı

GİRİŞ: Aralık 2020’de, Çin’in Wuhan şehrinde ortaya çıkan pnömoni salgınında, yeni tanımlanan Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) etkenine bağlı gelişen pnömoni Coronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) olarak tanımlanmıştır. COVID-19 genellikle tüm popülasyonu etkilemektedir ancak altta yatan hastalıkları olan ileri yaştaki insanlar daha hassastır. Gençlerde COVID-19 asemptomatik veya hafif üst solunum yolu bulguları ile seyrebileceği gibi bazı olgularda yaygın akciğer tutulumu da görülebilmektedir. Orta ve şiddetli hastalık geliştiren hastaların çoğunluğu genelde 50 yaşın üzerindedir, ancak hastaneye yatış ve mekanik ventilasyon gerektiren önemli bir genç hasta azınlığı da gözlenmiştir. Hangi hastada nasıl seyredeceği halen bilinmemektedir. Bu nedenle çalışmamızda 65 yaş altında, reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) testi ile doğrulanmış COVID-19 enfeksiyonu olan hastalarda pnömoni gelişiminde prognostik belirteçleri ve hastaların klinik özelliklerini araştırmayı amaçladık.

MATERYAL VE METOD: Çalışmamızda hastanemiz COVID-19 polikliniği ve COVID-19 servisinde, Ağustos 2020-Ocak 2021 tarihleri arasında RT-PCR pozitifliği ile doğrulanmış COVID-19 enfeksiyonu olan 18-65 yaş arası erişkin 350 hasta dahil edildi. Toraks BT incelemesi olmayanlar ile asemptomatik veya 5 günden az semptomu olan 79 hasta çalışma dışı bırakıldı. Toraks BT görüntülerine göre hastalar pnömoni gelişen ve gelişmeyen olarak iki gruba ayrıldı ve klinik özellikleri, aldıkları tedavi protokolleri ile laboratuvar parametreleri (D-dimer, Troponin, C- Reaktif protein (CRP), Albumin, Ferritin, lenfosit sayısı ve yüzdesi, nötrofil sayısı ve yüzdesi, nötrofil lenfosit oranı (NLR), Aspartat aminotransferaz (AST), Alanin aminotransferaz (ALT), Laktat dehidrogenaz (LDH) değerleri retrospektif olarak kaydedildi.

BULGULAR: Çalışma grubunun % 45,4’ü kadın (n:123), yaş ortalaması 46,48±11,99 yıldı. %67,9’ unda (n:184) pnömoni geliştiği görüldü ve bunların % 54,9’u (N:101) erkekti. Çalışma grubunun pnömoni varlığına göre sosyodemografik özellikleri ve COVID-19 semptomları Tablo 1’de sunulmuştur.



Tablo 1. Çalışma grubunun pnömoni varlığına göre sosyodemografik özellikleri ve COVID-19 semptomları

| | | PNÖMONİ | | | | p |
|------------------------------|--------------|---------|-------|-----|------|------------------|
| | | Yok | | Var | | |
| | | n | % | n | % | |
| Cinsiyet | Erkek | 47 | 54,0 | 101 | 54,9 | 0,893 |
| | Kadın | 40 | 46,0 | 83 | 45,1 | |
| Sigara | Non smoker | 64 | 73,6 | 110 | 59,8 | 0,038 |
| | Ex smoker | 5 | 5,7 | 28 | 15,2 | |
| | Aktif smoker | 18 | 20,7 | 46 | 25,0 | |
| Yoğun bakım ünitesi ihtiyacı | Yok | 87 | 100,0 | 166 | 90,2 | 0,003 |
| | Var | 0 | 0,0 | 18 | 9,8 | |
| Ateş | Yok | 67 | 77,0 | 123 | 66,8 | 0,088 |
| | Var | 20 | 23,0 | 61 | 33,2 | |
| Öksürük | Yok | 56 | 64,4 | 111 | 60,3 | 0,523 |
| | Var | 31 | 35,6 | 73 | 39,7 | |
| Dispne | Yok | 72 | 82,8 | 102 | 55,4 | <0,001 |
| | Var | 15 | 17,2 | 82 | 44,6 | |
| Göğüs ağrısı | Yok | 85 | 97,7 | 177 | 96,2 | 0,518 |
| | Var | 2 | 2,3 | 7 | 3,8 | |
| Gribal semptomlar | Yok | 77 | 88,5 | 165 | 89,7 | 0,771 |
| | Var | 10 | 11,5 | 19 | 10,3 | |
| Tat koku kaybı | Yok | 80 | 92,0 | 178 | 96,7 | 0,085 |
| | Var | 7 | 8,0 | 6 | 3,3 | |
| Baş ağrısı | Yok | 78 | 89,7 | 172 | 93,5 | 0,272 |
| | Var | 9 | 10,3 | 12 | 6,5 | |
| Eklem ağrıları | Yok | 80 | 92,0 | 174 | 94,6 | 0,408 |
| | Var | 7 | 8,0 | 10 | 5,4 | |
| Miyalji | Yok | 76 | 87,4 | 170 | 92,4 | 0,181 |
| | Var | 11 | 12,6 | 14 | 7,6 | |
| Halsizlik | Yok | 63 | 72,4 | 144 | 78,3 | 0,290 |
| | Var | 24 | 27,6 | 40 | 21,7 | |
| Diare | Yok | 78 | 89,7 | 175 | 95,1 | 0,092 |
| | Var | 9 | 10,3 | 9 | 4,9 | |
| Sırt ağrısı | Yok | 83 | 95,4 | 172 | 93,5 | 0,530 |
| | Var | 4 | 4,6 | 12 | 6,5 | |
| Desatürasyon | Yok | 76 | 87,4 | 106 | 57,6 | <0,001 |
| | Var | 11 | 12,6 | 78 | 42,4 | |
| Tedavi alış şekli | Ev | 74 | 85,1 | 88 | 47,8 | <0,001 |
| | Hastane | 13 | 14,9 | 96 | 52,2 | |
| Son durum | Sağ | 87 | 100,0 | 183 | 99,5 | 0,491 |
| | Eksitus | 0 | 0,0 | 1 | 0,5 | |



Pnömonisi olanlarda sigara içme sıklığı, dispne varlığı, yoğun bakım ihtiyacı, desatürasyon varlığı ve hastanede yatarak tedavi olma durumu daha sıktı (her biri için $p < 0,005$.) Pnömonisi olanlarda Favipiravir, Steroid, non-spesifik antibiyotik kullanım durumu ile HT varlığı daha sık olarak tespit edildi (her biri için $p < 0,005$.) Pnömoni gelişen grupta yaş; pnömoni olmayan gruba göre daha yüksek idi ($p < 0,001$). Beyaz küre, nötrofil sayısı, nötrofil yüzdesi, LDH, nötrofil lenfosit oranı (NLR), başlangıç Troponin, başlangıç D-Dimer, başlangıç Ferritin, başlangıç CRP değerleri pnömonili grupta daha yüksek iken lenfosit sayısı, lenfosit yüzdesi, albumin değerleri pnömoni olmayan grupta daha yüksek tespit edildi (her biri için $p < 0,005$). Çalışma grubunun pnömoni varlığına göre yaş ve laboratuvar değerleri Tablo 2’de sunulmuştur.

Tablo 2. Çalışma grubunun pnömoni varlığına göre yaş ve laboratuvar değerleri

| | PNÖMONİ | | | | | | p |
|--------------------|--------------|--------|--------|--------------|--------|--------|------------------|
| | Yok | | | Var | | | |
| | Ortan- ca | IQR 25 | IQR 75 | Ortan- ca | IQR 25 | IQR 75 | |
| Yaş | 41,0 | 30,0 | 48,0 | 51,0 | 41,5 | 58,0 | <0,001 |
| beyaz küre | 5750,0 | 4800,0 | 7700,0 | 6500,0 | 5150,0 | 8560,0 | 0,023 |
| Lenfosit sayısı | 1640,0 | 1290,0 | 2170,0 | 1350,0 | 965,0 | 1915,0 | 0,005 |
| Nötrofil sayısı | 3630,0 | 2800,0 | 4870,0 | 4295,0 | 3200,0 | 6150,0 | 0,005 |
| Lenfosit % | 29,4 | 21,0 | 35,0 | 22,0 | 14,5 | 30,0 | <0,001 |
| Nötrofil % | 60,5 | 56,0 | 69,0 | 68,0 | 60,4 | 78,6 | <0,001 |
| Hemoglobin | 14,5 | 13,5 | 15,7 | 13,8 | 12,7 | 15,0 | 0,002 |
| Albumin | 42,7 | 38,3 | 45,8 | 38,8 | 34,1 | 41,9 | <0,001 |
| ALT | 23,0 | 15,0 | 40,0 | 27,0 | 19,0 | 40,0 | 0,104 |
| AST | 24,0 | 19,0 | 31,0 | 27,0 | 19,0 | 40,0 | 0,071 |
| LDH | 198,0 | 162,0 | 238,0 | 242,0 | 185,0 | 315,0 | <0,001 |
| NLR | 2,0 | 1,5 | 3,2 | 3,0 | 1,9 | 5,3 | <0,001 |
| Platellet | 228,0 | 198,0 | 270,0 | 234,0 | 189,0 | 286,0 | 0,790 |
| Başlangıç Troponin | 2,5 | 2,0 | 2,7 | 3,2 | 2,0 | 6,5 | <0,001 |
| Başlangıç D-Dimer | ,3 | ,2 | ,6 | ,6 | ,3 | 1,0 | <0,001 |
| Başlangıç Ferritin | 88,1 | 27,0 | 149,8 | 162,0 | 61,0 | 373,9 | <0,001 |
| Başlangıç CRP | 5,1 | 1,9 | 16,9 | 24,0 | 7,0 | 89,1 | <0,001 |

Semptom ve komorbidite durumları incelendiğinde dispne varlığı hastanede yatarak tedavi alma ve HT varlığı pnömoni için en önemli risk faktörleri idi. Pnömoni varlığına göre yaş ve laboratuvar değerleri incelendiğinde daha ileri yaş, Albumin düşüklüğü ve Troponin yüksekliği pnömoni için risk faktörleri olarak tespit edildi (Tablo 3).

Tablo 3. Lojistik regresyon analizinde pnömoni varlığına göre yaş ve laboratuvar değerleri

| | B | S.E. | p | OR | %95 CI |
|--------------------|--------|-------|-------|-------|-------------|
| Yaş | 0,041 | 0,015 | 0,008 | 1,042 | 1,011-1,073 |
| Lenfosit % | 0,079 | 0,047 | 0,095 | 1,083 | 0,986-1,188 |
| Nötrofil % | 0,076 | 0,044 | 0,084 | 1,079 | 0,990-1,176 |
| Albumin | -0,086 | 0,037 | 0,019 | 0,917 | 0,854-0,986 |
| Başlangıç Troponin | 0,256 | 0,108 | 0,018 | 1,291 | 1,044-1,596 |

CI, confidence interval; OR, odd's ratio; SE, standard error. Model bağımlı değişkeni pnömoni varlığı, Model içeriği: Yaş, Beyaz Küre, Lenfosit Sayısı, Nötrofil Sayısı, Lenfosit %, Nötrofil%, Albumin, LDH, NLR, Başlangıç Trop, Başlangıç D-Dimer, Başlangıç Ferritin, Başlangıç CRP.

TARTIŞMA-SONUÇ: 50 yaş altı COVID-19 tanılı hastaların olduğu bir çalışmada hastaların %56'sının erkek cinsiyette ve ortalama yaşın 44,44 olduğu, hastaların % 92.1'inde BT'de akciğer tutulumu varlığı izlenmiştir (1). Yine bir çalışmada pnömoni olan grupta median yaş 50 (IQR; 40-68) saptanmış ve pnömoni gelişimi açısından daha ileri yaşın anlamlı risk faktörü olduğu belirtilmiştir (2). Bizim çalışmamızda ise % 67,9 oranında pnömoni geliştiği, ortalama yaşın $46,48 \pm 11,99$ olduğu saptandı. Çalışmalarda COVID-19 hastalarında en sık gözlenen semptomların ateş, öksürük, myalji olduğu belirtilmiştir (3,4). Bizim çalışmamızda bu semptomlar pnömoni grubunda yaygındı ancak sadece dispne COVID-19 pnömonisi ile istatistiki olarak anlamlı ilişkiliydi. COVID-19 da en sık görülen semptom olan ateşin çalışmamızda anlamlı saptanmaması pnömoni için belirleyici olmadığını düşündürdü. Bir başka çalışmada 65 yaş altı hastaneye yatırılan COVID-19 hastalarının yaklaşık %63'ünün desatürasyonu olduğu ve bu grupta hastanede kalış süresinin daha uzun olduğu belirtilmiştir. (5). Bizim çalışmamızda desatürasyonun ve hospitalizasyonun pnömoni grubunda istatistiki olarak daha anlamlı olduğu gözlenmiştir.

Bugüne kadar, prognostik belirteçler üzerine yapılan çalışmaların çoğunda, D-dimer, LDH değerlerinde artış ve lenfosit düzeylerinde azalma olduğu gösterilmiştir (6,7). Bizim çalışmamızda da pnömoni gelişen grupta artmış D-dimer, LDH ve azalmış lenfosit düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu saptandı. Nötrofil lenfosit oranı (NLR), ve CRP yüksekliği ile birlikte albumin düşüklüğü inflamasyonu göstermede yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir. Yapılan çalışmalarda NLR, CRP/lenfosit oranının birçok hastalıkta bağımsız bir prognostik belirteç olduğu gösterilmiştir (8,9). Bizim çalışmamızda da pnömonisi olan hastalarda NLR, başlangıç CRP değerleri yüksek iken, albumin ve lenfosit değerleri daha düşüktü. Taneri (2020) tarafından yürütülen ve 189 çalışmayı (n= 57.563 hasta) içeren sistematik bir derlemede, orta veya düşük riskli hastalığı olan hastalarla karşılaştırıldığında; ciddi hastalığı olan yüksek riskli hastalarda yüksek Ferritin seviyeleri ve düşük Hemoglobin seviyeleri bulunmuştur (10). Bizim çalışmamızda da pnömoni gelişen grupta Hemoglobin seviyeleri daha düşük izlenirken; Ferritin ve LDH düzeyleri daha yüksekti. Literatürde 374 hastayı içeren dört çalışmanın sistematik incelemesinde, şiddetli COVID-19 enfeksiyonu olanlarda Troponin seviyelerinin, ciddi olmayan hastalara kıyasla belirgin olarak daha yüksek olduğu gözlenmiştir (11). Bizim çalışmamızda da pnömonisi olan grupta Troponin değerleri daha yüksekti ve pnömoni gelişimi için istatistiksel olarak anlamlı bir risk faktörü olarak saptandı.

Yapılan bir çalışmada tanı anında 203 hastada bilateral pnömoni olduğu, 39 hastada ise tek taraflı pnömoni olduğu ve 6 hastada toraks BT tarama sonucunun normal olduğu ve tekrarlayan radyolojik görüntülemelerde 163'ünde (%65.7) semptomların 7. gününde radyolojik progresyon olduğu görülmüştür (12). Literatürde bir başka çalışmada tanı anında pnömonisi olan ve olmayan hastalarda semptom süresine göre negatif veya pozitif BT bulgularının olabileceği; pnömoninin varlığının semptom başlangıcından sonraki süreye bağlı değişebileceği belirtilmiş ve pnömoni olmayan grup daha genç yaş hastalar, normal laboratuvar bulguları ve daha az komorbidite ile karakterize edilmiştir. Başka bir çalışmada ise pozitif BT bulgularının semptom süresi ile ilişkili



olduğu ve hastaların %56'sının semptom başlangıcından sonraki erken (0-2 gün) fazda normal BT bulguları gösterdiğini belirtmiştir (13). Bizim çalışmamıza 5 günden fazla süre semptomları olan hastalar alındı ve literatürle uyumlu olarak pnömoni olan grupta bilateral tutulum daha sık izlendi ve daha ileri yaş, pnömoni gelişimi için risk faktörü olarak değerlendirildi.

İleri yaş hastalarda mortalitenin göstergesi olan dispne varlığı, HT, daha ileri yaş, Albumin düşüklüğü, Troponin yüksekliği, hastanede yatarak tedavi alma durumu 65 yaş altı hastalarda da COVID-19 ilişkili pnömoniyi öngörmeye önemli faktörlerdir. Bu öngörücü faktörlere sahip genç hastalar, Toraks BT gibi ileri tanı prosedürleri için daha dikkatli değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Covid 19, Genç erişkin, Pnömoni

KAYNAKLAR

1. Zhao W, Zhong Z, Xie X, Yu Q, Liu J. Relation Between Chest CT Findings and Clinical Conditions of Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Multicenter Study. *AJR Am J Roentgenol.* 2020 May;214(5):1072-1077.
2. Özger HS, Aysert Yıldız P, Gaygısız Ü, Uğraş Dikmen A, Demirbaş Gülmez Z, Yıldız M, et al. The factors predicting pneumonia in COVID-19 patients: preliminary results from a university hospital in Turkey. *Turk J Med Sci.* 2020;50(8):1810-1816.
3. Tian S, Hu N, Lou J, Chen K, Kang X, Xiang Z et al. Characteristics of COVID-19 infection in Beijing. *J Infect.* 2020;80(4):401-406.
4. Kim GU, Kim MJ, Ra SH, Lee J, Bae S, Jung J, et al. Clinical characteristics of asymptomatic and symptomatic patients with mild COVID-19. *Clin Microbiol Infect.* 2020 ;26(7):948.e1-948.e3.
5. Ni YN, Wang T, Liang BM, Liang ZA. The independent factors associated with oxygen therapy in COVID-19 patients under 65 years old. *PLoS One.* 2021;16(1):e0245690.
6. Zhu YC, Tan L, Liu L, Li KZ, Qi WY, Hu X. Comparative analysis of characteristics and medications between corona virus disease 2019 and severe acute respiratory syndrome. *Clin Med J* 2020;18:15-23.
7. Ming J, Hong W, Chunli S, Kun W. Literature review and research overview of novel coronavirus pneumonia. *Shanxi Med J* 2020;49:259-63.
8. Yodying H, Matsuda A, Miyashita M, Matsumoto S, Sakurazawa N, Yamada M et al. Prognostic Significance of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Oncologic Outcomes of Esophageal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 2016; 23(2): 646-654.
9. Tanriverdi Z, Gungoren F, Tascanov MB, Besli F, Altıparmak IH. Comparing the Diagnostic Value of the C-Reactive Protein to Albumin Ratio With Other Inflammatory Markers in Patients With Stable Angina Pectoris. *Angiology* 2020; 71(4): 360-365.
10. Taneri PE, Gómez-Ochoa SA, Llanaj E, Raguindin PF, Rojas LZ, Roa-Díaz ZM et al. Anemia and iron metabolism in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol.* 2020;35(8):763-773.
11. Lippi G, Lavie CJ, Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): evidence from a meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis* 2020;0620:30055-4.
12. Chen J, Qi T, Liu L, Ling Y, Qian Z, Li T, Li F, Xu Q, Zhang Y, Xu S, Song Z, Zeng Y, Shen Y, Shi Y, Zhu T, Lu H. Clinical progression of patients with COVID-19 in Shanghai, China. *J Infect.* 2020;80(5):e1-e6.
13. Bernheim A, Mei X, Huang M, Yang Y, Fayad ZA, Zhang N et al. Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. *Radiology.* 2020;295(3):200463.

[SS-038]

EREKTÖR SPİNA PLANE BLOK VE TORAKAL PARAVERTEBRAL BLOK KOMBİNASYONU ALTINDA ENTÜBE EDİLMEYEN VIDEO YARDIMLI TORAKOSKOPİK CERRAHİ UYGULAMASI

Musa Zengin, Ali Alagöz

Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara

Anahtar Kelimeler: Erektör spina plane blok, Torakal paravertebral blok, Non-Intubated VATS

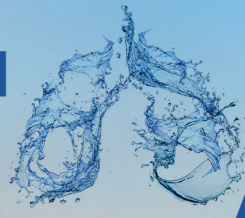
GİRİŞ: Video yardımcı torakoskopik cerrahi (VATS), toraks cerrahisi için standart bir yöntem haline gelmiştir ve konvansiyonel torakotomiye göre daha az komplikasyonla ilişkilendirilmiştir (1). VATS, konvansiyonel yöntemle karşılaştırıldığında daha az invaziv ve travmatik bir cerrahi işlemidir (2). VATS uygulanan hastalarda genel anestezi altında çift lümenli tüp kullanımı standart bir prosedürdür. Ancak entübe VATS (IVATS), tek akciğer ventilasyonuna bağlı komplikasyonlarla ilişkilidir (1).

İlk NIVATS işlemleri sırasıyla lokal anestezi ve torasik epidural anestezi (TEA) kullanan Vischnevski ve Buckingham tarafından bildirilmiştir (3,4). NIVATS için interkostal sinir blokları, ESPB, SAPB, TPVB, TEA gibi çeşitli lokal ve bölgesel analjezi teknikleri uygulanmaktadır (5). Daha önceki çalışmalar entübe olmayan göğüs cerrahisinin hızlı iyileşme sağlayan güvenli ve uygulanabilir bir teknik olduğunu göstermiştir (6,7-9).

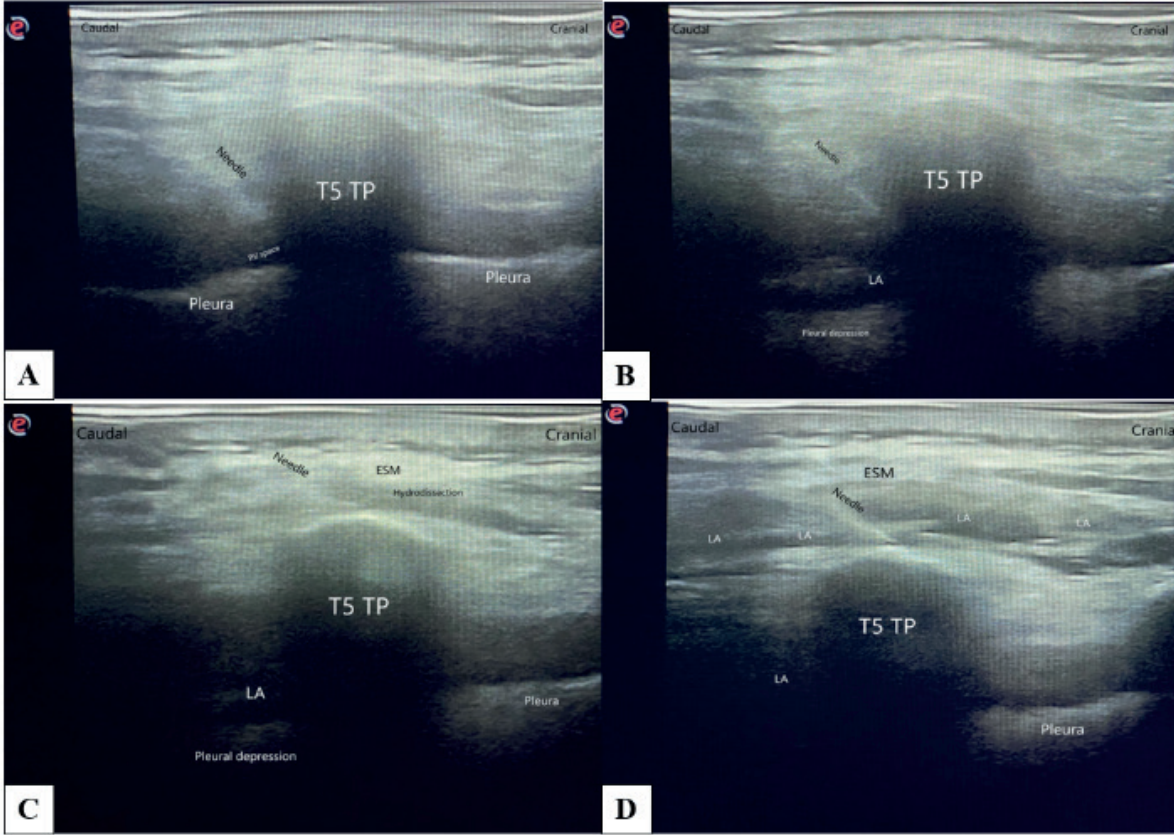
Anestezik ve analjezik ilaç ve tekniklerin kombinasyon halinde kullanılmasıyla multimodal bir etki sağlayarak etkinliğin artırıldığı bilinmektedir (10). Bu olgu serisinde NIVATS uygulanan hastalarda TPVB ve ESPB kombinasyonunun anestezik etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

YÖNTEM: Etik kurul onayı (ID: , Date:) sonrası hastanemizde Ocak 2021 ve Haziran 2021 arasında ESPB ve TPVB kombinasyonu ile NIVATS yapılmış 16 hastanın dosyası geriye dönük incelendi. Tüm hastaların bilgilendirilmiş onamları alınmıştır. 18-80 yaş aralığında, BMI 18-30 kg/m² arasında olan, American Society of Anesthesiologist (ASA) I, II, III olan, ve NIVATS ile wedge rezeksiyon yapılan hastaların dosyaları çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik verileri, duysal blok oluşma süreleri, premedikasyon ve sedoanaljezi için verilen anestezik ajan miktarları, peroperatif öksürük varlığı, cerrahi süreleri, postoperatif vizuel analog skala (VAS) skor takipleri, ek analjezi ihtiyaçları ve hasta memnuniyet kayıtları tarandı.

BLOK UYGULAMASI: ASA kriterlerine göre standart monitorizasyon yapılan hastalara lateral dekübit pozisyonda steril şartlar altında linear USG probu T5 spinöz çıkıntısının 2-3 cm lateraline yerleştirildi. Blok iğnesi in-plane teknik ile T6 spinöz çıkıntısının 2-3 cm lateralinden kauda-kranial yönde önce paravertebral alana kadar iğne ilerletildi (Figure 1A). Sonrasında 10 ml %0.5 bupivacaine + 5 ml %2 lidokain verildi ve plevranın çökme görüntüsü izlendi (Figure 1B). Ardından aynı iğne erektör spina kasının altında, interfasiyal alana ilerletildi. Bu alana önce 2 ml serum fizyolojik ile hidrodiseksiyon yapıldı (Figure 1C). Sonrasında 10 ml % 0.5 bupivacaine + 5 ml % 2 lidokain enjekte edildi (Figure 1D). Duyusal blok oluştuktan sonra cerrahi işlem başladı. Cerrahi işlem süresince hastalarda propofol, ketamin ve remifentanyl ile



sedoanaljezi sağlandı. Ramsay sedasyon skoru 3'e ulaştığında NIVATS prosedürüne başlandı.

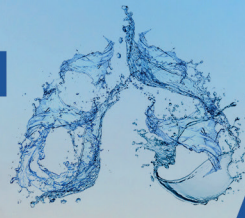


Şekil 1: ESPB ve TPVB kombinasyonu uygulaması süresince anatomik görünüm. **A:** Blok iğnesinin bloktan önceki paravertebral alandaki görünümü. **B:** Torakal paravertebral blok. **C:** Erektör spina blok sırasındaki hidrodiseksiyon. **D:** Erector spina blok. (ESM:Erektor spinae kasları; ESPB:Erektor Spina Düzlem Bloğu; LA:lokal anestezi; PV:Paravertebral; T:Torasik; TPVB:Torakal Paravertebral Blok; TP:Transvers proses).

Cerrahi sonunda hastalar postoperatif yoğun bakımda patient-controlled analgesia (PCA) yöntemiyle 24 saat boyunca takip edildi. PCA, 1 mg bolus, 15 dk kilitli kalma ve 4 saatlik 12 mg ile sınırlandırıldı. Hastaların postoperatif 1. saat, 2. saat, 6. saat, 12. saat ve 24. saat statik/dinamik VAS değerleri kaydedildi. Ayrıca ek analjezik ihtiyaçları ve yan etkiler kayıt altına alındı.

SONUÇLAR: ESPB+TPVB kombinasyonu ile NIVATS yapılmış 16 hastanın verileri analiz edildi. Çalışmadaki hastaların 12 tanesi erkek 4 tanesi de kadındı. Hastaların yaş ortalaması 48.6 iken BMI ortalaması 24.7 idi. Duysal blok oluşma süresi ortalama 14 dk iken, cerrahi süre ciltten cilde ortalama 21.4 dakika idi.

Hastalara işlem süresince sırasıyla ortalama $81.5 \pm sd$ mg propofol ve $30 \pm sd$ microgram remifentanil iv verilmiştir. Toplamda uygulanan ketamin dozu ise ortalama $58.1 \pm sd$ mg olarak tespit edildi. Yalnızca 2 hastada öksürük gelişirken hiçbir hastada postoperatif bulantı-kusma gözlenmemiştir. Postoperatif ilk 24 saatte oldukça sınırlı VAS skorları gözlenirken postoperatif 6 saate kadar olan VAS skorları daha düşük gözlemlendi. Postoperatif ilk 24 saat morfin tüketimi de ortalama $13.2 \pm sd$ mg olarak tespit edildi.



TARTIŞMA: ESPB+TPVB kombinasyonu ve sedoanaljezi ile NIVATS uygulanan hastalardaki çalışmamız göstermiştir ki, bu teknik ile etkin intraoperatif anestezi ve postoperatif analjezi, düşük komplikasyon oranları ve düşük morfin tüketimi sağlanabilir.

Son yıllarda NIVATS uygulamaları yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (11). Hastaların genel anestezi almamaları hızlı derlenme, erken oral alım, ve erken mobilizasyon gibi birçok avantaj sağlar (12). VATS uygulamalarında tek akciğer ventilasyonu için gerekli olan çift lümenli tüp uygulamasına ihtiyaç olmaması havayollarında gelişebilecek komplikasyonları ve tek akciğer ventilasyonuna bağlı olumsuz fizyolojik etkileri önlemesi açısından oldukça önemlidir (13). Çalışmamızda hiçbir olguda intraoperatif entübasyon ihtiyacı olmadığı gibi, hipoksi de gelişmemiştir. Bu durum endobronşiyal entübasyona tek akciğer ventilasyonuna bağlı gelişebilecek komplikasyonların önlenmesi açısından önemli bir avantaj sağlamaktadır.

Genel anestezi uygulamasının en önemli sıkıntılarında biri de anestezi ve kas gevşetici uygulamasına bağlı gelişebilecek yan etkilerdir. Bulantı kusma hasta konforunu ciddi anlamda etkilediği gibi dehidratasyon, nutrisyonel durumda bozulma ve cerrahi insizyonla ilgili sorunlar yaratarak hastaların hastanede kalış süresini uzatabilir (14). Çalışmamızda postoperatif dönemde hiçbir hastada bulantı kusma gelişmemiştir. NIVATS uygulamasında sedoanaljezi uygulamasına bağlı kullanılan iv anesteziğin sınırlı olmasının ve postoperatif dönemde düşük morfin tüketiminin de önemli faktörler olabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca sedasyon amaçlı kullanılan propofolün antiemetik etkisinin de bulantı kusmayı engellemeye katkı sağladığını düşünmekteyiz.

NIVATS uygulamalarında en önemli sorunlar arasında kontrol edilemeyen mediastinal hareket ve sedasyona rağmen hastalarda gelişebilen öksürük sayılabilir. Bu durum cerrahi manüplasyonu olumsuz etkilediği gibi, vasküler yapılarda travma riski de oluşturabilir. Narkotiklerle kombine edilmiş etkin bir sedasyon öksürük refleksi önlemede etkin olabilir (12). Çalışmamızda hastalara ESPB+TPVB kombinasyonu yanında uygulanan sedasyon ve bu sedasyona eklenen remifentanilin öksürük refleksi sınırladığını düşünmekteyiz.

NIVATS'de anestezi ve blok yönteminin seçimi konusunda çok farklı görüşler mevcuttur (11). NIVATS'larda ESPB+TPVB kombinasyonun sedasyon ile uygulandığı herhangi bir çalışmaya rastlamadık. Bu iki bloğun birlikte uygulanmasının amacı iki bloğun da farklı etki mekanizmalarını kombine ederek olası bir blok yetersizliği durumunda birbirlerini kompanze etmesini sağlamaktır. Postoperatif ilk 6 saate kadar olan daha düşük VAS düzeyleri de bu blok kombinasyonunun etkin olduğunu düşündürmektedir.

SONUÇ: Sonuç olarak kombine ESPB ve TPVB ile buna eklenen iv sedo-analjezinin, peroperatif cerrahi ekip ve anestezi uzmanlığı ile, NIVATS'lerde öksürüğü önlenmesi de dahil olmak üzere optimum cerrahi koşullar sağlayabilir. Bu konuda yapılacak kapsamlı prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.



KAYNAKLAR

- 1- Zhang K, Chen HG, Wu WB, Li XJ, Wu YH, Xu JN, Jia YB, & Zhang J. Non-intubated video-assisted thoracoscopic surgery vs. intubated video-assisted thoracoscopic surgery for thoracic disease: a systematic review and meta-analysis of 1,684 cases. *J Thorac Dis.* 2019 Aug;11(8):3556-3568. doi: 10.21037/jtd.2019.07.48.
- 2- Fu Z, Zhang Y, Zhou Y, Li Z, Wang K, Li H, Jiang W, Liu Z, & Cao X. A comparison of paravertebral block, erector spinae plane block and the combination of erector spinae plane block and paravertebral block for post-operative analgesia after video-assisted thoracoscopic surgery: A randomised controlled trial. *J Minim Access Surg.* 2021 Mar 8.
- 3- Vischnevski AA. Local anesthesia in thoracic surgery: lungs, heart and esophagus. *Minerva Anesthesiologica.* 1954 Dec;20(12):432-435.
- 4- Buckingham WW, Beatty AJ, Brasher CA, & Ottosen P. The technique of administering epidural anesthesia in thoracic surgery. *Dis Chest.* 1950 May;17(5):561-8. doi: 10.1378/chest.17.5.561.
- 5- Starke H, Zinne N, Leffler A, Zardo P, & Karsten J. Developing a minimally-invasive anaesthesiological approach to non-intubated uniportal video-assisted thoracoscopic surgery in minor and major thoracic surgery. *J Thorac Dis.* 2020 Dec;12(12):7202-7217. doi: 10.21037/jtd-20-2122.
- 6- Jeon J, Sung S, Moon Y, Koo J, Hyun K, Han K, & Hwang W. Comparison of early postoperative cytokine changes in patients undergoing intubated and non-intubated thoracic surgery: a randomized controlled trial. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2021 Apr 8;32(3):343-350. doi: 10.1093/icvts/ivaa265.
- 7- Zhang K, Chen HG, Wu WB, Li XJ, Wu YH, Xu JN, Jia YB, & Zhang J. Non-intubated video-assisted thoracoscopic surgery vs. intubated video-assisted thoracoscopic surgery for thoracic disease: a systematic review and meta-analysis of 1,684 cases. *J Thorac Dis.* 2019 Aug;11(8):3556-3568. doi: 10.21037/jtd.2019.07.48.
- 8- AlGhamdi ZM, Lynhiavu L, Moon YK, Moon MH, Ahn S, Kim Y, & Sung SW. Comparison of non-intubated versus intubated video-assisted thoracoscopic lobectomy for lung cancer. *J Thorac Dis.* 2018 Jul;10(7):4236-4243. doi: 10.21037/jtd.2018.06.163.
- 9- Ali JM, Volpi S, Kaul P, & Aresu G. Does the 'non-intubated' anaesthetic technique offer any advantage for patients undergoing pulmonary lobectomy? *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2019;28:555-8
- 10- Zengin M, Baldemir R, Ulger G, Sazak H, & Alagoz A. Postoperative Analgesic Efficacy of Thoracic Paravertebral Block and Erector Spinae Plane Block Combination in Video-Assisted Thoracic Surgery. *Cureus.* 2021 Jun 12;13(6):e15614. doi: 10.7759/cureus.15614.
- 11- Pompeo E, Sorge R, Akopov A, Congregado M, & Grodzki T; ESTS Non-intubated Thoracic Surgery Working Group. Non-intubated thoracic surgery-A survey from the European Society of Thoracic Surgeons. *Ann Transl Med.* 2015 Mar;3(3):37. doi: 10.3978/j.issn.2305-5839.2015.01.34.
- 12- Cheng YJ. Role, benefits and limitations of non-intubated anesthesia in thoracic surgery. *Video-Assisted Thorac Surg.* 2017, 2; 57-157.
- 13- Tacconi F, & Pompeo E. Non-intubated video-assisted thoracic surgery: where does evidence stand? *J Thorac Dis.* 2016 Apr;8(Suppl 4):S364-75. doi: 10.21037/jtd.2016.04.39.
- 14- Shaikh SI, Nagarekha D, Hegade G, & Marutheesh M. Postoperative nausea and vomiting: A simple yet complex problem. *Anesth Essays Res.* 2016 Sep-Dec;10(3):388-396. doi: 10.4103/0259-1162.179310.

[SS-039]

AĞIR COVID PNÖMONİLİ HASTALARDA İNFLAMATUAR BİYOBELİRTEÇLER AÇISINDAN CİNSİYET FARKLILIĞI VAR MIDIR?

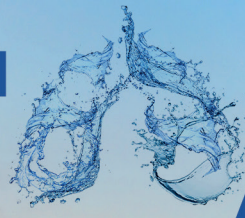
Esmâ Sevil Akkurt¹, Tuğçe Şahin Özdemirel¹, Özlem Ertan¹, Egemen Ünal², Berna Akıncı Özyürek¹
¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi
²Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı

GİRİŞ: Vakaların çoğunun hafif semptomları ve iyi bir prognozu olmasına rağmen COVID-19 pnömonisi ARDS ve ölümlerle sonuçlanabilir. COVID-19 için geliştirilebilen etkili bir tedavi olmadığından hastalığın ilerlemesini izleyen belirteçleri belirlemek ve hastaları erken tedavi etmek zorunludur (1).

COVID-19 ile enfekte olan erkeklerin daha şiddetli hastalığa ve daha yüksek bir ölüm oranına sahip olduğu görülmüştür. COVID-19 ile ilişkili morbidite ve mortalite, yoğun viral inflamasyon ve genellikle "sitokin fırtınası" olarak adlandırılan inflamatuvar biyobelirteçlerin ve sitokinlerin artan seviyeleri aracılığıyla gerçekleşir. Aşırı inflamatuvar profil sergileyenlerin daha çok yaşlı ve erkek hastalar olduğu gösterilmiştir (2). Çalışmamızda retrospektif olarak ağır COVID-19 pnömonili hastalarda inflamatuvar biyobelirteçler açısından cinsiyet farklılığını değerlendirmek amaçlanmıştır.

MATERYAL-METOD: Çalışmamıza hastanemiz COVID-19 servisinde takip ettiğimiz 132 hasta dahil edildi. Hastaların genel özellikleri (yaş, cinsiyet, ek hastalıkları, hastanede yatış süresi, pulse steroid ihtiyacı ve oksijen saturasyonları), radyolojik özellikleri ve laboratuvar parametreleri (hemogram değerleri, C-reaktif protein, D-dimer, troponin, ferritin) kayıt edildi.

BULGULAR: Çalışmamızda yer alan 132 katılımcının 79'u erkek (%59.8) iken grubun yaş ortalaması 62.83±14.62 yıl idi. Katılımcıların bazı klinik genel özelliklerinin cinsiyetlere göre değerlendirilmesi Tablo 1'de verildi.

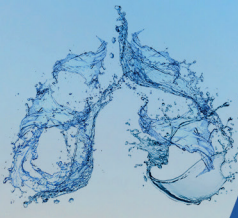


Tablo 1. Katılımcıların genel klinik özelliklerinin cinsiyetlere göre değerlendirilmesi

| | | Cinsiyet | | | | p* |
|------------------------|-----|----------|------|-------|------|--------------|
| | | Erkek | | Kadın | | |
| | | N | % | N | % | |
| Pulse steroid ihtiyacı | Yok | 60 | 58,3 | 43 | 41,7 | 0,481 |
| | Var | 19 | 65,5 | 10 | 34,5 | |
| KOAİ | Yok | 62 | 55,9 | 49 | 44,1 | 0,031 |
| | Var | 17 | 81,0 | 4 | 19,0 | |
| Astım | Yok | 76 | 63,9 | 43 | 36,1 | 0,004 |
| | Var | 3 | 23,1 | 10 | 76,9 | |
| Hipertansiyon | Yok | 51 | 72,9 | 19 | 27,1 | 0,001 |
| | Var | 28 | 45,2 | 34 | 54,8 | |
| Diyabetes mellitus | Yok | 53 | 60,2 | 35 | 39,8 | 0,900 |
| | Var | 26 | 59,1 | 18 | 40,9 | |
| Hipotroidi | Yok | 76 | 61,3 | 48 | 38,7 | 0,183 |
| | Var | 3 | 37,5 | 5 | 62,5 | |
| Malignite | Yok | 68 | 58,6 | 48 | 41,4 | 0,438 |
| | Var | 11 | 68,8 | 5 | 31,3 | |
| Romatolojik hastalık | Yok | 77 | 61,1 | 49 | 38,9 | 0,175 |
| | Var | 2 | 33,3 | 4 | 66,7 | |
| Kardiyak hastalık | Yok | 60 | 60,6 | 39 | 39,4 | 0,758 |
| | Var | 19 | 57,6 | 14 | 42,4 | |
| Oksijen desaturasyonu | Yok | 14 | 51,9 | 13 | 48,1 | 0,342 |
| | Var | 65 | 61,9 | 40 | 38,1 | |

*Kikare testi

Çalışmaya alınan hastaların Diyabetes mellitus, Hipotiroidi, Malignite, Romatolojik hastalık, Kardiyak hastalık gibi komorbiditeleri, pulse steroid ihtiyacı ve oksijen desaturasyon durumlarının olup olmamasına göre cinsiyetler arasında bir fark izlenmez iken (her biri için $p > 0.05$), Hipertansiyon ve Astım tanılarının kadınlarda, Kronik obstruktif akciğer hastalığı tanısının ise erkeklerde daha fazla izlendiği belirlendi (sırası ile $p = 0.031$, $p = 0.004$, $p = 0.001$). Katılımcıların laboratuvar değerlerinin cinsiyetlere göre değerlendirilmesi Tablo 2'de verildi.



Tablo 2. Katılımcıların bazı laboratuvar değerlerinin cinsiyetlere göre değerlendirilmesi

| | Cinsiyet | | | | | | | | | | p* |
|------------------|----------|---------|---------|---------|----------|---------|---------|---------|---------|----------|------------------|
| | Erkek | | | | | Kadın | | | | | |
| | Mean | SS | Median | Min | Max | Mean | SS | Median | Min | Max | |
| YAŞ | 62,49 | 14,04 | 62,00 | 32,00 | 93,00 | 63,34 | 15,58 | 65,00 | 19,00 | 94,00 | 0,563 |
| YATIŞ SÜRESİ | 13,14 | 8,18 | 12,00 | 2,00 | 52,00 | 10,72 | 7,91 | 8,00 | 0,00 | 40,00 | 0,020 |
| BEYAZ KÜRE | 9197,47 | 4495,38 | 8080,00 | 1110,00 | 23400,00 | 8120,75 | 3620,11 | 7300,00 | 3160,00 | 21420,00 | 0,157 |
| LENFOSİT | 1117,57 | 648,83 | 910,00 | 90,00 | 3570,00 | 1251,34 | 631,80 | 1110,00 | 171,00 | 3270,00 | 0,166 |
| LENFOSİT YÜZDESİ | 14,47 | 9,15 | 12,70 | 0,80 | 45,60 | 18,27 | 10,36 | 18,70 | 2,20 | 46,40 | 0,034 |
| PNL YÜZDESİ | 79,35 | 11,06 | 81,60 | 47,90 | 98,10 | 75,16 | 11,99 | 74,70 | 46,50 | 95,60 | 0,037 |
| HB | 14,03 | 1,51 | 14,20 | 9,40 | 17,20 | 12,63 | 1,63 | 12,50 | 8,70 | 19,20 | <0,001 |
| PLT | 241,67 | 89,32 | 232,00 | 106,00 | 492,00 | 280,15 | 113,79 | 254,00 | 46,00 | 625,00 | 0,050 |
| RDW | 14,01 | 1,79 | 13,40 | 11,80 | 24,10 | 14,13 | 2,25 | 13,40 | 12,20 | 23,20 | 0,552 |
| ALT | 39,10 | 34,95 | 26,00 | 6,00 | 225,00 | 28,94 | 25,87 | 19,00 | 3,00 | 132,00 | 0,020 |
| AST | 44,71 | 36,18 | 35,00 | 11,00 | 226,00 | 37,91 | 28,34 | 32,00 | 10,00 | 179,00 | 0,246 |
| CRP | 113,12 | 86,98 | 92,00 | 6,95 | 443,00 | 97,46 | 89,34 | 75,08 | ,68 | 435,00 | 0,172 |
| TROPONİN | 22,80 | 52,94 | 7,65 | 2,50 | 331,71 | 18,39 | 48,36 | 4,87 | 2,50 | 347,89 | 0,099 |
| ALBÜMİN | 32,22 | 5,56 | 31,90 | 14,70 | 44,70 | 33,99 | 5,24 | 33,80 | 22,30 | 43,80 | 0,088 |
| FERRİTİN | 579,77 | 508,85 | 432,90 | 18,30 | 1650,00 | 315,62 | 341,88 | 235,30 | 3,30 | 1650,00 | 0,001 |
| D-DİMER | 3,23 | 9,86 | 0,78 | 0,19 | 80,00 | 1,92 | 3,32 | 0,94 | 0,19 | 16,58 | 0,996 |

*MWU testi

Buna göre; yaş, beyaz küre sayısı, lenfosit sayısı, RDW, AST, C-reaktif protein (CRP), troponin, albümin ve D-Dimer değerleri bakımından erkek ve kadın katılımcılar arasında bir fark izlenmedi (her biri için $p>0.05$). Ancak yatış süresinin, PNL yüzdesinin, hemoglobinin, ALT ve ferritin değerlerinin erkek bireylerde; lenfosit yüzdesi ve platelet sayısı değerlerinin ise kadınlarda daha yüksek olduğu saptandı (her biri için $p<0.05$).

Çalışmamıza katılan bireylerin çekilen Toraks bilgisayarlı tomografisinde buzlu cam görünümü, konsolidasyon ve tutulum yüzdesi değerleri ile incelenen radyolojik tutulumlarına ilişkin değerlerinin her iki cinsiyette de benzer olduğu izlendi (her biri için $p>0.05$).

TARTIŞMA: Erkek bireyler COVID-19'a atfedilen ölümlerin yaklaşık %60'ından sorumludur. Östrojenin koruyucu rolü, X kromozomu üzerindeki ACE2 gen ekspresyonu ve kadınlarda daha güçlü bağışıklık aktivasyonu gibi birçok teori bu durumu açıklamak için öne sürülmüştür (3). CRP ve IL-6 dahil olmak üzere birçok inflamatuvar belirteçte cinsiyet farklılıkları tanımlanmıştır (4). Bağışıklık yanıtında cinsiyet farklılıklarını destekleyen artan sayıda kanıta rağmen, inflamasyonun erkeklerde ve kadınlarda COVID-19 hastalığının şiddetine nasıl katkıda bulunduğu bilinmemekte ve kadınlarda daha güçlü bağışıklık yanıtlarının kadınlarda mortalitenin azalmasına katkıda bulunduğu varsayılmaktadır (5).

Çalışmamızda ağır COVID-19 pnömonili hastalarda inflamatuvar belirteçler açısından cinsiyet farklılığını değerlendirdik. Yaş, beyaz küre sayısı, lenfosit sayısı, RDW, AST, CRP, troponin, albümin ve D-Dimer değerleri bakımından erkek ve kadın katılımcılar arasında bir fark izlenmezken (her biri için $p>0.05$); yatış süresi, PNL yüzdesi, hemoglobinin, ALT ve ferritin değerlerinin erkek bireylerde



daha yüksek olduğu saptandı (her biri için $p < 0.05$). Birçok çalışmada erkek bireylerde gözlenen CRP yüksekliği açısından katılımcılarımız arasında fark saptanmadı. Ancak sitokin fırtınasının önemli bir belirteci olan ferritin değerindeki yükseklik erkek katılımcılarda literatür ile benzer şekilde saptandı.

COVID-19 enfeksiyonu ile hastaneye yatırılan 781 erkek ve kadından oluşan bir çalışmada, erkeklerin daha yüksek düzeyde inflamatuvar belirteçlere sahip olduğu gözlemlendi. 781 hastanın 453'ü (%58) erkek, 328'i (%42) kadındı. Erkekler ve kadınlar benzer yaşlardaydı ve benzer vücut kitle indeksine sahipti. Erkeklerde kadınlara kıyasla daha yüksek başlangıç CRP, ferritin ve IL-6 ve pik CRP, prokalsitonin, ferritin ve IL-6 seviyeleri görüldü. Kadın ve erkek arasında yoğun bakıma yatış veya ölüm ve yoğun bakıma yatış bileşimi açısından fark saptanmadı ($p > 0.05$) (6).

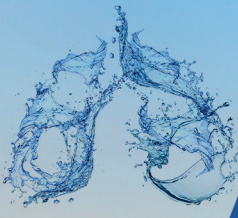
876 erkek ve 876 kadın hasta ile yapılan başka bir çalışmada ise; erkeklerde yapılan laboratuvar testleri daha şiddetli bir COVID-19 enfeksiyonu ile uyumlu idi. Erkek hastalarda daha yüksek CRP, troponin, transaminazlar ve ferritin değerleri ile lenfositopeni, trombositopeni saptandı. Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu, bilateral pnömoni, solunum yetmezliği ve böbrek yetmezliği erkeklerde anlamlı olarak daha sıklıkla görüldü (7).

Wuhan'da yapılan bir çalışmaya alınan 548 COVID-19 tanılı hastanın 279'u (%50,9) erkek, 269'u (%49,1) kadındı. Erkekler, kadınlardan daha yüksek ölüm oranına sahipti. Erkek hastalarda daha yüksek IL-10, tümör nekroz faktörü- α , laktöz dehidrojenaz, ferritin ve CRP değerleri saptandı, ancak kadınlardan daha düşük lenfosit sayısı gözlemlendi (8).

Ön veriler kronik akciğer hastalığı, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalık gibi komorbiditeler ile COVID-19'un şiddeti arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir. Bu komorbiditeler erkekler arasında kadınlardan daha yüksektir (9). Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak erkeklerde kronik obstruktif akciğer hastalığı kadınlardan daha sık görülmekteydi. Bu sonucun erkeklerde sigara içme oranlarının dünya çapında kadınlardan daha yüksek olması ile alakalı olduğunu düşünüyoruz.

Serum transaminaz konsantrasyonları; kısmen yağ/kas oranındaki farklılıklar, lipid metabolizması ve karaciğer hücreleri üzerindeki hormonal etkiler nedeniyle, genellikle kadınlarda erkeklere göre daha düşüktür. Ağır COVID-19 olan 168 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, erkeklerde kadınlara kıyasla önemli ölçüde daha yüksek ALT ve AST seviyeleri rapor edilmiştir (10). Bizim çalışmamızda serum transaminazlarından AST değerinde cinsiyetler arasında anlamlı bir farklılık izlenmezken ALT değerinin literatür ile uyumlu olarak erkeklerde daha yüksek olduğu görülmüştür.

Ağır COVID-19 hastalarında trombotik diyatezler yaygın olarak görülmektedir. Trombotik komplikasyonları olan COVID-19 hastaları genellikle daha agresif bir hastalık seyri izler. Yapılan çalışmalar; yükselmiş D-dimer ve azalmış trombosit sayısı dahil olmak üzere pıhtılaşma parametrelerinin negatif prognostik değerini göstermektedir (11-13). Pıhtılaşma disfonksiyonu olan COVID-19 hastalarıyla ilgili yapılan çalışmalarda, hasta popülasyonu daha çok erkek hastalardan oluşmaktadır ve muhtemelen erkeklerde görülen daha şiddetli hastalığı yansıtmaktadır (14). COVID-19 hastalarında altta yatan koagülopati mekanizması henüz açıklığa kavuşturulmamış olmakla birlikte orantısız bir inflamatuvar yanıtın endotel hücre disfonksiyonu ve protrombotik bir duruma yol açtığı varsayılmaktadır. Endotel hücrelerde ACE2 reseptör ekspresyonu nedeniyle,



COVID-19 virüsünün endotelite neden olabildiği düşünülmektedir. Endotelitin sonuçları arasında yaygın organ tutulumu, ani vazokonstriksiyon, anormal anjiyogenez, mikrotrombüs oluşumu ve iskemi yer almaktadır. Genel popülasyondaki pıhtılaşma faktörleri çalışmaları, kadın denekler ve özellikle menopoz öncesi yaştaki genç kadınlar için sürekli olarak daha olumlu profiller göstermiştir (15). Çalışmamızda; D-Dimer değerleri açısından erkek ve kadın katılımcılar arasında bir fark izlenmezken, trombositopeni durumu literatür ile uyumlu olarak erkek hastalarda daha yüksek oranda saptanmıştır.

Cinsiyetin SARS-CoV-2 ile ilişkili hücresel ve moleküler yolları nasıl değiştirdiğini açıklığa kavuşturmak için cinsiyete özgü raporlama ve sağlam analizlerle daha büyük çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu durum; risk sınıflandırması, önleme ve tedaviye kişiselleştirilmiş bir tıbbi yaklaşımı kolaylaştırarak biyobelirteçlerin yorumlanmasını ve COVID-19 hastalarının klinik yönetimini iyileştirecektir.

Anahtar Kelimeler: Covid 19, İnflamatuar Belirteçler, Sitokin Fırtınası

KAYNAKLAR

1. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* 2020;395 (10229): 1033-4.
2. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ*. 2020;369:m1966
3. Channappanavar R, Fett C, Mack M, Ten Eyck PP, Meyerholz DK, Perlman S. Sex-Based Differences in Susceptibility to Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Infection. *Journal of immunology (Baltimore, Md: 1950)*. 2017; 198(10):4046–53. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1601896> PMID: 28373583
4. Khera A, McGuire DK, Murphy SA, Stanek HG, Das SR, Vongpatanasin W, et al. Race and Gender Differences in C-Reactive Protein Levels. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005; 46 (3):464–9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.04.051> PMID: 16053959
5. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA internal medicine*. 2020; 180(7):1–11. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994> PMID: 32167524
6. Lau, E. S., McNeill, J. N., Paniagua, S. M., Liu, E. E., Wang, J. K., Bassett, I. V., Selvaggi, C. A., Lubitz, S. A., Foulkes, A. S., & Ho, J. E. (2021). Sex differences in inflammatory markers in patients hospitalized with COVID-19 infection: Insights from the MGH COVID-19 patient registry. *PLoS ONE*, 16(4). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250774>.
7. Biolè C, Bianco M, Núñez-Gil IJ et al. Gender Differences in the Presentation and Outcomes of Hospitalized Patients With COVID-19. *J Hosp Med*. 2021 Jun;16(6):349-352. doi: 10.12788/jhm.3594. PMID: 34129486.
8. Qin L, Li X, Shi J et al. Gendered effects on inflammation reaction and outcome of COVID-19 patients in Wuhan. *J Med Virol*. 2020 Nov;92(11):2684-2692. doi: 10.1002/jmv.26137. Epub 2020 Jun 19. PMID: 32497297; PMCID: PMC7300463.
9. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990- 2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017. *Lancet* 2018;392(10159):1789-1858.
10. Meng Y, Wu P, Lu W, et al. Sex-specific clinical characteristics and prognosis of coronavirus disease-19 infection in Wuhan, China: a retrospective study of 168 severe patients. *PLoS Pathog*. 2020;16(4):e1008520.
11. Henry BM, de Oliveira MHS, Benoit S, Plebani M, Lippi G. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clin Chem Lab Med*. 2020;58(7):1021-1028.
12. Zeng F, Huang Y, Guo Y, et al. Association of inflammatory markers with the severity of COVID-19: a meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2020;96(7):467-474.
13. Liu Y, Sun W, Guo Y, et al. Association between platelet parameters and mortality in coronavirus disease 2019: retrospective cohort study. *Platelets*. 2020;31(4):490-496.
14. Chen T, Wu D, Chen H, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 2020;368:m1091.
15. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020;395(10234): 1417-1418.

**[SS-041]****VİTAMİN A, D VE ÇİNKO DÜZEYLERİNİN COVID-19 HASTALIĞININ AĞIRLIĞINA ETKİLERİ**

Aslı İmran Yılmaz¹, Gökçen Ünal¹, Ahmet Osman Kılıç², Sevgi Pekcan¹, Özge Metin Akcan³, Kübra Nur Erdoğan², Hüseyin Safa Özdemir²

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk göğüs Hastalıkları

²Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk sağlığı ve hastalıkları

³Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk enfeksiyon hastalıkları

GİRİŞ: Tek sarmallı bir RNA virüs olan SARS-CoV-2 kaynaklı, şiddetli akut solunum yetmezliği sendromuna neden olan koronavirüs hastalığı (Covid-19) salgını, Kasım 2019'da Çin'de ortaya çıktığından beri tüm dünyada 2.5 milyondan fazla can aldı(1).

Mart 2020' de Dünya Sağlık Örgütü tarafından Covid-19' un pandemi olarak ilan edilmesiyle birlikte tüm dünyada gelişen ekonomik ve sosyal kriz özellikle düşük gelirli ülkelerde optimum beslenmeyi sekteye uğratmış bu da çocuklar ve ileri yaşlı bireyler gibi savunmasız popülasyonlar için mortaliteyi arttırmıştır(1). Pandeminin devam ediyor olması bu yetersizliklerin artacağını düşündürmektedir(2).

Özellikle ileri yaşta bağışıklık fonksiyonunun işlevine katkıda bulunması açısından mikrobesein eksikliklerinin giderilmesi ve optimum beslenmenin sağlanmasının vücut direncini olumlu etkilediği ve bağışıklık sistemini güçlendirdiği bilinmektedir. Eser elementlerden olan çinko, selenyum, folat, demir ve bakırın yanı sıra vitaminlerden A, C, E ve D bu aşamada rol oynamaktadır. (3)

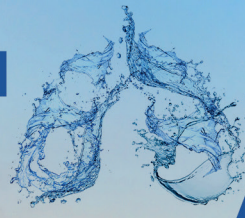
Vitamin A,D ve eser element olan çinkonun immün sistemdeki rolü ise şöyledir:Vitamin A eksikliği, covid-19'un solunum yolu epitel hücrelerinde oluşturduğu pnömoniyi şiddetlendirir. Vitamin A solunum yolu epitelinde enflamasyonu azaltır ve fibrozisin önüne geçer. A vitamini eksikliğinin desteklenmesiyle Tümör Nekroz Faktörü(TNF a) ve IL-6 gibi inflamatuvar sitokinlerin azaldığı gösterilmiştir(4). Retinoik asit (RA), metabolik bir ürün olarak retinolden (vitamin A) elde edilir. Retinoik asidin de hümmoral savunmada rol aldığı bilinmektedir(5-6-7).Vitamin A eksikliğinin kızamık hastalığında mortaliteyi artırdığı ve suplemantasyonunun iyileşmeyi hızlandırdığı bilinmektedir. Vitamin A eksikliğinin Covid-19 enfeksiyonu için de aynı rolü oynadığı düşünülmektedir(8).

Vitamin D'nin immün sistemdeki reseptörleri T ve B lenfositler başta olmak üzere bağışıklık hücrelerinde bulunur. Bu hücrelerde bulunan 1 α -hidroksilaz, D vitaminini aktif formuna (1,25-dihidroksivitamin D) dönüştürür.D vitamini ayrıca monositlerin makrofajlara farklılaşmasını teşvik etme yeteneğine sahiptir(9).

Dvitaminidüzeyinin solunum yolu enfeksiyonlarındaki rolü ile ilgili yapılan gözlemsel çalışmalardan elde edilen sonuçlar, düşük D vitamini seviyesi ile akut solunum yolu enfeksiyonlarına duyarlılık arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir(10).

Genel olarak, D vitamini eksikliğinin, Covid-19' da hasara neden olan aşırı proinflamatuvar sitokinlere yol açan düzensiz bağışıklık tepkisine yol açtığı gözlemlenmiştir(10).

Yapılan çalışmalarda düşük D vitamini ve Covid-19 ile ilişkili ölüm oranı arasında negatif bir



korelasyon olduğu(10), covid-19 enfeksiyon ağırlığı ile yüksek inflamatuvar belirteçler, yoğun bakım yatış oranları ile pozitif ilişki saptanmıştır(11-12-13).

Eser element olan çinko da süperoksit dismutaz gibi çok sayıda enzimin temel bileşenlerinden biri olarak immün sistemde rol oynar(14-15). Çinko eksikliğinin hem hümmoral hem de hücre aracılı bağışıklık sisteminde yetersizlikle sonuçlandığı bilinmektedir (16).Yapılan çalışmalarda nötrofil kemotaksisinde bozulma,doğal öldürücü (NK) hücre işlev bozukluğuna,fagositik hücre aktivitesinde zayıflığa neden olduğu gösterilmiştir(16).

Yakın tarihli bir çalışmada, çinkonun bağışıklığı güçlendirdiği ve ve çinko takviyesinin Covid-19 kaynaklı gastrointestinal semptomları ve solunum semptomları(öksürük, boğaz ağrısı ve nefes darlığını)nı iyileştirdiği saptanmıştır(17).

METOD: Necmettin Erbakan Üniversitesi,Meram Tıp Fakültesine başvuran, 59 tane covid-19 pozitifliği tespit edilen ya da MIS-C tanısı ile takip edilen hastalarda yapılan, tek merkezli, kesitsel bir çalışmadır. Hastaların klinik takibi,oksijen ihtiyacı,enfeksiyon parametreleri ve vitamin ve çinko düzeyleri kaydedildi. D vitamini eksikliği 20 mg/dl altı olarak tanımlanır. 11-20 ng/ml arasında hafif, 5-10 ng/ml arasında orta, 5 ng/ml altı ise ciddi D vitamini eksikliği olarak tanımlanır(18). A vitamini eksikliği 0.35 µmol/L altı(10), çinko eksikliği ise 60mg/dl altı olarak tanımlanır (19). Bu çalışmanın amacı covid-19 enfeksiyonu geçiren hastalarda vitamin A,vitamin D ve çinko eksikliğinin hastalık ağırlığı ile ilişkisini araştırmaktır.

BULGULAR: Toplam 59 hastamızın %13.6(n=8) MIS-C, %47.5(n=28)'si orta-ağır,%39(n=23)'i hafif covid-19 tanıları ile takip edildi.

Hastaların medyan yaşı 126,88 ± 64,53 ay idi (aralık 6 - 216 ay).Medyan yaş MIS-C grubunda 120 ay (aralık 65-165 ay),orta-ağır grupta 154,07 ay (aralık 89-228 ay),hafif grupta ise 141,6 ay (6 -214 ay) saptandı.%46.2(n=18) kız,%53.8(n=21) erkek idi.

%17.8(n=7) hastada en az bir komorbid hastalık mevcuttu. Komorbid durumlar arasında 1 tane diyabet,3 tane serebral palsi ve epilepsi tanılı,1 tane Akut lenfoblastik lösemi,1 tane FMF ve Wilson tanılı,1 tane Down sendromu tanılı hasta mevcut idi.Komorbid hastalığı olan hastalarımızın hepsi yatarak tedavi almıştır.

Hastalarımızın %61.1'i (n=36)orta-ağır şiddette geçirdiği için hastane yatışı olmuş,%38.9'u(n=23) hafif semptomlarla geçirdiği için hastane yatışı gerekmemiştir.

Covid-19 orta-ağır şiddette geçiren hastalarımızın %33.9' unda(n=20) hipoksi saptanmış ve oksijen desteği verilmiştir. Altı hastamızın mekanik vantilatör ihtiyacı olmuştur. Hastaların %16.9(n=10) ünün yoğunbakım ihtiyacı olmuştur. Bu hastaların 3 tanesi MIS-C kliniği ile,7 tanesi ağır covid-19 enfeksiyonu nedeni ile takip edildi.

Hastaların %22(n=13) tanesinde toraks tomografisinde bilateral covid pnömonisi, %6.8(n=4) hastada ise plevral ve perikardiyal füzyon saptanmıştır.

Hastaların başvuru semptomlarında en sık izole ateş %22(n=13) saptandı. Ateş ve solunum semptomu %20.3(n=12), halsizlik ve eklem ağrısı %11.9(n=7), kusma, ishal, karın ağrısı %8.5(n=5), döküntü, ateş, konjunktivit (MIS-C kliniği) %13.8(n=8) oranında idi.

Vitamin A,D ve Çinko düzeylerinin gruplara göre dağılımı tablo-1 de verilmiştir.

Tablo 1:

| | Vitamin A ($>0.35\mu\text{mol/L}$) | Vitamin D(20-100mg/dL) | Çinko(60-150mg/dl) |
|--------------------------------|---|------------------------|--------------------|
| Total grup | 0,338 ± 0,24 | 17,52 ± 10,53 | 71,51 ± 46,7 |
| Hafif covid enfeksiyonu | 0,4075±0,19 | 20,4±11,8 | 86,8±37,7 |
| Orta-ağır covid enfeksiyonu | 0,2818±0,19 | 16,77±10,46 | 75,4±48,5 |
| Mis-c | 0,3663±00 | 15,01±8,32 | 14,56±00 |

Hasta gruplarının vitamin A, D ve Çinko düşüklük oranları ise tablo-2'de verilmiştir.

Tablo-2:

| | Total grup | Hafif covid enfeksiyonu | Orta-ağır covid enfeksiyonu | Mis-c |
|-------------------------------------|------------|----------------------------|--------------------------------|------------|
| Vitamin A $<0.35\mu\text{mol/L}$ | %82(n=40) | %52.1(n=12) | %78.5(n=22) | %75(n=6) |
| Vitamin A $>0.35\mu\text{mol/L}$ | %18(n=19) | %47.9(n=11) | %21.5(n=6) | %25(n=2) |
| Vitamin D $<20\text{ mg/}$ dL | %68(n=34) | %34.7(n=8) | %71.4(n=20) | %75(n=6) |
| Vitamin D $>20\text{ mg/}$ dL | %32(n=25) | %65.3(n=15) | %38.6(n=8) | %25(n=2) |
| Çinko $<60\text{ mg/dl}$ | %35(n=13) | %13(n=3) | %17.8(n=5) | %62.5(n=5) |
| Çinko $>60\text{ mg/dl}$ | %75(n=46) | %87(n=25) | %82.2(n=23) | %38.5(n=3) |

Hafif enfeksiyon grubunda 3 değerinde de düşüklük %4.3(n=1) hastada, A ve D vitamini birlikte düşüklüğü %21.7(n=4) hastada saptandı. A ve Çinko ya da D ve Çinko birlikte düşüklüğü ise saptanmamıştır. Orta-ağır geçiren grupta 3 değerinde düşüklük %14.2(n=4) hastada, A ve D vitamini birlikte düşüklüğü %50(n=14) hastada, D ve Çinko düşüklüğü ise bir hastada gözlenirken, A vitamini ve çinko birlikte düşüklüğü ise gözlenmemiştir. MIS-C grubunda ise 3 değerinde düşüklük %62.5 (n=5) oranında saptanmıştır. A ve D vitaminin birlikte düşüklüğü ise %25(n=2) hastada gözlenmiştir.

Çinko seviyesi MIS-C' li hastalarda hafif ve orta-ağır Covid-19 enfeksiyonu geçiren hastalara göre anlamlı şekilde daha düşük (sırasıyla p=0,01, p=0,03) bulundu. A vitamini orta-ağır covid-19 enfeksiyonu geçiren hastalarda hafif ayaktan geçiren hastalara göre anlamlı şekilde daha düşük (p=0,04) bulundu. Gruplar arasında vitamin D düzeyleri hafif geçirenden mis-c grubuna doğru düşüş eğiliminde olmasına rağmen aralarında anlamlı fark saptanmadı. Orta-ağır covid-19 enfeksiyonu geçiren hasta grubunda d dimer ve sedim hafif geçiren hasta grubuna göre anlamlı şekilde daha yüksek (sırasıyla p<0,05, p<0,01). Mis-c grubunda ferritin, d dimer, sedim seviyeleri hafif hasta grubuna göre anlamlı şekilde daha yüksek (sırasıyla p<0,01, p<0,05, p<0,01), Mis-c grubunda ferritin ve d-dimer değeri orta-ağır hasta grubuna göre anlamlı şekilde daha yüksek bulundu(p<0,01,p<0,05). Yoğun bakım ve servis yatış süresi, oksijen ihtiyacı ile vitamin A, D ve çinko düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı(p>0,05).

TARTIŞMA: Aralık 2019'da ilk kez ortaya çıkan yeni tip coronavirüs (Sars-cov-2),bir yıldan fazla süredir tüm dünyayı etkisi altına alan küresel bir pandemiye dönüşmüştür ve günümüzde 145 milyon kişiyi etkilemiştir. Hastalık asemptomatik olabileceği gibi,hafif grip semptomlarından akut respiratuar distres sendromuna varan geniş bir yelpazede klinik gösterebilmektedir(9).

Yapılan araştırmalar, mikrobiyolojik enfeksiyonların yanı sıra immünolojik ve immünolojik olmayan kronik hastalıkların tedavisinde yardımcı terapötik ajanlar olarak belirli mineral ve vitaminlerin rolünü de desteklemektedir(10). Covid-19'lu hastalarda da akut solunum sıkıntısı ile ilişkili mortaliteyi azaltmak,bağışıklık sistemini güçlendirmek için mikro besin takviyesi içeren gelişmiş beslenme önerileri literatürde bildirilmiştir(10).

A,D vitamini ve eser element olan çinkonun özellikle enfeksiyonlarda ve pnömonide azaldığını biliyoruz. Yeterli çinko, A ve D vitamini kaynağı, diğer viral enfeksiyonlara, bağışıklık fonksiyonuna karşı direnç için gereklidir(20).

D vitamininin solunum yolu enfeksiyon hastalıklarına karşı korunmada önemli bir faktör olduğu gösterilmiştir .Ciddi D vitamini eksikliği sıklıkla kritik Covid-19 hastalarında görülür ve kötü prognozla ilişkili görünmektedir. Aynı zamanda yoğun bakım ünitesine yatış riskinin artmasıyla, mortaliteyle akut solunum sıkıntısı sendromuna (ARDS) yol açan akciğer inflamasyonunun şiddetlenmesi ile ilişkili olduğu da gösterilmiştir(20).

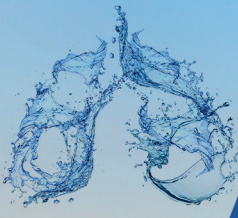
D vitamini düzeyi ile Covid -19 enfeksiyonu arasındaki ilişkiye bakıldığında retrospektif yapılan bir çalışmada,D vitamini ile Covid-19 vakaları ve sonuçları arasında bir korelasyon olduğu belirtilirken(20), diğer çalışmalar da pozitif korelasyon bulunamadı(1,11,21).



D vitamini, çinko düzeyleri ile viral enfeksiyonlar ve Covid -19 ilişkisini tartışan Ilexander ve arkadaşlarının çalışmasında D vitamininin solunum yolu enfeksiyon hastalıklarına karşı korunmada önemli bir faktör olduğu gösterilmiştir. Ciddi D vitamini eksikliğinin sıklıkla kritik Covid-19 hastalarında görüldüğü ve kötü prognozla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Aynı zamanda yoğun bakım ünitesine yatış riskinin artmasıyla, mortaliteyle ARDS'ye yol açan akciğer inflamasyonunun şiddetlenmesi ile ilişkili olduğu da gösterilmiştir(20). 212 vaka serisi ile Güney Asya ülkelerinde yetişkin hasta grubunda yapılan bir çalışmada D vitamini düşüklüğü ile hastalık şiddeti arasında pozitif korelasyon olduğu bildirildi(22). Tan ve arkadaşlarının bildirdiği 43 vakalık yetişkinlerde yapılan bir çalışmada ise D vitamini desteği ile daha az oksijen desteğine ihtiyaç duyulduğu bildirilmiştir(23). Chang ve arkadaşlarının çalışmasında 65 yaş üstünde yapılan bir çalışmada, D vitamini düşüklüğünü pozitif Covid-19 testleri için risk faktörü olarak bildirmişlerdir(14). Mendy ve arkadaşlarının çalışmasında yetişkin hasta grubunda hafif covid enfeksiyonu ve orta-ağır hastalar arasında (n = 691) D vitamini eksikliği ile hastaneye yatış, hastalık ağırlığı ve mortalite arasında pozitif korelasyon bulmuşlardır(16). Raharusun ve arkadaşlarının yaptığı 780 vakalık bir çalışmada ise kronik hastalığı ve D vitamini düşüklüğünün birlikteliğinin daha yüksek mortalite ile ilişkili olduğu raporlanmıştır(2).

Ülkemizde yapılan ve pediatrik popülasyonda ilk kez bildirilen 40 adet covid-19 hastası ve 45 sağlıklı kontrol grubu arasında D vitamini düzeyinin değerlendirildiği Yılmaz ve arkadaşlarının çalışmasında, covid-19 grubunda D vitamini seviyeleri anlamlı oranda düşük bulunmuş ve ateş semptomu ile arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir(24). Diğer taraftan ise Hernández ve arkadaşlarının yetişkin hasta grubunda yaptığı bir çalışmada D vitamin düzeyi ile hastalığın ciddiyeti arasında bir ilişki bulunmamıştır(25) Raisi-Estabragh ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise vitamin D düzeylerinin covid-19 hastalarında ve kontrol grubu arasında anlamlı fark olmadığı bildirildi(1).

Pizzini ve arkadaşlarının Avrupa kayıtlarından elde ettiği verilerde, yetişkin hasta grubunda Covid-19'un başlangıcındaki veya 8 haftasından sonraki serum D vitamini düzeyleri karşılaştırılmış ve hastalık ağırlığı, devam eden semptomlar, solunum fonksiyon testlerinde bozukluk, devam eden inflamasyon arasında bir ilişki bulunmamıştır(26). Jevalikar G ve arkadaşları mart 2021 de yayınlanan, 480 vakalık, sadece 9 tanesini pediatrik hastanın oluşturduğu, %48 'inde vitamin D eksikliği olan bir çalışmada, başlangıç serum 25-OHD seviyesi ile Covid-19'un klinik sonuçları (şiddetli vakaların oranı, mortalite, YBÜ'ye yatış gereksinimi, oksijen, inotropik destek) ile enflamatuar belirteçler arasında bir ilişki saptamadı. Ayrıca bu hastalarda kolekalsiferol ile tedavi, bu sonuçlarda herhangi bir farklılık ile ilişkili değildi(21). Şu anda, D vitamini desteğinin Covid-19'un şiddetini ve ölüm oranını önlediğine dair net bir kanıt yoktur. Bizim çalışmamızda ise D vitamini düzeyi, hastalığı hafif geçiren gruba göre orta-ağır geçiren ve MIS-C grubunda daha düşük saptanmış fakat anlamlı fark gözlenmemiştir. Hastane yatış süresi, oksijen ihtiyacı ve mortalite açısından incelendiğinde gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Çinko eksikliği üzerine yapılan in vivo çalışmalarda, hem hümmoral hem de hücre aracılı immunitiyi zayıflatıp, reaktif oksijen türlerinin hızlı üretimine neden olarak ciddi pnömoni gelişmesine neden olduğu bilinmektedir(19-27). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, çinkoyu alt solunum yolu enfeksiyonları için yardımcı bir tedavi olarak kullanılmıştır, ancak sonuçları net değildir.



Basnet S ve arkadaşlarının çalışmasında ciddi bakteriyel hastalık belirtileri olan okul öncesi çocukların kaydedildiği büyük bir randomize kontrollü çalışmada, çinkonun tedavi başarısızlığı riskini azaltıp azaltamayacağı araştırıldı ve çinko alan grup ile kontrol grubu kıyasladığında tedavi başarısızlığı ve ölüm oranlarında% 40 azalma olduğunu saptandı(28). Zhang ve arkadaşları çinko takviyesinin covid-19 kaynaklı ishal ve öksürük, boğaz ağrısı ve nefes darlığı gibi solunum semptomlarını iyileştirebildiğini belirttiler(17). Bizim çalışmamız da ise literatürü destekler şekilde MIS-C grubunda çinko düşüklüğü diğer gruplara göre anlamlı oranda düşük saptandı. Yapılan çalışmalarda A vitamini takviyesinin, anti-enfektif rolü olduğu, enfeksiyonlara yanıt olarak TNF a ve IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerin salgılanmasını azalttığı gösterilmiştir(7-8). Ayrıca yapılan çalışmalarda retinoik asidin viral enfeksiyonlarda hümmoral etkinlik göstererek bağışıklığı desteklediği bilinmektedir(10). Covid-19 hastalarının deksametazon ile tedavisi, retinoid bağlayıcı proteinlerin ve reseptörlerin azaltılması yoluyla lokalize A vitamini eksikliğini daha da artırabilir. Öte yandan Sars-CoV2, artan idrar kayıpları, azalan alım ve emilim ve artan kullanımın bir kombinasyonu yoluyla sistemik A vitamini eksikliğine de yol açabilir(5). Long ve arkadaşlarının 6-15 ay arası 188 vaka ile yaptığı bir çalışmada A vitamini desteğinin çocuklarda alt solunum yolu enfeksiyon riskini azalttığı bildirilmiştir(6). Bizim çalışmamız da literatürü destekler niteliktedir ve A vitamini düzeyi orta-ağır covid-19 enfeksiyonu geçiren hastalarda hafif geçiren hastalara göre anlamlı düşüklük saptanmıştır. Bununla birlikte, başlangıç serum 25-OHD seviyesi ,vitamin A ve çinko düzeylerinin hastalığın şiddeti,yoğunbakım yatış gereksinimi ve oksijen desteği ile arasında bir ilişki yoktu.

SONUÇ OLARAK: Covid-19 pandemisinin iyi yönetilmemesi,gelişmekte olan ülkelerde ,özellikle beslenmenin çok önemli olduğu büyüme-gelişme dönemindeki çocukların hem hastalığın ağır geçirilmesi hem de uzun dönem etkileri açısından yüksek risk taşımaktadır.

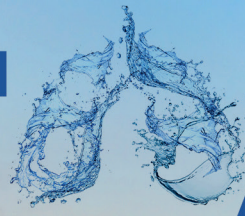
Çalışmamızda çinko ve A vitamini düşüklüğü ile Covid-19 enfeksiyonu ağırlığı arasında istatistiki olarak anlamlı fark saptadık,D vitaminin ise anlamlı olmasa bile ağır grupta daha düşük olduğunu gördük.Mevcut sonuçlara ve literatür taramasına dayanarak,çinko, A ve D vitamininin desteklenmesinin COVID-19'un seyrini hafifletebileceğini düşünmekle birlikte bu konuda daha fazla araştırma ve klinik deneylere ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR:

- 1-Raisi-Estabragh Z, McCracken C, Bethell MS, Cooper J, Cooper C, Caulfield MJ, Munroe PB, Harvey NC, Petersen SE. Greater risk of severe COVID-19 in Black, Asian and Minority Ethnic populations is not explained by cardiometabolic, socioeconomic or behavioural factors, or by 25(OH)-vitamin D status: study of 1326 cases from the UK Biobank. J Public Health (Oxf). 2020 Aug 18;42(3):451-460. doi: 10.1093/pubmed/fdaa095.
- 2-Raharusun P, Priambada S, Budiarti C, Agung E, Budi C. Patterns of COVID-19 mortality and vitamin D: an Indonesian study. SSRN J 2020
- 3- Headey D, Heidkamp R, Osendarp S, Ruel M, Scott N, Black R, Shekar M, Bouis H, Flory A, Haddad L, Walker N; Standing Together for Nutrition consortium. Impacts of COVID-19 on childhood malnutrition and nutrition-related mortality. Lancet. 2020 Aug 22;396(10250):519-521. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31647-0.
- 4-Stephensen CB, Lietz G. Vitamin A in resistance to and recovery from infection: relevance to SARS-CoV2. Br J Nutr. 2021 Jan 20:1-10. doi: 10.1017/S0007114521000246.



- 5-Stephensen CB. Vitamin A, infection, and immune function. *Annu Rev Nutr.* 2001;21:167-92. doi: 10.1146/annurev.nutr.21.1.167.
- 6- Long KZ, Rosado JL, DuPont HL, Hertzmark E, Santos JI. Supplementation with vitamin A reduces watery diarrhoea and respiratory infections in Mexican children. *Br J Nutr.* 2007 Feb;97(2):337-43. doi: 10.1017/S0007114507257757.
- 7- Villamor E, Mbise R, Spiegelman D, Hertzmark E, Fataki M, Peterson KE, Ndossi G, Fawzi WW. Vitamin A supplements ameliorate the adverse effect of HIV-1, malaria, and diarrheal infections on child growth. *Pediatrics.* 2002 Jan;109(1):E6. doi: 10.1542/peds.109.1.e6.
- 8- Aukrust P, Müller F, Ueland T, Svardal AM, Berge RK, Frøland SS. Decreased vitamin A levels in common variable immunodeficiency: vitamin A supplementation in vivo enhances immunoglobulin production and downregulates inflammatory responses. *Eur J Clin Invest.* 2000 Mar;30(3):252-9. doi: 10.1046/j.1365-2362.2000.00619.x.
- 9-Zemb P, Bergman P, Camargo CA Jr, Cavalier E, Cormier C, Courbebaisse M, Hollis B, Joulia F, Minisola S, Pilz S, Pludowski P, Schmitt F, Zdrenghea M, Souberbielle JC. Vitamin D deficiency and the COVID-19 pandemic. *J Glob Antimicrob Resist.* 2020 Sep;22:133-134. doi: 10.1016/j.jgar.2020.05.006.
- 10-Akhtar S, Das JK, Ismail T, Wahid M, Saeed W, Bhutta ZA. Nutritional perspectives for the prevention and mitigation of COVID-19. *Nutr Rev.* 2021 Feb 11;79(3):289-300. doi: 10.1093/nutrit/nuaa063.
- 11-Ali N. Role of vitamin D in preventing of COVID-19 infection, progression and severity. *J Infect Public Health.* 2020 Oct;13(10):1373-1380. doi: 10.1016/j.jiph.2020.06.021.
- 12-Science M, Johnstone J, Roth DE, Guyatt G, Loeb M. Zinc for the treatment of the common cold: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ.* 2012 Jul 10;184(10):E551-61. doi: 10.1503/cmaj.111990.
- 13- Hemilä H. Zinc lozenges may shorten the duration of colds: a systematic review. *Open Respir Med J.* 2011;5:51-8. doi: 10.2174/1874306401105010051.
- 14-Chang TS, Ding Y, Freund MK, Johnson R, Schwarz T, Yabu JM, Hazlett C, Chiang JN, Wulf A; UCLA Health Data Mart Working Group, Geschwind DH, Butte MJ, Pasaniuc B. Prior diagnoses and medications as risk factors for COVID-19 in a Los Angeles Health System. *medRxiv [Preprint].* 2020 Jul 4:2020.07.03.20145581. doi: 10.1101/2020.07.03.20145581.
- 15-Panagiotou G, Tee SA, Ihsan Y, Athar W, Marchitelli G, Kelly D, Boot CS, Stock N, Macfarlane J, Martineau AR, Burns G, Quinton R. Low serum 25-hydroxyvitamin D (25[OH]D) levels in patients hospitalized with COVID-19 are associated with greater disease severity. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2020 Oct;93(4):508-511. doi: 10.1111/cen.14276.
- 16-Mendy A, Apewokin S, Wells AA, Morrow AL. Factors Associated with Hospitalization and Disease Severity in a Racially and Ethnically Diverse Population of COVID-19 Patients. *medRxiv [Preprint].* 2020 Jun 27:2020.06.25.20137323. doi: 10.1101/2020.06.25.20137323.
- 17-Yuan X, Qian SY, Li Z, Zhang ZZ. Effect of zinc supplementation on infants with severe pneumonia. *World J Pediatr.* 2016 May;12(2):166-9. doi: 10.1007/s12519-015-0072-9.
- 18-Alexander J, Tinkov A, Strand TA, Alehagen U, Skalny A, Aaseth J. Early Nutritional Interventions with Zinc, Selenium and Vitamin D for Raising Anti-Viral Resistance Against Progressive COVID-19. *Nutrients.* 2020 Aug 7;12(8):2358. doi: 10.3390/nu12082358.
- 19-Maares M, Haase H. Zinc and immunity: An essential interrelation. *Arch Biochem Biophys.* 2016 Dec 1;611:58-65. doi: 10.1016/j.abb.2016.03.022.
- 20-Alexander J, Tinkov A, Strand TA, Alehagen U, Skalny A, Aaseth J. Early Nutritional Interventions with Zinc, Selenium and Vitamin D for Raising Anti-Viral Resistance Against Progressive COVID-19. *Nutrients.* 2020 Aug 7;12(8):2358. doi: 10.3390/nu12082358.
- 21-Jevalikar G, Mithal A, Singh A, Sharma R, Farooqui KJ, Mahendru S, Dewan A, Budhiraja S. Lack of association of baseline 25-hydroxyvitamin D levels with disease severity and mortality in Indian patients hospitalized for COVID-19. *Sci Rep.* 2021 Mar 18;11(1):6258. doi: 10.1038/s41598-021-85809-y.



22-Alipio M. Vitamin D supplementation could possibly improve clinical outcomes of patients infected with coronavirus-2019 (COVID-2019) Available at SSRN 3571484; 2020.

23-Tan CW, Ho LP, Kalimuddin S, Cherng BPZ, Teh YE, Thien SY, Wong HM, Tern PJW, Chandran M, Chay JWM, Nagarajan C, Sultana R, Low JGH, Ng HJ. Cohort study to evaluate the effect of vitamin D, magnesium, and vitamin B-12 in combination on progression to severe outcomes in older patients with coronavirus (COVID-19). *Nutrition*. 2020 Nov-Dec;79-80:111017. doi: 10.1016/j.nut.2020.111017.

24-Yılmaz K, Şen V. Is vitamin D deficiency a risk factor for COVID-19 in children? *Pediatr Pulmonol*. 2020 Dec;55(12):3595-3601. doi: 10.1002/ppul.25106.

25- Hernández JL, Nan D, Fernandez-Ayala M, García-Unzueta M, Hernández-Hernández MA, López-Hoyos M, Muñoz-Cacho P, Olmos JM, Gutiérrez-Cuadra M, Ruiz-Cubillán JJ, Crespo J, Martínez-Taboada VM. Vitamin D Status in Hospitalized Patients with SARS-CoV-2 Infection. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021 Mar 8;106(3):e1343-e1353. doi: 10.1210/clinem/dgaa733.

26-Pizzini A, Aichner M, Sahanic S, Böhm A, Egger A, Hoermann G, Kurz K, Widmann G, Bellmann-Weiler R, Weiss G, Tancevski I, Sonnweber T, Löffler-Ragg J. Impact of Vitamin D Deficiency on COVID-19-A Prospective Analysis from the CovILD Registry. *Nutrients*. 2020 Sep 11;12(9):2775. doi: 10.3390/nu12092775.

27- Barnett JB, Hamer DH, Meydani SN. Low zinc status: a new risk factor for pneumonia in the elderly? *Nutr Rev*. 2010 Jan;68(1):30-7. doi:10.1111/j.1753-4887.2009.00253.x.

28-Basnet S, Mathisen M, Strand TA. Oral zinc and common childhood infections-- An update. *J Trace Elem Med Biol*. 2015;31:163-6. doi:10.1016/j.jtemb.2014.05.006.



[SS-043]

POST-COVID DÖNEMDE UZUN SÜRELİ OKSİJEN DESTEĞİ ALAN COVID-19 HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Muzaffer Onur Turan¹, Fulsen Bozkus², Özgür Batum³, Aycan Alkan⁴, Pınar Akın Kabalak⁵, Ersin Alkilinc⁶, Yasemin Söyler⁵, Ayşegül Altıntop Geçkil⁷, Aylin Çapraz⁸, Sertaç Arslan⁹, Pakize Ayşe Turan¹⁰, Aysun Sengul¹¹, Hüsnü Baykal⁵, Yusuf Aydemir¹¹, Onur Yazıcı¹², Pınar Yıldız Gülhan¹³, Sule Tas Gülen¹¹, Julide Celdir Emre¹⁴, Arzu Mirici⁴

¹İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İzmir

²Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Kahramanmaraş

³İzmir Suat Seren Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İzmir

⁴Çanakkale 18 Mart Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çanakkale

⁵Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, CGöğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara

⁶Sinop Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Bölümü, Sinop

⁷Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Malatya

⁸Amasya Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Amasya

⁹Hitit University, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çorum

¹⁰Menemen Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Bölümü, İzmir

¹¹Sakarya Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Sakarya

¹²Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Aydın

¹³Düzce Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Düzce

¹⁴Kent Özel Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Bölümü, İzmir

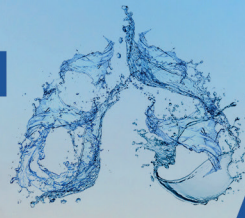
GİRİŞ: Uzun süreli oksijen tedavisi (USOT), genellikle kronik hava yolu hastalıklarında kronik hipoksemisi olan hastalar için kullanılan bir tedavidir. COVID-19 hastalarında taburculuk öncesinde hipoksemisi gerilemeyen hastalarda da USOT bir seçenek olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada, COVID-19 sonrası USOT kullanan COVID-19 hastalarını ve oksijen desteği ihtiyacının devam edip etmediğini değerlendirmeyi amaçladık.

METOD: Bu kesitsel, çok merkezli çalışma, taburculuk sonrası kontrol ziyaretinde USOT kullanımı değerlendirilen 320 COVID-19 hastasını içermektedir. Hastaların demografik özellikleri, başvuru semptomları, laboratuvar ve radyolojik bulguları hastane veri tabanından geriye dönük olarak kaydedildi.

BULGULAR: Yaş ortalaması 70.6±12.6 olan 189 erkek (%59.1) ve 131 kadın (%40.9) çalışmaya dahil edildi. Değerlendirme için ortalama ziyaret süresi 2.03±1.39 aydı. Evde oksijen tedavisi almakta olan hastaların %15'inde COVID sonrası süreçte mortalite gelişti; ilerleyen yaş, tedavide steroid kullanmama ve hastanede yatış sırasında mekanik ventilasyon kullanımı, COVID sonrası süreçte mortalite ile anlamlı olarak ilişkiliydi (sırasıyla p= 0,003, 0,048 ve 0,009). Katılımcıların %22,9'unda USOT ihtiyacı devam etmekteydi. Yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatış, anemi varlığı ve yüksek serum D-dimer düzeyi (>1000µg/L) devam eden USOT ihtiyacı için önemli risk faktörleriydi (sırasıyla p= 0.026, 0.011 ve 0.010). Oksijen tedavisine devam eden hastalarda hastaneye yatıştaki satürasyon düzeyi anlamlı olarak daha düşük bulundu (p<0,001).

SONUÇ: Kronik hipoksemi, COVID-19 hastalarında evde oksijen desteğinin uygulanabildiği uzun süreli komplikasyonlardan birisidir. Yoğun bakım ünitesinde yatış ve bazı laboratuvar parametrelerinin varlığı, COVID sonrası süreçte USOT desteği gereksinimini işaret edebilir. Post-COVID dönemde çoğu COVID-19 hastasının USOT'a ihtiyaç duymaması, klinisyenlerin USOT planlarken daha seçici olmaları gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, oksijen, post-COVID, uzun süreli oksijen tedavisi



[SS-044]

Pili Annulati; Kistik Fibrozis'te Yeni Tanısal Bulgu Mu?

Munise Daye¹, Sevgi Pekcan², Melih Hangül³, Mina Garipzade Hizal⁴, Tuğba Ramaslı Gürsoy⁵, Tuğba Şişmanlar Eyüboğlu⁴, Mehmet Köse³, Ayşe Tana Arslan⁴, Sanem Eryılmaz Polat⁴, Güzin Cinel⁵, Aslı İmran Yılmaz², Gökçen Ünal²

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Dermatoloji Ana Bilim Dalı

²Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları

³Erciyes Üniversitesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları

⁴Gazi Üniversitesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları

⁵Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları

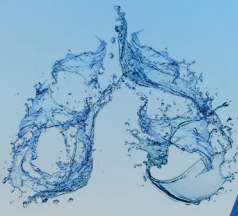
GİRİŞ: Kistik fibrozis (KF), akciğerlerle birlikte birden fazla organı etkileyen mukus ve ter üreten hücreleri tutan otozomal resesif geçişli bir hastalıktır (1). Dünyada yaklaşık 70.000 vaka vardır (2). Hangül ve ark. Orta Anadolu'da KF insidansını 10000 canlı doğumda 2,9 olarak bulmuşlardır (3). KF, epitel hücrelerinin apikal zarı boyunca iyonları taşıyan bir klorür kanalı görevi gören kistik fibrozis transmembran iletkenlik düzenleyici (CFTR) genindeki mutasyonların neden olduğu monogenik bir hastalıktır (4). Bugüne kadar yaklaşık 2.000 mutasyon tanımlanmıştır (5). KF, CFTR'nin yüksek oranda eksprese edildiği epitel dokularının işlevini etkiler. Hastalık esas olarak akciğerler, pankreas, gastrointestinal sistem, vas deferens ve ter bezlerinde görülmekle birlikte, morbidite ve mortalitenin ana nedeni solunum sistemi tutulumudur. Teşhis için hem klinik kanıt (pozitif yenidoğan taraması, KF'li bir kardeş öyküsü, klinik bulgular ve bir ter testinde artan klorür konsantrasyonu ve/veya hastalığa neden olan iki mutasyon ve/veya anormal nazal potansiyel fark ölçümü ile CFTR işlev bozukluğunun gösterilmesi) gerekir. (6).

"Halkalı" veya "mors alfabesi" olarak bilinen pili annulati (PA), belirgin bir kırılma ile eşlik etmediği açık ve koyu bantlı saçların benekli ve bantlı görünümü ile karakterize nadir görülen kıl şaftı hastalıklarından biridir. Mikroskopi, saç gövdesinde değişen açık ve koyu bantları gösterir ve koyu görünen bantlar, makroskopik olarak, yansıyan ışık altında ve trikoskopide beyaz görünen alanlara karşılık gelir (7,8). Ancak hastalıktan sorumlu gen henüz tanımlanmamıştır. Literatürde; Alopesi areata, tiroid hastalığı, primer immünoglobulin A eksikliği ve Trichorrhexis nodosa ile ilişkili olarak PA bildirilmiştir (7,9,10,11).

KF'de deri ve saç bulguları nadir olmakla birlikte hastalığın ilk belirtisi olabilir veya daha sonra ortaya çıkabilir. KF'de görülebilen deri bulguları; beslenme yetersizliklerine bağlı dermatit, artan atopi insidansı (ama atopik dermatiti değil), artan ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonları, erken akuajenik cilt kırışması ve kutanöz vaskülit içerir (12,13). KF ile saç hastalıkları arasındaki ilişki literatürde çok nadirdir. KF'de gri saç, trikodisplazi spinuloza, konjenital foliküler hamartomlu alopesi ve perforan folikülit olguları vardır (13,14,15,16). Daye ve ark. KF'li 26 hastanın deri ve ek bulguları değerlendirildiğinde, en sık deri özelliğinin kserozis kutis (n=18 %69,2) olduğu ve KF'li hastaların yedisinde (%26,9) ışık mikroskopunda PA saptandığını bildirdi. PA nadir görülmekle birlikte KF'li hastalarda dikkat çekici derecede sıklıkta bulunmuş ve bu gözlemi doğrulamak için geniş vaka serilerine ihtiyaç olduğu bildirilmiştir (17).

Bu çalışmada KF'li hastaların saçlarının PA açısından değerlendirilmesi, hastaların vitamin ve mineral eksiklikleri ve KF genetik mutasyonları açısından değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL-METOD: Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Erciyes Üniversitesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı kliniklerinde takip edilen KF'li hastalar prospektif çalışmamıza dahil edildi. Hastalardan alınan saç örnekleri literatür ışığında dermatolog tarafından planlandı ve saç örneklerinin değerlendirilmesi aynı dermatolog tarafından Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı'nda yapıldı. Hastaların yaş, cinsiyet, KF mutasyon analizi, çinko, A vitamini, D vitamini, E vitamini, B12 vitamini, serum demir, folik asit, tam kan sayımı hemoglobin (Hb), beyaz kan hücresi (WBC), trombosit (PLT),



ferritin değerleri ve ışık mikroskobu bulguları kaydedildi. Ayrıca %10 potasyum hidroksit (KOH) bulguları kaydedildi. Çalışmaya katılan merkezlerin vitamin değerleri ile çinko birim değerleri farklı olduğundan merkez katılımcı laboratuvarının referans aralıkları esas alınmıştır. Referans aralığındaki değerler normal, üst referans sınırının üzerindeki yüksek, alt sınırın altındaki düşük olarak kabul edildi. Vakalardan 2 cm'den uzun 167 saç alınarak nesne arasına daldırma yağı damlatıldı. Slayt ve lameller ışık mikroskobunda ve x100 büyütmede incelendi. Pili annulati açısından açık ve koyu bantların varlığı ışık mikroskobunda incelendi. Bu görünüm tespit edildiğinde düzeltme yöntemi olarak %10 KOH uygulanarak saç diplerindeki boşluklar dolduruldu. Bu bulgu PA tanımını doğruladı (18).

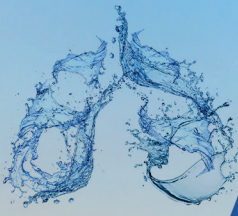
KF'si olan ancak alopesi areata, mavi nevüs, lökonözi, melanoaderma, sindaktili, polidaktili, aktif veya kronik deri ve saç hastalığı olanlar, trichorrekisis invaginata, trichorreksis nodosa, monilethriks gibi frajilitesi olanlar, otoimmün tiroid hastalığı olanlar, immünoglobulin A eksikliği ve çalışmaya katılmayı kabul etmeyenler çalışmaya dahil edilmedi (19, 20). Gönüllülerden ve ailelerinden bilgilendirilmiş onam alındı. KF'li hastalar mutasyon tiplerine göre sınıf 1,2,3,4,5 ve 6 olarak sınıflandırıldı. Her iki allelde sınıf 1,2 ve 3 mutasyonu olan hastalar şiddetli fenotip, en az bir allelde sınıf 4,5 ve 6 mutasyonu olanlar hafif fenotip olarak değerlendirildi (21). 167 hastadan örnek alındı. Kontrol grubu ise spesifik sistemik dermatoloji hastaları olmayan ve çocuk polikliniğine başvuran aynı yaşta gönüllü hastalardan oluşturuldu. Fakültemiz etik kurulundan çalışmamız için onay alınmıştır (No: 14567952-050/652).

İSTATİSTİKSEL ANALİZ: Hasta ve kontrol gruplarının verileri SPSS veri sistemine girildi. Gruptaki örneklem sayısı 50'den az olduğunda Shapiro-Wilks testi, 50'den fazla olduğunda Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak verilerin normal dağılım gösterip göstermediği kontrol edildi. Tanımlayıcı istatistikler, frekans, yüzde, ortalama (ortalama), standart sapma (SD) ve medyan (medyan) min-maks değeri ile sunulmaktadır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkileri analiz etmek için Fisher's exact testi veya Pearson's Chi-square testi kullanıldı. Sayısal verilerin gruplar arası karşılaştırmaları bağımsız gruplarda normal dağılıma uymayanlar Student t testi ile analiz edildi. Normal dağılıma uymayan değişkenler Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmaya KF'li 167 (%49,1) ve 168 (%50,1) kontrol grubu olmak üzere toplam 335 katılımcı dahil edildi. Hastaların 84'ü (%50,6) kadın, 83'ü (%49,4) erkekti. Kontroller 86 (%51,5) kız ve 82 (%48,5) erkekten oluşuyordu. Vaka ve kontrol grupları arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$). Hasta ve kontrollerin ortanca yaşı sırasıyla 72 (min-maks: 1-216) ay, 70 (min-maks: 1-216) ay idi. KF'li hastaların 98'inde (%58,3) ve kontrollerin 22'sinde (%13) pili annulati saptandı (Şekil 1). PA varlığı açısından hasta ve kontrol grupları karşılaştırıldığında, gruplar arasında sıklık açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0,05$). PA hastalarının ortanca yaşı 91 (min-maks: 3-216) aydır. Çalışma grubundaki PA hastaları ile pili annulatisi olmayanların yaşları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0,05$). Çalışma katılımcıları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Pili annulatisi olan ve olmayan hastalar serum demir, ferritin, B12, vitamin A, vitamin D, vitamin E, çinko, folat düzeyleri düşük, normal ve yüksek olarak sınıflandırıldı. Değerler Tablo 2'de özetlendi. İstatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Pili annulatisi olan ve olmayan hastaların ortalama Hb, WBC ve PLT değerleri karşılaştırıldığında, Hb ve WBC arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$). Seviyeler Tablo 2'de gösterildi.

Çalışmamızdaki hastaların 157'si KF ile uyumlu genetik sonuçlara sahipti ve diğer 10 hastaya ter testleri ve klinik bulgularla KF tanısı konuldu. Hastalarımızda 314 genetik allel vardı. Genel genomik sonuçlar



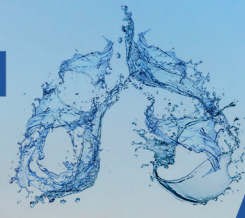
göz önüne alındığında, hastaların farklı bölgelerden olması nedeniyle genetik sonuçlarda heterojenlik vardı. Şiddetli mutasyonu olan hastalardan 51'inde (%58) PA, 37'sinde (%42) PA bulunmamaktaydı. Hafif mutasyonlu grupta 21 (%58,3) hastada PA, 15 (%41,7) hastada PA yoktu. Ağır mutasyon grupları PA varlığı açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Kırk üç hasta mutasyon tipi bilinmediği için bu karşılaştırmaya dahil edilmedi. Tipler kendi aralarında incelendiğinde pili annulati açısından anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p > 0.05$).



Şekil-1: Işık mikroskobu altında KF'li hastada pili anulati

Tablo-1: Yaş,cinsiyet ve PA durumunun gruplar arası karşılaştırılması

| | KF | Kontrol grup | P değeri |
|---|---|---|--------------|
| Hasta sayısı | 167 | 168 | $p > 0.05$ |
| Cinsiyet (F/M) | 84/ 83 (F 50.6%) | 86 /82(F 51.5%) | $p > 0.05$ |
| Yaş (ortanca/ay) | 72 (min-max :1-216) | 70 (min-max :1-216) | $p > 0.05$ |
| PA'lı hasta | 98 (58.3%) | 22 (13%) | $p < 0.05$ |
| PA'lı hasta ortalanca yaş PA'sız hasta ortalanca yaş | 91 (min-max:3-216)* 32 (min-max :1-206)* | 91(min-max:18-156) 33 (min-max :1-206) | * $P < 0.05$ |
| PA'lı hasta cinsiyet(F/M) PA'sız hasta cinsiyet(F/M) | 50/48 (F 51%) 33 /37(F 47.1%) | 12/10 (F 54.5%) 70/77(F 52.4%) | $p > 0.5$ |

**Tablo-2: Laboratuvar değerlerinin PA'lı grup ile PA'sız grup arasında değerlendirilmesi**

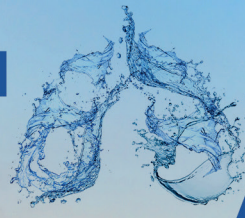
| | PA'lı hastalar | PA'sız hastalar | p değeri |
|----------------------------|---------------------|----------------------|------------|
| Hb I g/dL | 12.9 ±1.4 | 12.5 ±1.6 | P>0.05 |
| Beyaz küre/mm ³ | 10,660±9198 | 9666 ±9223 | P>0.05 |
| Platelet /mm ³ | 317,000±87441 | 345,500±118979 | (p=0.017). |
| Demir µg/dL | 65(min-max :11-153) | 60(min-max :14-133) | P>0.05 |
| | D | N | Y |
| Ferritin | 22.4% | 71.4% | 6.1% |
| B12 vitamin | %3 | 80.6% | 16.3% |
| Vitamin E | %17,3 | %69,4 | %13,3 |
| Folat | %0 | %77,6 | %22,4 |

TARTIŞMA: Dermatit gibi deri tutulumu KF'de nadirdir ve sıklıkla diyetle esansiyel yağ asitleri, protein ve çinkonun yetersiz alımı ile ilişkilendirilmiştir (22).

Ayrıca ekzokrin pankreastaki iyon taşıma anormallikleri pankreasta sindirim enzimlerinin tutulmasına ve pankreas fonksiyon bozukluğuna neden olur. Bu enzimlerin eksikliği bazı vitaminlerde (A, D, E, K), çinko, esansiyel yağ asitleri ve amino asitlerde (taurin) eksikliklere neden olur. Akrodermatitis enteropatika benzeri döküntü KF belirtisi olabilir. Besin eksikliği dermatiti genellikle bebek bezi bölgesinde ve ağız çevresinde oluşur ve pulmoner veya gastrointestinal semptomlar olmaksızın KF'nin ilk belirtisi olabilir. Büyüme geriliği, ödem ve anemi birlikte görülebilir. Hastalarda yetersiz beslenme ve emilim bozukluğu sonucu da saç dökülmesi görülür. Nadiren literatürde saç depigmentasyonu ile başvuran hastalar bildirilmiştir (12,13,23). Daye ve ark.'nın çalışmasında hastalarda en sık görülen semptom kuruluk olup, olguların %76,9'unda akuajenik buruşma saptanmıştır (17).

Biotin, çinko ve esansiyel yağ asitlerinin eksikliğinde yaygın saç dökülmesi olduğu bilinmektedir (24). B12, D vitamini, A vitamini, E vitamini, çinko ve folat düzeyleri PA olan ve olmayan hastalar arasında karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmadı.

Hastalarımızın çoğunda PA varlığının kıl folikülü proteinlerinin sentezine, KF'li hastalarda beslenme bozukluklarına ve bu eksikliklerin moleküler bazda, enzimatik ve fonksiyonel yetersizliklere bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.



Ayrıca bu vitamin ve mineral değerleri hastanın çalışmaya dahil edildiği andaki değerleri olup geçmişte eksiklik göstermediği için anlamlı bir ilişki gösterilemeyebilir. Ayrıca KF'nin kronik bir hastalık olması nedeniyle bu hastaların vitamin takviyesi almalarına rağmen vitamin değerleri düşüktü.

Pili annulati nadir görülmekle birlikte KF'li hastalarda dikkat çekici sıklıkta saptanmış olup, bu gözlemin doğrulanması için geniş vaka serilerine ihtiyaç olduğu bildirilmiştir (17). Buna dayanarak, çok merkezli büyük KF'li hastaların %58,3'ünde PA olduğunu saptadık.

Literatürde alopesi areata, mavi nevüs, lökonişi, melanoderma, sindaktili ve polidaktiliizm vakaları bildirilmiştir. Osorio ve ark. santral santrifüj sikatrisyel alopesi olan Afrikalı-Amerikalı bir kadın hastada trikoskopi kullanarak saç gövdesinde koyu bantlanma olduğunu bulmuşlardır (26,27).

Dalgıç ve diğerleri; gri saçlı ve akrodermatitis enteropatikali bir hastada KF'de saçın beyazlamasını beslenme bozukluğu olarak açıklamışlardır (28). Proteinler, amino asitler, demir, bakır, çinko ve florür melanin pigment oluşumunda ve hücre döngüsünde rol oynar (29). Saç, yüksek kükürt ve yüksek tirozin gibi çok sayıda farklı matris proteinden oluşur (30). Amino asit metabolizmasının doğuştan gelen hataları, protein-enerji yetersiz beslenmesi ve emilim bozuklukları gibi eser element eksikliği durumları saç pigmentasyonunu etkileyebilir. Enzim replasman tedavisi alan hastalarda tamamen normal renge dönüş, protein ve eser element eksikliğinin saçların grileşmesinde rolü olabileceğini düşündürdü. Bu durumun literatürdeki tek örneği 30 yaşında saçlarında ani beyazlama olan bir erkek hastadır. Anemi etiyojisi araştırılırken hastaya çölyak hastalığı tanısı konuldu. Glutensiz bir diyetten sonra saç rengi koyulaşmaya başladı. Literatürde karşılaşılan bu olağandışı örnek, KF'de olduğu gibi eser elementler, amino asitler, protein ve mikro besinlerin eksikliğini açıklayabilir (31).

Pili annulati doğumda veya bebeklik döneminde ortaya çıksa da genellikle 2 yaşından sonra ortaya çıkar. Kırılgan şaft hastalıklarının aksine pili annulati yaş arttıkça daha belirgin hale gelir (7,32,33,34).

Çalışmamızda 3 yaşına kadar KF'li hastalarda pili annulati daha sık gözlemlendi.

Pili annulati için bilinen bir cinsiyet üstünlüğü olmamasına rağmen, bizim hastalarımızda pili annulati'li kadın ve erkek hastaların yüzdesi eşitti.

Çıplak gözle ışık bandı olarak görülen alan ışık mikroskobunda siyah bant olarak görülür. Bu alanlar saç gövdesinin korteksinde oluşan hava boşluklarına neden olur ve bu tarama (SEM) ve transmisyon elektron mikroskobunda doğrulanmıştır. (TEM) (35). Bu boşluklar mikroskoptan ışık yayamaz ve nüfuz edemez ve çıkış noktasına geri yansiyarak saçı aydınlatamaz ve bu nedenle bu alan karanlık görünür. Çıplak gözle aksine ışık saçta geri döner ve bant parlak görünür.

Bu parlak bantlar koyu bantlardan daha kısıdır ve saçtan saçta büyüklük olarak değişir, ancak desen ve periyodiklik değişmez (18). Bu boşlukların kesin doğası bilinmemekle birlikte, içinde hava veya proteinli materyal bulunur. Bu bir matris protein kusuru veya bir keratinizasyon kusuru olabilir (7). Giehl ve ark. kafa derisi üzerinde immünohistokimya ve TEM kullanarak PA'daki bazal membran bölgesini inceledi. TEM'de lamina densenin kontrollere göre daha kalın ve anormal olduğunu gözlemlədiler. Bu durumun anormal madde depolaması, kıl folikülündeki kırılganlığı



önlemek için sekonder sentez veya bazal membrandaki proteinlerdeki bir mutasyon sonucu olabileceğini düşündüler. Ancak, bazal membrandaki reduplikasyonun nedeni belirsizliğini koruyor. Araştırmacılar, bu bölgede protein sentezinde bir anormallik olduğunu ve bazal membran bölgesinde dağılım ile ilgili bir problem olduğunu düşünüyorlar (36).

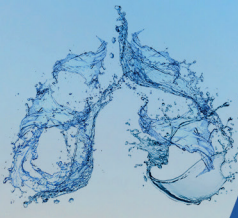
Pili annulati'nin patogenezi bilinmemekle birlikte tek bir gen defekti ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Pili annulati'den sorumlu gen lokusu 12q24.32-24.33 kromozomunda yer almaktadır (36). Literatürde RECQL4 mutasyonu ile ilişkili bir Rothmund-Thomson sendromu ve pili annulati olgusu bulunmaktadır (37).

KF, apikal epitelyal klorür kanalı olarak işlev gören (CFTR) olarak bilinen bir proteini kodlayan kromozom 7q31.2 üzerinde bulunan genetik mutasyonlardan kaynaklanan otozomal resesif bir hastalıktır. KF, CFTR sentezi, yapısı ve işlevindeki anormallikleri yansıtan altı farklı sınıfa ayrılmıştır. En yaygın ve en iyi karakterize edilen CFTR mutasyonu, DF508, bir sınıf II mutasyondur. Etkilenen popülasyonun %70'inde bir F508del kopyası ve yaklaşık %50'sinde iki kopya mevcuttur (5,38). Ülkemizde yapılan çalışmalarda delF508 mutasyonunun sıklığı %25 civarında bulunmuştur (39). Bizim çalışmamızda ise en sık F508 mutasyonu KF'li hastalarda bulunurken, bu mutasyon en sık pili annulati hastalarında görülmüştür. Şiddetli mutasyon allellerinden en az bir veya ikisini taşıyan 51 (%58) hastada pili annulati, 37 (%42) hastada PA yoktu. Hafif mutasyon alleli olan 20 (%58,3) hastada PA var ve 15 (%7) hastada PA yoktu(40). Ağır mutasyon alanlarından en az bir veya ikisini taşıyan grup, hafif mutasyonlu grup ile karşılaştırıldığında, iki grup arasında anlamlı fark yoktu. CFTR proteini hiç sentezlenmediği ve işlevi az olan gruplardır. Genetik geçişi benzer olmayan bu iki hastalıkta pili annulati için farklı gen mutasyonları olabileceği veya buna göre kronik beslenme bozukluğunun oluşabileceği ileri sürülmektedir. KF'li hastalarda hastalığın şiddeti ve süresi pili annulati oluşumuna zemin hazırlayabilir.

Giehl ve arkadaşlarının sitokeratin anormalliklerini ortaya çıkarmak için yaptıkları bir çalışmada, pili annulati tanısı doğrulandıktan sonra alınan kafa derisi biyopsilerinde ışık mikroskobu ile K1, K6, K10, K14, K16, K17, K18, K19, Ha1 ve Hb1'i içeren sitokeratinler analiz edildi. Bu pili annulati ile beş ailede gerçekleştirilen genom çapında bağlantı çalışmasında bilinen keratin gen kümeleriyle hiçbir bağlantı gösterilemedi. Sonuç olarak, yazarlar PA'nın bilinen sitokeratinlere bağlı herhangi bir değişiklik ile bağlantılı olamayacağını bildirdiler, alternatif olarak, yapısal proteinlerin hücre dışı matrikste birleştirilmesindeki düzenleyici bir protein kusurunun bir sonucu olarak gelişebileceği düşünülebilir (40).

Bir PA teşhisinden şüphelenildiğinde, doktorlar ayrıca psödopili annulati ve monilethriks'i de düşünmelidir. Pseudopili annulati, ışık mikroskobu altında normal bir saç shaftına sahip, ancak klinik olarak bir bantlama paterni olarak görünen bükümlü bir saç fenotipidir (41). Hastalarımızdan sadece bir kez pili annulati örneği alındığı ve değerlendirmeler bu örneklerle yapıldığından tüm hastalarımız ışık mikroskobu ve %10 KOH incelemeleri ile doğrulanmıştır (18).

Çalışmamızın birçok kısıtlılığı bulunmaktadır. Çalışmamızda hastalardan tek seferlik numuneler alınmış ve bu örnekler ışığında değerlendirme yapılmıştır. Hastalardan prospektif aralıklı numune alınmamıştır. Ayrıca biyokimyasal parametreler hastaların çalışmaya dahil edildiği döneme ait olup, hastaların geçmiş nötral durumlarını temsil etmeyebilir. Ancak çalışmamız, KF'de PA

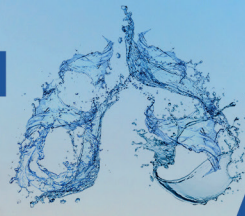


varlığını ortaya koyarak biyokimyasal belirteçler ve genetik ile olan ilişkisini inceleyen ilk çalışma olması nedeniyle oldukça önemlidir.

Sonuç olarak, çalışmamızda KF'li hastaların çoğunda (%58,3) nadir görülen bir şaft hastalığı olan pili annulati saptandı. KF'yi düşündüren klinik bulguları olan hastalarda saç muayenesi ve ışık mikroskobunun muayenesinin bir parçası olması gerektiğini düşünüyoruz. Bu durumun vitamin, mineral veya esansiyel yağ asidi eksikliğine mi yoksa genetik alt yapıya mı bağlı geliştiğinin netleştirilmesi için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. KF'li hastaların muayenesinde çocuk doktorları için deri ve eklerinin muayenesi gözden kaçırılmamalıdır. Dermatoloji kliniklerinde saç mikroskopisi değerlendirilen ve pili annulati saptanan hastada dermatologların ayırıcı tanıda KF'yi düşünmesi gerektiğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR:

- 1-Guggino WB, Banks-Schlegel SP. Macromolecular interaction and ion transport in cystic fibrosis. Am J Respir Crit Care Med. 2004;170:815–20.
- 2-Cystic fibrosis foundation patient registry: annual data report to the center directors, 2014. https://www.cff.org/2014_CFF_Annual_Data_Report_to_the_Center_Directors.pdf/. 2016
- 3-Hangül M, Pekcan S, Köse M, et al. The incidence of cystic fibrosis in central Anatolia region of Turkey in 2015 and 2016. Balkan Med J. 2019;36:179-183.
- 4-Higgins CF ABC transporters: from microorganisms to man. Annu Rev Cell Biol 1992;8:67–113.
- 5-<http://genet.sickkids.on.ca/cftr/app>
- 6-Susanne Naehrig, Cho-Ming Chao, Lutz Naehrlich, Cystic Fibrosis. tsch Arztebl Int. 2017; 21;114(33-34):564-574.
- 7-Moffitt DL, Lear JT, de Berker DA, Peachey RD. Pili annulati coincident with alopecia areata. Pediatr Dermatol. 1998 Jul-Aug;15(4):271-3.
- 8-Amichai B, Grunwald MH, Halevy S. Hair abnormality present since childhood. Pili annulati. Arch Dermatol. 1996;132(5):575-578.
- 9-Castelli E, Fiorella S, Caputo V.Pili annulati coincident with alopecia areata, autoimmune thyroid disease, and primary IgA deficiency: case report and considerations on the literature.Case Rep Dermatol. 2012 4(3):250-5.
- 10-Giehl KA, Schmut M, Tosti A, Berker DA, Crispin A, Wolff H, Frank J. Concomitant Manifestation of Pili Annulati and Alopecia Areata: Coincidental Rather than True Association Acta Derm Venereol 2011 ; 91: 459-462.
- 11-Donati A, Andriolo AC, Barletta M, Valente N, Romiti R-Pili Annulati and Trichorrhexis Nodosa in the Same Patient: Cause or Coincidence? Skin Appendage Disord. 2015 ;1(1):25-7.
- 12-Bernstein ML, McCusker MM, Grant-Kels JM .Cutaneous manifestations of cystic fibrosis.Pediatr Dermatol 2008 ;25(2):150-7.
- 13-Pekcan S, Kose M, Dogru D, Sekerel B,Atakan N, Ozcelik U, Cobanoglu N, Yalcin E, Kiper N.Eur A 4-month-old boy with acrodermatitis enteropathica-like symptoms J Pediatr 2009 ;168:119–121
- 14-Mascaró JM, Ferrando J, Bombí JA, Lambruschini N, Mascaró JM.Congenital generalized follicular hamartoma associated with alopecia and cystic fibrosis in three siblings. Arch Dermatol. 1995 ;131(4):454-8.
- 15-Berk DR, Lu D, Bayliss SJ. Trichodysplasia spinulosa in an adolescent with cystic fibrosis and lung transplantation. Int J Dermatol. 2013;52(12):1586-8. doi: 10.1111/j.1365-4632.2011.05391.x.
- 16-Tuttle MS, Kwon EJ, Tamburro J, Honda K Perforating folliculitis in a patient with cystic fibrosis.Pediatr Dermatol. 2010 ;27(6):660-1.
- 17- Daye M, Pekcan S, Mevlitoğlu İ. Skin Findings in Cystic Fibrosis Cases. Cyprus J Med Sci 2018; 3(3): 149-53.
- 18- Giehl KA, Ferguson DJP, Dawber RPR, Pittelkow MR, Foehles J, Berker D. Blackwell Publishing, Ltd. Update on detection, morphology and fragility in pili annulati in three kindreds. JEADV 2004; 18, 654–658.
- 19-Ahmed A , Almohanna H, Griggs J, Tosti A. Genetic Hair Disorders: A Review. Dermatol Ther (Heidelb) 2019;9:421–448.
- 20- Kim Y, Howard J, Maloney G, Skopit S.A Rare Case of Pili Annulati.
- 21- Fanen P, Wohlhuter-Haddad A, Hinzpeter A .Genetics of cystic fibrosis: CFTR mutation classifications toward genotype-based CF therapies.Int J Biochem Cell Biol. 2014 ;52:94-102.
- 22-Darmstadt L, McGuire J, Ziboh A. Malnutrition- associated rash of cystic fibrosis. Pediatr Derma- tol. 2000; 17(5): 337-347
- 23-O Milankov, R Savic, and J Tosic. Hair Depigmentation and Dermatitis – An Unexpected Presentation of Cystic FibrosisBalkan J Med Genet 2013;16(2):81-4.
- 24-Dibaise M. Tarleton SM. Hair, Nails, and Skin: Differentiating Cutaneous Manifestations of Micronutrient Deficiency Nutrition in Clinical Practice 2019;34(4):490-503.



- 25-Trost LB, Bergfeld WF, Calogeras E .The diagnosis and treatment of iron deficiency and its potential relationship to **hair** loss.J Am Acad Dermatol. 2006;54(5):824-44. doi: 10.1016/j.jaad.2005.11.1104.
- 26-Green J, Fitzpatrick E, de Berker D et al. A gene for pili annulati maps to the telomeric region of chromosome 12q. J Invest Dermatol 2004; 123: 1070–1072
- 27-Osorio F, Antonella T. Pili annulati – what about racial distribution? Dermatol Online J. 2012;18(8):10.
- 28- Dalgıç B, Egritas O.Gray hair and acrodermatitis enteropathica-like dermatitis:an unexpected presentation of cystic fibrosis. Eur J Pediatr 2011; 170:1305–1308.
- 29-Dorea JG, Pereira SE.The influence of hair color on the concentration of zinc and copper in boys hair. J Nutr 1983;113(11)2375-2381.
- 30-Smith SR, Kirkpatrick RC, Kerr JH, et al. Alopecia areata in a patient with Pili annulati. J Am Acad Dermatol. 1995;32(5):816-8.
- 31- Zielenski J. Genotype and phenotype in cystic fibrosis. Respiration.2000;67(2):117–133
- 32-Giehl KA, Rogers MA, Radivojkov M, Tosti A, de Berker DA, Weinlich G, Schmuth M, Ruzicka T, Eckstein GN. Pili annulati: refinement of the locus on chromosome 12q24.33 to a 2.9-Mb interval and candidate gene analysis. Br J Dermatol. 2009 ;160:527-33
- 33-Chabchoub I, Souissi A.Pili Annulati 2020 Jun 30. In: Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020
- 34-orfanet-https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=en&Expert=169
- 35-Price VH, Thomas RS, Jones FT. Pseudo pili annulati. Arch Dermatol 1970;102:54-58.
- 36-Giehl KA, Ferguson DJP, Dean D,Chuang YH,Allen J,Berker DAR, Tosti A, Dawber RPR, Wojnarowska F. Alterations in the basement membrane zone in pili annulati hair follicles as demonstrated by electron microscopy and immunohistochemistry. British Journal of Dermatology 2004; 150: 722–727.
- 37-Bhoyrul, H Lindsay , R Robinson, J Stahlschmidt, T Palmer, S Edward , S M ClarkPili Annulati in a Case of Rothmund-Thomson Syndrome With a Novel Frameshift Mutation in RECQL4J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018;32(6):e221-e223
- 38-Boyle MP, De Boeck K. A new era in the treatment of cysticfibrosis: correction of the underlying CFTR defect. Lancet RespirMed. 2013;1(2):158–163
- 39- Kiper N, Yalçın E.Kistik Fibrozis. STDE.2003;12(4):131-133.
- 40- K. A. Giehl, D. Dean, R. P. R. Dawber, I. Leigh, D. A. R. de Berker, F. Wojnarowska Cytokeratin expression in pili annulati hair follicles Clin and Exp Dermatol 2005;30:426-428.
- 41- Rakowska A, Slowinska M, Kowalska E, et al. Trichoscopy in genetic hair shaft abnormalities. J Dermatol Case Report. 2008;2:14-20

[SS-045]

COVID-19 HASTALARINDA ORTALAMA PCR KONVERSİYON SÜRESİ VE BU SÜREYE ETKİ EDEN KLİNİK VE LABORATUVAR PARAMETRELER

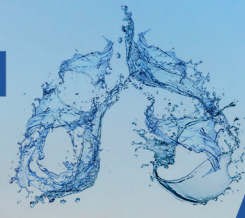
Kadir Canoğlu, Tayfun Çalışkan, Ecem Sinmez

Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, İstanbul

GİRİŞ: COVID-19 tanısı için gold standart test halen PCR testidir. COVID-19 ile mücadelede en önemli faktör, kaynağı kontrol altına almak, yani hastayı izole etmektir. Hasta, inkübasyon periyodunda ortalama 1-14 gün ve iyileşen hastalarda ortalama 20 gün virüsü yaymaya devam etmektedir.^{1,2} Nükleik asit konversiyonu, semptomların başladığı günden, ilk negatif PCR saptanmasına kadar geçen süre olarak tanımlanmaktadır.³ Nükleik asit konversiyon süresi (NKS) viral bulaş açısından önem arz etmektedir. Bu çalışmanın amacı, hafif-orta ağırlıkta COVID-19 tanısıyla yatırılan hastalarda, ortalama NKS saptanması ve bu süreye etki eden klinik ve laboratuvar parametrelerin değerlendirilmesidir.

YÖNTEM: Çalışmaya, Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim Araştırma Hastanesi'nde, tek merkezli, 30.03.2020 - 25.01.2021 tarihleri arasında yatarak tedavi edilen, 318 genç hafif-orta ağırlıkta COVID-19 tanılı asker hasta retrospektif olarak dahil edildi. WHO COVID-19 disease severity klasifikasyonuna göre; hafif ağırlıkta hastalık, COVID-19 vaka tanımına uyan ancak viral pnömoni veya hipoksi saptanmayan hastaları tanımlamaktadır. Orta ağırlıkta hastalık, klinik olarak pnömoni bulguları (ateş, öksürük, dispne, hızlı nefes alma) olan, ancak ağır pnömoni bulgusu (klinik pnömoni bulgularına ek olarak birinin varlığı: solunum sayısı >30/dk, ağır solunum sıkıntısı, veya SpO₂ <90% [oda havasında]) olmayan ve SpO₂ ≥ 90% (oda havasında) olan hastalardır.⁴ Her ne kadar hafif-orta ağırlıktaki hastaların yatış endikasyonu olmasa da, tüm hastaların asker olması ve askeri birliklerdeki bulaşı önlemek için, izolasyonu sağlamak amacıyla hastalar yatırılarak tedavi edilmiştir. Dışlanma kriterleri: 18 yaşından küçük olmak, pozitif PCR testi olmamak, daha önce COVID-19 geçirmiş olmak, komorbiditesi olmak, WHO hastalık ağırlığı sınıflamasına göre ağır veya kritik (ARDS, sepsis, septik şok, akut tromboz) hastalığı olmak.⁴ Hastaların WBC, CRP, D-dimer, troponin, lenfosit (%), lenfosit sayısı, nötrofil (%), nötrofil sayısı, platelet, karaciğer fonksiyon testleri, semptomları ve maskesiz temas öyküsü retrospektif olarak kayıt edildi. Nötrofil-lenfosit oranı (NLO) ile platelet-lenfosit oranları (PLO) hesaplandı. Tedavinin 7. gününden sonra konversiyon değerlendirmek için COVID-19 PCR testi alındı. PCR negatif çıkana kadar 2 günlük intervaller ile alınmaya devam edildi. Her hasta için, semptom başlangıcı ile PCR negatifliği arasındaki süre NKS olarak kaydedildi. Median NKS hesaplandı, buna göre konversiyonu geç olan hastalar ile erken olanlar, klinik ve laboratuvar parametreleri açısından karşılaştırıldı.

BULGULAR: Çalışmaya toplam 318 genç erkek hasta dahil edildi. Hastaların yaş median değeri 24 (IQR 19-48) idi. Çalışmada hastaların median NKS 11 gün (IQR 7-26) olarak saptandı. Konversiyon süresine göre, erken NKS (<11 gün) ve geç NKS (≥11 gün) grupları arasında karşılaştırma yapıldı. Hastaneye yatışında hastaların dispne, miyalji, bas ağrısı, tat ve koku kaybı, öksürük ve diyare semptomları iki grup arasında benzerdi. Başvuru sırasında ve hastaneye yatışı sonrasındaki 72. saatte ateş semptomu varlığı geç NKS grubunda daha fazla saptandı (p=0,021 ve 0,001). Boğaz ağrısı şikayeti ve maskesiz COVID-19 temas hikayesi varlığı geç NKS grubunda daha fazlaydı



($p=0,041$ ve $<0,0001$) (Tablo 1).

Erken ve geç NKS grupları arasında BK, nötrofil (%), nötrofil sayısı, lenfosit (%), lenfosit sayısı, platelet sayısı, NLO, PLO, CRP, D-Dimer, troponin, ferritin, LDH, AST ve ALT değerleri yönünden fark saptanmadı (Tablo 1).

Geç NKS grubunda erken NKS'ye göre, akciğer tutulumu ve orta ağırlıkta hastalık daha fazla (% 17,3 ve % 8,1, $p=0,030$), hidroklorokin kullanımı daha fazla (%69,8 ve % 38,9, $p<0,0001$) saptandı. Erken NKS grubunda, geç NKS grubuna göre favipiravir kullanımı daha fazlaydı (%78,5 ve % 32,5, $p<0,0001$). Antibiyotik kullanımı yönünden her iki grup arasında fark saptanmadı (% 13,4 ve 21,3, $p=0,066$) (Tablo 1).

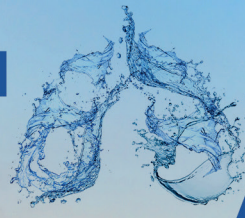
Konversiyon süresine etki eden faktörler multivariant analiz ile incelendiğinde, boğaz ağrısı semptomu varlığı (OR:2,570, 1,051-6,284, 95%CI, $p=0,039$) ve hidroklorokin kullanımının (OR:3,518, 1,163-10,635 95%CI, $p=0,026$) geç NKS riskini arttıran bağımsız risk faktörleri olduğu görüldü. Favipiravir kullanımının (OR:0,062, 0,021-0,184 95%CI, $p<0,0001$) ise geç NKS riskini azaltan bağımsız risk faktörü olduğu saptandı (Tablo 2).

TARTIŞMA: COVID-19 pandemisinin başlangıcından beri, hastanede yatış süreleri, izolasyon ve karantina kavramları en çok ilgi gören konular arasındadır.^{5,6} NCT artmasının, uzamış hastane yatışları için bağımsız risk faktörü olduğu belirtilmiştir.⁷ Uluslararası rehberlerde, inkübasyon periyodunun 1-14 gün olduğu göz önünde bulundurulduğunda, COVID-19 tanılı hasta ile temas sonrası karantina süresi 14 gün olarak belirtilmiştir. Ancak COVID-19 tanılı hastanın viral saçılım süresi kesin olarak bilinmemektedir. Hafif vakalarda semptom başlangıcından 10 güne kadar kabul edilse de, ağır vakalarda bu süre 20 güne kadar uzayabilmektedir.^{8,9}

DSÖ, izolasyon sonlandırma için semptom-temelli yaklaşımı önerse de, bulaşı tamamen önleyecek bir izolasyon sonlandırma yöntemi olmayacağını, bazı durumlarda test-temelli yaklaşımın uygun olabileceğini belirtmektedir.¹⁰ Ancak, uluslararası rehberlerde şu anda net olarak bir NKS bildirilmemiştir. Bizim çalışmamızda, median konversiyon süresi 11 gün olarak saptanmıştır. Eser ve ark, uluslararası guideline izolasyon önerileri doğrultusunda, bu süreyi 14 gün olarak belirlemişlerdir.¹¹ Mo ve ark yaptığı çalışmada median NCT 18 gün, Fu ve ark yaptığı çalışmada ise 19 gün olarak saptamışlardır.^{12,13} Bizim çalışmamızda, median NKS daha düşük saptanmasının sebebi, hastaların yaş ortalamasının düşük olması, ağır COVID-19 vakaların çalışmaya dahil edilmemesi, komorbiditelerin yokluğu ve steroid kullanılmamasından kaynaklanmış olabileceği düşünüldü.

Wang ve ark yaptığı çalışmada, nötrofil CD4+ lenfosit oranının (NCD4LR) yüksek olmasının, uzamış NKS ile ilişkili olduğunu saptamışlardır.¹⁴ Bizim çalışmamızda CD4LR değerlendirilmemiştir; NLO ve PLO'nun ise NKS üzerine etkisi olmadığı görülmüştür.

Fu ve ark yaptığı çalışmada, semptom başlangıcından >7 günde antiviral tedavi başlanmasının, uzamış NKS ile ilişkili olabileceğini bildirmişlerdir.¹⁵ Bizim çalışmamızda tedavi başlangıç süresi değerlendirilmemiştir. Bu çalışma ilaç etkinlik çalışması olmamakla birlikte, kullanılan ilaçlar da konversiyon süreleri ile karşılaştırılmıştır. Erken NKS grubunda favipiravir kullanımı daha fazla saptanmıştır. Hidroklorokin kullanımı ise geç NKS grubunda daha fazla saptanmıştır.



Multivariate analizde ise, hidroklorokin geç NKS riskini artıran, favipiravir ise azaltan bağımsız risk faktörü olarak saptanmıştır. Bosaeed ve ark prospektif çalışma dizaynında, hafif COVID-19 hastalarında favipiravirin plaseboya göre NKS'yi kısaltacağı hipotezi ortaya konmuş ve çalışma hala devam etmektedir.¹⁵

Wang ve ark yaptığı çalışmada ise, nefes darlığının gecikmiş NKS için bağımsız risk faktörü olduğu saptanmıştır.¹⁴ Bizim çalışmamızda ise, erken ve geç NKS grupları arasında nefes darlığı benzer saptandı.

Bennasrallah ve ark yaptığı çalışmada, virüs ile karşılaşmada maske takılması ile NKS arasındaki ilişki araştırılmış. Maske takanlarda median NKS 18 gün, takmayanlarda 23 gün saptanmış, aradaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş. Maske kullanımının konversiyon süresini kısalttığı belirtilmiştir.¹⁶ Bizim çalışmamızda da benzer olarak, COVID-19 tanılı hasta ile maskesiz temas öyküsü olan hastaların, geç NKS grubunda fazla olduğu istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır.

Eser F ve ark yaptığı çalışmada, ateş ve boğaz ağrısının NKS'ye etkisi olmadığı saptanmıştır.¹¹ Bizim çalışmamızda ise farklı olarak, başlangıç ateş ve yatış sonrası 72. saatte devam eden ateş, geç NKS grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı.

Bu çalışmanın kısıtlılıkları; sadece asker popülasyonda çalışılması nedeniyle, çalışmadaki hastaların tümü erkek olup, cinsiyetin NKS üzerine etkisi değerlendirmeye alınmamıştır. Çalışmaya ağır COVID-19 tanılı, komorbiditesi olan ve ileri yaşta hastalar alınmadığı için, bunların NKS'ye etkisi değerlendirilememiştir.

SONUÇ: Bu çalışmada, hafif-orta COVID-19 tanısı ile yatırılan erkek hastalarda ortalama NKS ve buna etki eden faktörleri araştırdık. Yaş, boğaz ağrısı, başlangıç ateş, yatışından 72 saat sonra ateş, maskesiz COVID-19 temas öyküsünün, orta ağırlıkta hastalığın geç NKS grubunda fazla olduğunu saptadık. Ayrıca, favipiravir kullanımının erken NKS, hidroklorokin kullanımının ise geç NKS grubunda fazla olduğunu saptadık. Multivaryant analizde ise, geç NKS için boğaz ağrısı ve hidroklorokin kullanımının pozitif korele, favipiravir kullanımının ise negatif korele bağımsız risk faktörü olduğunu saptadık. Bu çalışmanın, izolasyon sürelerinin değerlendirilmesi açısından literatüre katkısı olabileceğini düşünmekteyiz. Semptom-bazlı izolasyon stratejisi kullanılacaksa, özellikle boğaz ağrısı ve ateş şikayeti ile başvuran, ateş şikayeti 72. saatte hala devam eden, favipiravir kullanılmayan hastalarda, geç NCT olabileceğinden, izolasyon sürelerinin uzatılmasının değerlendirilmesi gerekebilir.



KAYNAKÇA

- 1- Asrani P, Hussain A, Nasreen K, AlAjmi MF, Amir S & Sohal SS. Guidelines and Safety Considerations in the Laboratory Diagnosis of SARS-CoV-2 Infection: A Prerequisite Study for Health Professionals. Risk Manag Healthc Policy. 2021;14:379-89.
- 2- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y & Liu Z. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020;395(10229):1054-62.
- 3- Trisnawati I, El Khair R, Puspitarani DA, Fauzi AR & Gunadi. Prolonged nucleic acid conversion and false-negative RT-PCR results in patients with COVID-19: A case series. Ann Med Surg (Lond). 2020;59:224-8.
- 4- World Health Organization. COVID-19 Clinical management: living guidance [updated 2021 Jan 25]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1>.
- 5- Zhang Y, Su T, Han B, Huang M, Zhou X & Wang J. RNA conversion of COVID-19 in respiratory and alimentary specimens during asymptomatic convalescence. J Gastroenterol Hepatol. 2020;35(10):1836-8.
- 6- Hoang VT, Dao TL & Gautret P. Recurrence of positive SARS-CoV-2 in patients recovered from COVID-19. J Med Virol. 2020;92(11):2366-7.
- 7- Lin P, Chen W, Huang H, Lin Y, Cai M & Lin D. Delayed discharge is associated with higher complement C3 levels and a longer nucleic acid-negative conversion time in patients with COVID-19. Sci Rep. 2021;11(1):1233.
- 8- World Health Organization. Considerations for quarantine of contacts of COVID-19 cases. Interim guidance [updated 2020 Aug 19]. Available from: [https://www.who.int/publications/i/item/considerations-for-quarantine-of-individuals-in-the-context-of-containment-for-coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications/i/item/considerations-for-quarantine-of-individuals-in-the-context-of-containment-for-coronavirus-disease-(covid-19)).
- 9- European Centre for Disease Prevention and Control. Guidance for discharge and ending of isolation of people with COVID-19 [updated 2020 Oct 16]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Guidance-for-discharge-and-ending-of-isolation-of-people-with-COVID-19.pdf>.
- 10- World Health Organization. Criteria for releasing COVID-19 patients from isolation [updated 2020 Jun 17]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/criteria-for-releasing-covid-19-patients-from-isolation>.
- 11- Eser F, Kayaaslan B, Güner R, Hasanoğlu I, Kaya Kalem A & Aypak A. The Effect of prolonged PCR Positivity on patient Outcomes and Determination of Isolation period in COVID-19 patients. Int J Clin Pract. 2021:e14025.
- 12- Mo P, Deng L, Liu X, Gao S, Liang K & Luo M. Risk factors for delayed negative conversion of SARS-CoV-2 in patients with COVID-19 pneumonia: a retrospective cohort study. Epidemiol Infect. 2020;148:e293.
- 13- Fu Y, Han P, Zhu R, Bai T, Yi J & Zhao X. Risk factors for viral RNA shedding in COVID-19 patients. Eur Respir J. 2020;56(1):2001190.
- 14- Wang H, Zhang Y, Mo P, Liu J, Wang H & Wang F. Neutrophil to CD4+ lymphocyte ratio as a potential biomarker in predicting virus negative conversion time in COVID-19. Int Immunopharmacol. 2020;85:106683.
- 15- Bosaeed M, Alharbi A, Hussein M, Abalkhail M, Sultana K & Musattat A. Multicentre randomised double-blinded placebo-controlled trial of favipiravir in adults with mild COVID-19. BMJ Open. 2021;11(4):e047495.
- 16- Bennisrallah C, Zemni I, Dhouib W, Sriha H, Mezhoud N & Bouzlama S. Factors associated with a prolonged negative conversion of viral RNA in patients with COVID-19. Int J Infect Dis. 2021;105:463-9.

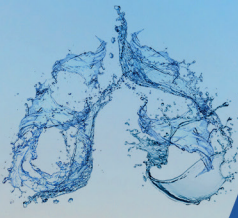
**TABLO 1: Demografik özellikler, biyokimyasal parametreler ve semptomların gruplar arasında karşılaştırılması**

| Parametreler n (%) yada medyan (min-maks) | Tüm hastalar (n=318) | Erken NKS grubu (n=149) | Geç NKS grubu (n=169) | P değeri |
|---|-----------------------|----------------------------|--------------------------|----------|
| Yaş | 24 (19-48) | 24 (19-43) | 25 (19-48) | 0.024 |
| Başlangıç ateş | 67 (21.1) | 23 (15.4) | 44 (26.0) | 0.021 |
| Ateş (72 saat sonra) | 121 (38.1) | 42 (28.2) | 79 (46.7) | 0.001 |
| Dispne | 12 (3.8) | 6 (4.0) | 6 (3.6) | 1.000 |
| Miyalji | 54 (17.0) | 22 (14.8) | 32 (18.9) | 0.402 |
| Boğaz ağrısı | 37 (11.6) | 11 (7.4) | 26 (15.4) | 0.041 |
| Baş ağrısı | 44 (13.8) | 16 (10.7) | 28 (16.6) | 0.180 |
| Koku ve tat kaybı | 39 (12.3) | 24 (16.1) | 15 (8.9) | 0.073 |
| Ökürük | 76 (23.9) | 30 (20.1) | 46 (27.2) | 0.139 |
| Diyare | 19 (6.0) | 13 (8.7) | 6 (3.6) | 0.088 |
| Maskesiz COVID-19 teması | 93 (29.2) | 28 (18.8) | 65 (38.5) | <0.0001 |
| Beyaz küre | 7.06 (2.86-43.98) | 7.28 (2.89-43.98) | 6.92 (2.86-13.58) | 0.871 |
| Nötrofil (%) | 61.6 (33.4-84.4) | 61.8 (34.1-84.4) | 61.5 (33.4-81.5) | 0.967 |
| Nötrofil (sayı) | 4.28 (1.29-13.77) | 4.32 (1.31-13.77) | 4.27 (1.29-11.07) | 1.000 |
| Lenfosit (%) | 28.5 (5.8-53.9) | 28.2 (9.3-53.9) | 28.9 (5.8-53.3) | 0.778 |
| Lenfosit (sayı) | 1.91 (0.38-4.57) | 1.91 (0.80-4.52) | 1.91 (0.38-4.57) | 0.802 |
| Platelet (sayı) | 225 (97-441) | 229 (106-441) | 223 (97-422) | 0.751 |
| NLO | 2.16 (0.63-13.82) | 2.18 (0.63-8.44) | 2.14 (0.64-13.82) | 0.883 |
| PLO | 116.55 (34.93-489.47) | 117.01 (60.66-298.87) | 116.03 (34.93-489.47) | 0.992 |
| CRP | 2.0 (0.35-266.6) | 2.0 (0.35-266.6) | 2.0 (2.0-105.0) | 0.550 |
| D-dimer | 0.11 (0.01-1.88) | 0.11 (0.01-1.30) | 0.11 (0.01-1.88) | 0.522 |
| Troponin | 1.2 (0.1-14.0) | 1.4 (0.1-13.9) | 1.20 (0.1-14.0) | 0.544 |
| Ferritin | 108.51 (7.64-492.5) | 102.00 (7.64-492.5) | 110.12 (17.65-433.49) | 0.476 |
| LDH | 345 (142-952) | 350 (186-896) | 342 (142-952) | 0.715 |
| AST | 20 (10-72) | 20 (11-61) | 20 (10-72) | 0.432 |
| ALT | 25 (3.6-207) | 24 (3.6-123) | 26 (6-207) | 0.407 |
| Akciğer tutulumu | 39 (13.1) | 11 (8.1) | 28 (17.3) | 0.030 |
| Hafif ağırlıkta hastalık | 259 (86.9) | 125 (91.9) | 134 (82.7) | 0.030 |
| Orta ağırlıkta hastalık | 39 (13.1) | 11 (8.1) | 28 (17.3) | 0.030 |
| Favipiravir kullanımı | 172 (54.1) | 117 (78.5) | 55 (32.5) | <0.0001 |
| Hidroksiklorokin kullanımı | 176 (55.3) | 58 (38.9) | 118 (69.8) | <0.0001 |
| Antibiyotik kullanımı | 56 (17.6) | 20 (13.4) | 36 (21.3) | 0.066 |

NKS: Negatif konversiyon süresi; NLO: nötrofil lenfosit oranı; PLO: platelet lenfosit oranı; CRP: C-reaktif protein; LDH: laktat dehidrogenaz; AST: Aspartat transaminaz; ALT: alanin transaminaz.

TABLO 2: Geç negatif konversiyon süresi ile ilişkili faktörler

| Parametreler | OR | Multivaryant analiz | |
|----------------------------|-------|---------------------|----------|
| | | 95% CI | P değeri |
| Yaş | 1.006 | 0.948-1.068 | 0.843 |
| Başlangıç ateş | 1.722 | 0.853-3.478 | 0.129 |
| Boğaz ağrısı | 2.570 | 1.051-6.284 | 0.039 |
| COVID-19 teması | 1.419 | 0.713-2.824 | 0.319 |
| Akciğer tutulumu | 1.731 | 0.707-4.237 | 0.230 |
| Ateş (72 saat sonra) | 1.371 | 0.777-2.419 | 0.276 |
| Favipiravir kullanımı | 0.062 | 0.021-0.184 | <0.0001 |
| Hidroksiklorokin kullanımı | 3.518 | 1.163-10.635 | 0.026 |



[SS-051]

BİR MESLEK HASTALIĞI OLARAK RESPIRATUVAR BRONŞİOLİT

Nur Şafak Alıcı

Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, İş ve Meslek Hastalıkları, İzmir

GİRİŞ: Bronşiyolit, genellikle 2 mm veya daha küçük ve duvarında kartilaj içermeyen bronşiyollerin inflamasyon ve/veya fibrozis ile sonuçlanan hasarlanmasını tanımlamak için kullanılan genel bir terimdir (1). Radyolojik, histopatolojik ve etiyolojiye göre farklı sınıflandırmalar yapılmıştır. Mesleki maruz kalım özellikle mineral toza maruz kalım sonrası gelişen bronşiyolit mesleki respiratuvar bronşiyolit (RB) olarak adlandırılmaktadır (2). Özellikle neden mesleki veya ev ortamından kaynaklanıyorsa maruziyetin sonlandırılması çözüm olabilmektedir. Bu çalışma, mesleki maruz kalım sonucu gelişebilecek radyolojik bulgulara odaklanmaktadır.

YÖNTEM: Çalışmamız kesitsel bir çalışmadır. Ağustos 2018-Ağustos 2021 tarihleri arasında hastanemize başvuran olguların dosyaları retrospektif olarak taranmıştır. RB tanısı alan tüm hastalar çalışmaya dahil edildi. Demografik özellikler ve meslek öyküleri kaydedildi. Bu olgular içerisinde gerekli müdahaleler (sigara ve mesleki maruz kalımın önlenmesi) önerildikten sonra kontrole gelen olguların radyolojik bulguları sunulmuştur.

BULGULAR: Belirlenen tarihler arasında 84 olguya RB tanısı konulmuştur. Bu olgulara gerekli öneriler yapıldı ve durum bildirir düzenlenerek işyerlerine bilgi verildi. Bu olgulardan 26 olgu sigara bırakma ve işyeri maruz kalım önlenmesi önerileri sonrası kontrol için başvurdu. Kontrole başvuran olguların özellikleri tablo 1'de sunulmuştur. Bu olgulardan 17'si (%65,4) aktif sigara kullanmaktaydı ve 9'u (%34,6) ilk başvuruda zaten sigara kullanmıyordu. Kontrol öncesi önerilen müdahaleler sigara bırakma ve işyerinde maruz kalımın engellenmesi idi.

Kontrole gelen ve öncesinde sigara kullanan 9 olgu (%34,6) hem sigarayı bırakmıştı hem de bölüm değişikliği yapılmıştı. Bu olgularda radyolojik bulguların tamamen gerilediği görüldü.

Sigara ve işyeri maruz kalımı devam eden 7 (%26,9) olguda bulgular devam etmekteydi. Sigara kullanıp kontrolde bırakan ancak bölüm değişikliği yapılmayan 1 olgu vardı. Bu olgunun kontrolde bulguları gerilemişti. Sigara kullanmayan 9 olgudan 7 olgu (%26,9) sigarayı bırakma ve işyerinde maruziyet kesilme gibi müdahaleler sonucu değerlendirildiğinde bulguların gerilediği görüldü. Sigara kullanmayan 2 olguda (%7,6) işyeri değişikliği yapılmamıştı. Radyolojik bulguları devam etmekteydi. Sigarayı bırakmayıp maruz kalımı kesilen olgumuz yoktu. Bu durum çalışmanın kısıtlılığı olarak sayılabilir. Müdahale ve son tanıları Şekil 1'de verilmiştir.

TARTIŞMA ve SONUÇ: RB radyolojik olarak, sentrilobiler mikronodüllerle kendini gösterir, bronşiyolitin en yaygın şeklidir ve genellikle sigara içimiyle ilişkilidir (3). Çeşitli inorganik

parçacıkların solunması akciğerlerde inflamasyon ve fibrozise neden olabilmektedir. Sigara dumanı ve inorganik toz kaynaklı bulgular morfolojik olarak benzer özellikler gösterir (inflamatuvar hücreler, fibrozis ve toz birikimi) kolayca ayrılamaz (4). Sigara içmeyen ve mesleki toz, duman ve kimyasala maruz kalan olgularda geliştiği bildirilmektedir (5). Çalışmamızda meslek hastalıkları polikliniğine pnömokonyoz ön tanısı ile yönlendirilen olguların sigara kullanım, mesleki toz ve dumana maruz kalım ve radyolojik bulguları değerlendirilmiştir. Olguların hepsinde mesleki toz ve duman (silika, cam elyaf, metal) ve/veya kimyasal (epoksi, izosiyanat, formaldehit vb.) maruz kalımı mevcuttu. Sigaranın bırakılması dışında diğer hava kirleticilerine maruz kalımın engellenmesi ile bulguların gerilediği gösterilmiştir.

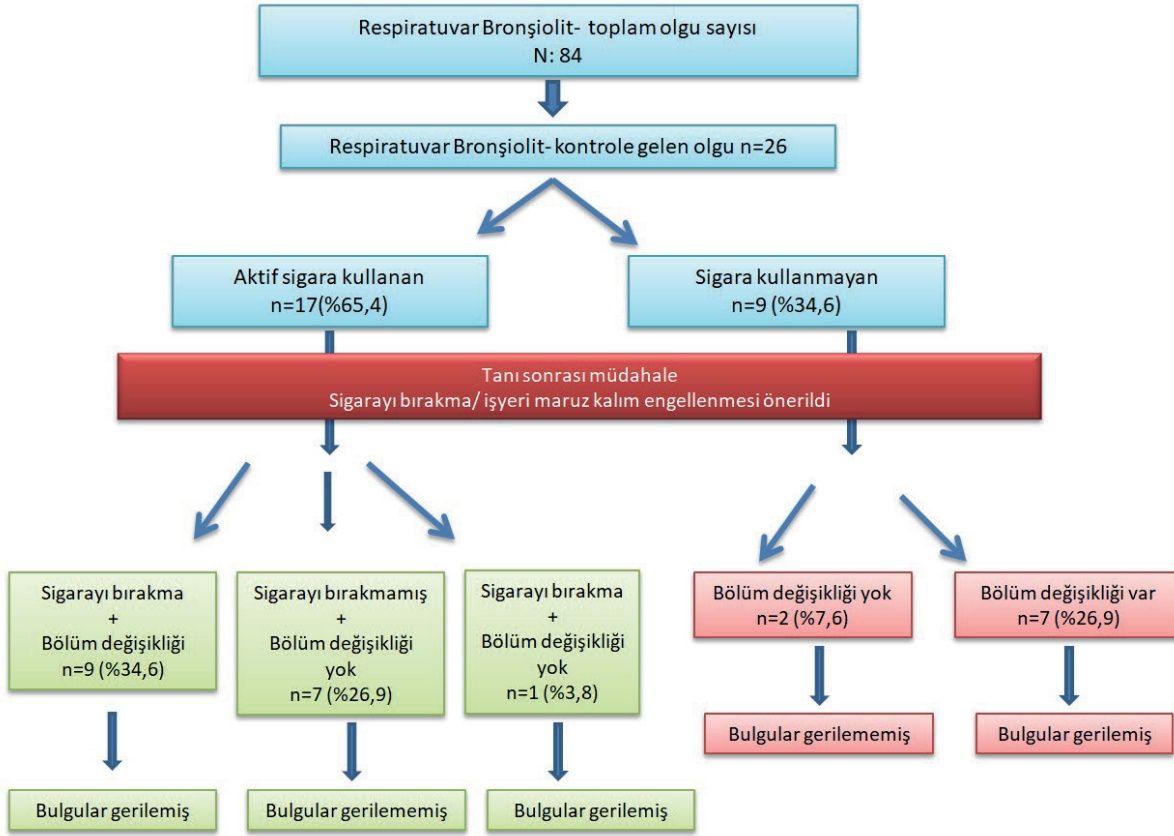
Anahtar sözcükler: meslek hastalıkları, respiratuvar bronşiyolit, pnömokonyoz

KAYNAKLAR

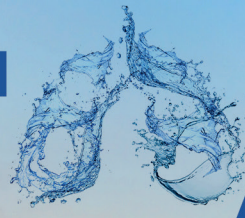
1. Ryu JH, Azadeh N, Samhour B and Yi E. Recent advances in the understanding of bronchiolitis in adults [version 1; peer review: 2 approved]. F1000Research 2020, 9(F1000 Faculty Rev):568 (<https://doi.org/10.12688/f1000research.21778.1>).
2. Cosgrove MP. Pulmonary fibrosis and exposure to steel welding fume. Occup Med (Lond). 2015 Dec;65(9):706-12. doi: 10.1093/occmed/kqv093. Epub 2015 Jul 7. PMID: 26152561.
3. Niewoehner DE, Kleinerman J, Rice DB: Pathologic changes in the peripheral airways of young cigarette smokers. N Engl J Med. 1974; 291(15): 755-8
4. Nasr MR, Savici D, Tudor L, Abou Abdallah D, Newman N, Abraham JL. Inorganic dust exposure causes pulmonary fibrosis in smokers: analysis using light microscopy, scanning electron microscopy, and energy dispersive X-ray spectroscopy. Arch Environ Occup Health. 2006 Mar-Apr;61(2):53-60.
5. Churg A, Wright JL. Small-airway lesions in patients exposed to nonasbestos mineral dusts. Hum Pathol. 1983 Aug;14(8):688-93. doi: 10.1016/s0046-8177(83)80140-3. PMID: 6307854.

Tablo 1. Kontrole gelen olguların genel özellikleri

| Özellik | Olgular n= 26 (%100) | |
|--|--|-----------|
| Yaş (mean±SD, min-max) | 42,15±6,13 | |
| Maruz kalım süresi (ay) (median 25-75 percentile) | 162 (72-243) | |
| Sigara kullanım [n(%)] | Aktif içici | 17 (65,4) |
| | Bırakmış+ Hiç kullanmamış | 9 (34,6) |
| Paket yıl (median 25-75 percentile) (kullanan+ bırakmış) | 20 (15-22) | |
| Çalıştığı iş kolu | Dökümhane işçisi | 7 (%26,9) |
| | Çimento üretim işçisi | 7 (%26,9) |
| | Kompozit üretim/ cam elyaf kesim | 5 (%19,2) |
| | Kuartz maden işçisi | 3 (%11,5) |
| | Kereste kesim ve mobilya üretim işçisi | 2 (%7,6) |
| | CNC ve torna tezgahı ustası | 1 (%3,8) |
| | Plastik enjeksiyon operatörü | 1 (%3,8) |



Şekil 1. Müdahale ve olguların son tanıları



[SS-052]

COVID 19 HASTALARI TEDAVİ SONRASI EV İZOLASYONU SIRASINDA HOSPİTALİZASYON NEDENLERİNİN GERİYE DÖNÜK ANALİZİ: VAKA KONTROL ÇALIŞMASI

Özlem Soğukpınar, Ülkü Aka Aktürk, Dilek Ernam, Tekin Yıldız, Baran Gündoğuş, Ayşem Aşkim Güven, Gül Erdal Dönmez, Sümeyye Bekir, Makbule Özlem Akbay, Lale Sertçelik, Zuhal Karakurt, Huriye Berk Takır, Selahattin Öztaş, Sibel Arınç, Sibel Boğa, Gülgün Çetintaş Afşar, Dildar Duman, İpek Özmen, Emine Aksoy, Meltem Ağca, Esra Bülbül, Selma Aydoğan Eroğlu, Covid 19 Team
Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

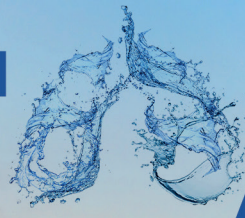
GİRİŞ: Covid-19 seyri asemptomatikten, kritik hastalığa kadar değişkendir(1,2).Hastaneye yatan hastalarda mortalite ve morbidite oranı yüksektir(3,4).Takip sırasında tekrarlayan hastane başvuruları ile yatış gerekebilmektedir.Covid-19 hastalık tanısıyla tedavi verilmiş hastalardan tekrar hastaneye başvurarak yatırılması gerekenlerin tedaviyle düzelen hastalarla karşılaştırarak uzayan hastalık sürecinin nedenlerini ve belirteçlerini belirlemeyi amaçladık.

YÖNTEM: Gözlemsel geriye dönük, kesitsel vaka kontrol çalışması olarak planlandı.Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniğinde 1 Mart 2020-15 Mayıs 2020 tarihleri arasında yatarak tedavi gören COVID-19 tanılı tüm olguların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Çalışmanın akış şeması Şekil 1'de gösterilmiştir. Daha önce Covid 19 hastalık sebebiyle herhangi bir merkez tarafından tedavi verilerek hastaneye yatırılan olgular Grup I(vaka grubu), daha evvel hiç tedavi almadan Covid 19 tanısı alarak hastaneye yatanlar Grup II(kontrol grubu) olarak tanımlandı.Hastane elektronik veritabanından olguların dosyaları incelenerek; demografik bilgileri, ek hastalıkları, yatış nedeni, semptomları, vital bulgular, kansayımı, biyokimyasal değerleri, inflamatuvar belirteçleri, D-Dimer, akciğer radyolojisi, aldıkları tedavileri, olguların sonuçları değerlendirildi.

BULGULAR: Kliniğe yatan 514 Covid-19 hastası çalışmaya dahil edildi.Bunların %19,3'ü (n:99) hastaneye yatış öncesi Covid-19 hastalığı tanımlanarak tedavi verilmiş olgulardı ve Grup I olarak tanımlandı.Olguların %80,7'si (n:415) daha önce Covid-19 için herhangi bir tedavi almamışlardı ve Grup II olarak tanımlandı.İki grup arasında cinsiyet dağılımı (p:0,35), komorbidite varlığı (p:0.087), komorbidite sayıları (p:0,98),yoğun bakıma nakil (p: 0.32), taburculuk (p: 0.32) ya da mortalite oranları (p: 0,064) arasında fark izlenmedi ancak Grup I'de yoğun bakıma nakledildikten sonra da ölüm olmaması ilgi çekiciydi.Daha önce Covid 19 için tedavi verilen Grup I olguların %71,7'si (n:66) evde, %25'i (n:23) hastanede yatarak, %3,3'ü (n:3) hastanede birden fazla kez yatarak tedavi görmüştü. Grup I ve II verilerinin karşılaştırılması Tablo 1'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA: Retrospektif 1409 hastanın değerlendirildiği çalışmada erkek cinsiyet tekrar yatış için risk faktörü olarak tanımlanmış, çalışmamızdaysa cinsiyet; tekrar hastaneye başvuru için risk faktörü olmadığı görüldü (p:0,35)(5).

ABD'nde 100.000'den fazla hastanın retrospektif incelendiği çalışmada, taburcu edilenlerin %9'unun iki ay içinde hastaneye yeniden yatırıldığı, bunların da %1,6'sı birden fazla kez yatırıldığı görülmüştür. Yeniden hastaneye yatış için risk faktörleri arasında yaşın ≥ 65 olması tanımlanmıştır(6).Çalışmamızda tekrar yatan hastalar daha genç hastalardı.



COVID-19'u takiben taburcu edilen 1775 hastayla ilgili başka bir çalışmada, %20'si 60 gün içinde yeniden kabul edildi; tekrar kabuller ileri yaşla ilişkiliydi(7). Hastaneye tekrar kabul edilen olgularda mortalite oranları yüksek bildirilmektedir. 50.000 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, %30'unun yeniden kabul edildiğini ve %10'unun taburcu edildikten sonra öldüğünü (8) belirtmişlerdir. Çalışmamızda ise tekrar hastaneye yatan olgularda mortalite açısından fark saptanmadı.

Yeniden hastaneye yatış için kalp yetmezliği, diyabet gibi komorbiditelerin varlığı risk faktörü olarak tanımlanmıştır (5,6,9). Komorbidite varlığı Covid 19 için kötü klinik gidişle ilişkilendirilmiştir (10).

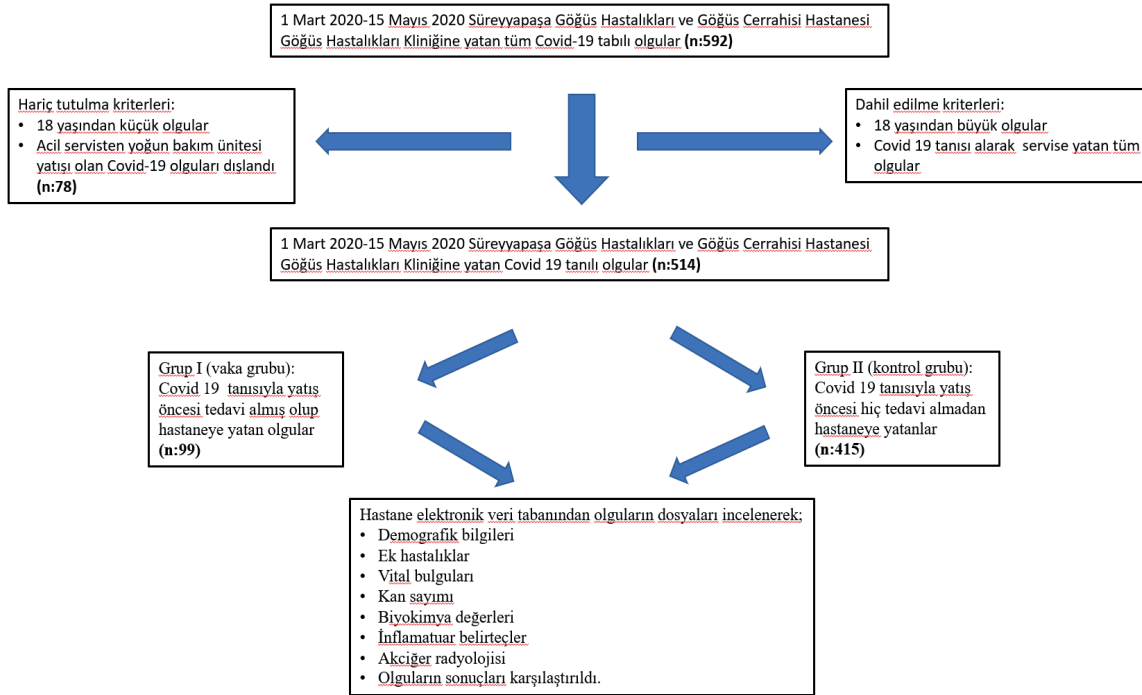
Çalışmamızda ise komorbidite varlığı (Grup I: %43,4, n:43, Grup II: %53 n:220, p: 0,087) ya da komorbidite sayıları iki grupta benzerdi ((1 comorbidity Grup I: %48,8, n:21, Grup II: %47,3 n:104, 1<comorbidity Grup I: %51,2, n:22, Grup II: %52,7 n:116, p: 0,087).

SONUÇ: Covid 19 ile hastaneye tekrar başvuru ve yatışın cinsiyetten ve komorbiditeden bağımsız, daha genç hastalar olduğu saptandı. Tekrar hastaneye başvurarak yatan grupta, ilk başvuruda yatan gruba göre; lökosit, lenfosit, nötrofil, eozinofil, monosit, bazofil, trombosit, üre değerlerinin daha düşük olduğu, D-Dimer değerlerinin daha yüksek olduğu saptandı. Covid-19 klinik seyri sırasında hastalık, etki ve komplikasyonlarının yönetimi ve sağaltımında değişen labaratuvar parametreleri yatış kararında yol gösterici olabilir. Hastalığın progresyonu ve yatış için risk artışının yaşlılarla sınırlı olmadığını söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Covid-19, Tekrarlayan hastane yatışı, Postcovid

KAYNAKLAR:

1. Sakurai A, Sasaki T, Kato S, et al. Natural History of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection. N Engl J Med 2020; 383:885.
2. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020; 395:497.
3. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, Jacobson SD, Meyer BJ, Balough EM, Aaron JG, Claassen J, Rabbani LE, Hastie J, Hochman BR, Salazar-Schicchi J, Yip NH, Brodie D, O'Donnell MR Lancet. 2020;395(10239):1763. Epub 2020 May 19.
4. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, Tobin KA, Cerfolio RJ, Francois F, Horwitz LI BMJ. 2020;369:m1966. Epub 2020 May 22
5. Bowles KH, McDonald M, Barrón Y, et al. Surviving COVID-19 After Hospital Discharge: Symptom, Functional, and Adverse Outcomes of Home Health Recipients. Ann Intern Med 2021; 174:316.
6. Characteristics of Hospitalized COVID-19 Patients Discharged and Experiencing Same-Hospital Readmission - United States, March-August 2020. Lavery AM, Preston LE, Ko JY, Chevinsky JR, DeSisto CL, Pennington AF, Kompaniyets L, Datta SD, Click ES, Golden T, Goodman AB, Mac Kenzie WR, Boehmer TK, Gundlapalli AV. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69(45):1695. Epub 2020 Nov 13.
7. Readmission and Death After Initial Hospital Discharge Among Patients With COVID-19 in a Large Multihospital System. John P Donnelly, Xiao Qing Wang, Theodore J Iwashyna, Hallie C Prescott. JAMA.2021 Jan 19;325(3):304-306. doi: 10.1001/jama.2020.21465.
8. Ayoubkhani D, Khunti K, Nafilyan V, et al. Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study. BMJ 2021; 372:n693
9. Bolin Wang, Ruobao Li, Zhong Lu and Yan Huang. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis. Aging (Albany NY). 2020 Apr 15; 12(7): 6049-6057. Published online 2020 Apr 8. doi: 10.18632/aging.103000
10. Wei-jie Guan, Wen-hua Liang, Yi Zhao, Heng-rui Liang, Zi-sheng Chen, Yi-min Li, Xiao-qing Liu, Ru-chong Chen, Chun-li Tang, Tao Wang, Chun-quan Ou, Li Li, Ping-yan Chen, Ling Sang, Wei Wang, Ji-an-fu Li, Cai-chen Li, Li-min Ou, Bo Cheng, Shan Xiong, Zhengyi Ni, Jie Xiang, Yu Hu, Lei Liu, Hong Shan, C-hun-liang Lei, Yi-xiang Peng, Li Wei, Yong Liu, Ya-hua Hu, Peng Peng, Jian-ming Wang, Ji-yang Liu, Zhong Chen, Gang Li, Zhi-jian Zheng, Shao-qin Qiu, Jie Luo, Chang-jiang Ye, Shao-yong Zhu, Lin-ling Cheng, Feng Ye, Shi-yue Li, Jin-ping Zheng, Nuo-fu Zhang, Nan-shan Zhong, Jian-xing He on behalf of the China Medical Treatment Expert Group for COVID-19. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. European Respiratory Journal 2020 55: 2000547; DOI: 10.1183/13993003.00547-2020

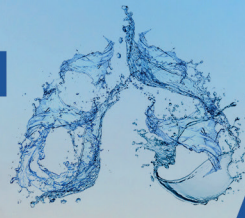


Şekil 1: Akış Şeması



Tablo 1: Vaka ve Kontrol Grubu Verilerinin Karşılaştırılması

| | Group | | | | | | | | | | | | p |
|---------------|------------------------|-------|-------|-------------|-------|-------|----------------------------|-------|-------|-------------|-------|-------|--------|
| | Grup I (Vaka grubu) | | | | | | Grup II (Kontrol grubu) | | | | | | |
| | N | Mean | SD | Medi- an | 25% | 75% | N | Mean | SD | Medi- an | 25% | 75% | |
| Yaş | 99 | 48 | 15 | 47 | 37 | 56 | 415 | 53 | 17 | 54 | 40 | 65 | 0.004 |
| Yatış günü | 99 | 6 | 4 | 5 | 3 | 8 | 358 | 6 | 4 | 5 | 4 | 8 | 0.91 |
| LDH | 94 | 251 | 112 | 227 | 173 | 292 | 384 | 268 | 168 | 226 | 180 | 302 | 0.63 |
| ferritin | 85 | 249,2 | 267,6 | 155,0 | 57,8 | 336,8 | 330 | 212,3 | 292,0 | 115,6 | 48,0 | 249,3 | 0.073 |
| WBC | 99 | 6,74 | 3,01 | 6,20 | 4,80 | 8,00 | 346 | 7,15 | 3,08 | 6,90 | 5,20 | 8,60 | 0.037 |
| RBC | 99 | 4,7 | ,5 | 4,7 | 4,3 | 5,0 | 346 | 4,7 | ,5 | 4,7 | 4,4 | 5,0 | 0.77 |
| HGB | 99 | 13,1 | 1,6 | 13,2 | 12,0 | 14,4 | 342 | 12,8 | 1,8 | 13,0 | 11,8 | 14,2 | 0.13 |
| HCT | 99 | 39,9 | 4,3 | 40,4 | 37,2 | 43,0 | 346 | 39,8 | 4,4 | 39,8 | 36,6 | 43,1 | 0.82 |
| MCV | 99 | 86,2 | 5,1 | 85,7 | 83,0 | 90,2 | 346 | 86,3 | 6,2 | 86,6 | 83,5 | 89,8 | 0.90 |
| PLT | 99 | 282 | 120 | 255 | 204 | 331 | 346 | 321 | 136 | 299 | 224 | 395 | 0.006 |
| MPV | 93 | 8,3 | ,9 | 8,2 | 7,7 | 8,9 | 346 | 8,5 | 1,0 | 8,4 | 7,7 | 9,3 | 0.044 |
| NEU% | 99 | 67,88 | 12,36 | 69,48 | 60,30 | 76,71 | 342 | 71,24 | 12,28 | 70,17 | 62,45 | 79,98 | 0.017 |
| NEU# | 99 | 4,73 | 2,85 | 4,29 | 3,08 | 5,42 | 342 | 5,17 | 2,61 | 4,53 | 3,34 | 6,69 | 0.045 |
| LYM# | 99 | 1,98 | 5,52 | 1,36 | ,98 | 1,87 | 336 | 1,69 | ,65 | 1,59 | 1,24 | 2,05 | 0.001 |
| LYM% | 99 | 24,32 | 10,90 | 23,74 | 15,75 | 31,83 | 342 | 25,89 | 11,63 | 26,98 | 18,68 | 33,48 | 0.10 |
| EOS% | 98 | 1,62 | 1,88 | ,95 | ,15 | 2,46 | 339 | 2,59 | 2,98 | 2,02 | ,97 | 3,15 | <0.001 |
| EOS# | 98 | ,10 | ,11 | ,06 | ,01 | ,17 | 332 | ,17 | ,28 | ,12 | ,05 | ,21 | <0.001 |
| MONO# | 98 | ,54 | ,24 | ,48 | ,36 | ,69 | 331 | ,67 | ,57 | ,59 | ,44 | ,75 | 0.001 |
| MONO% | 99 | 8,13 | 2,63 | 7,95 | 6,13 | 9,58 | 342 | 8,92 | 3,72 | 8,68 | 7,51 | 9,60 | 0.012 |
| BASO# | 98 | ,06 | ,10 | ,03 | ,02 | ,06 | 331 | ,08 | ,18 | ,04 | ,02 | ,07 | 0.059 |
| BASO% | 98 | ,99 | 1,98 | ,48 | ,34 | ,90 | 334 | 1,10 | 1,60 | ,59 | ,41 | 1,07 | 0.011 |
| ALT | 98 | 45 | 43 | 34 | 19 | 56 | 347 | 40 | 43 | 29 | 17 | 50 | 0.11 |
| Üre | 99 | 4,24 | 8,50 | 2,40 | 1,30 | 4,50 | 415 | 13,40 | 79,19 | 2,30 | 0,00 | 5,80 | 0.021 |
| Kreatinin | 98 | ,74 | ,21 | ,72 | ,60 | ,83 | 344 | ,90 | ,79 | ,72 | ,59 | ,91 | 0.35 |
| CRP | 96 | 39,7 | 50,6 | 15,7 | 3,7 | 66,9 | 354 | 42,5 | 56,4 | 24,6 | 5,9 | 72,6 | 0.25 |
| D-DİMER | 99 | ,92 | 1,08 | ,55 | ,28 | 1,12 | 415 | ,89 | 1,51 | ,38 | 0,00 | ,91 | 0.015 |
| Troponin | 99 | 4,24 | 8,50 | 2,40 | 1,30 | 4,50 | 415 | 13,40 | 79,19 | 2,30 | 0,00 | 5,80 | 0.87 |



[SS-054]

YAYMA POZİTİF TÜBERKÜLOZ HASTALARINDA SERUM MAGNEZYUM VE DEMİR DÜZEYİNİN HASTALIĞIN SEYRİNE ETKİSİ

Esma Seda Akalın Karaca, Şule Gül, Mediha Gönenc Ortaköylü
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, İstanbul

GİRİŞ: Dünyada, bulaşıcı hastalıklardan kaynaklanan ikinci en yaygın ölüm nedeni Tüberkülozdur (TB) (1,2). Dünya nüfusunun % 1- % 8'inde anemi mevcuttur (3). TB hastalarında aneminin %30-94 arasında değişen oranda görüldüğü bildirilmiştir (4). Magnezyum (MG), potasyumun yanında vücutta en bol bulunan katyondur. Epidemiyolojik veriler, magnezyum alımının solunum hastalıkları insidansında azalma ile ilişkili olduğunu göstermiştir (5). Magnezyum eksikliğinin bulaşıcı hastalıklara yatkınlığı arttırdığı görülmüştür (6).

1 Eylül 2020-31 Eylül 2020 tarihleri arasında Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi tüberküloz polikliniğine başvuran hastalar retrospektif olarak tarandı. Yeni tanı alan ve balgam yaymada aside rezistan basil (ARB) pozitif saptanan hastalardan serum demir ve serum MG düzeyleri bakılan hastalar çalışmaya alındı. Çok ilaca dirençli tüberküloz vakaları çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmamızda; serum demir ve magnezyum değerlerinin, diğer hematolojik veriler ve hastaların tedavi sürecindeki balgam yayma ve kültür negatifleşme süresi ve hastalığın seyrine etkisini belirlemek amaçlandı.

YÖNTEM-BULGULAR: Dahil edilme kriterlerine uygun 44 hasta çalışmaya alındı. Hastaların 27'si (%61) erkek, 20'si (%39) kadındı ve yaş ortalaması 42±18 (17-85)'di. Hastaların %60'ı hiç sigara içmemiş idi. Otuz altı hastada (%81) herhangi bir ek hastalık yok iken, KOAH 2 (%4) hastada, diyabet 6 (%14) hastada ve KBY (%2) hastada saptandı. 3 hasta HIV (+) idi.

Yirmi (%45) hastada PA akciğer grafisinde tutulum bilateral, 27 (%57)'sinde unilateraldi. PA akciğer grafisinde; 29 (%62) hastada infiltrasyon ve kavite birlikte izlenirken, 6 (%13)'sında yalnız kavite izlendi. Yedi (%15) hastaya nüks tüberküloz tanısı konmuştu. İlk başvuruda alınan balgam yaymalarında; 21 (%50)'inde (+), 9 (%21)'unda (++) , 7 (%17)'sinde (+++) ve 4 (%10) hastada (++++) olmak üzere 41'i (%93) pozitif idi. Kültür ve/veya PCR sonuçlarında tüm olgular İzonyasid ve Rifampisine duyarlı idi.

Birinci ay yayma sonuçları ile ilişkili faktörler sonucuna ulaşılabilen 37 hastada değerlendirildi. Sonucun 18'i (%49) pozitif, 19'u (%51) negatifti. Ek hastalıklar, tanıdaki yayma pozitifliği, sigara alışkanlığı, ek hastalıklar ile birinci ay yayma negatifleşmesi arasında ilişki saptanmadı (p>0.05). Hematolojik parametreler içinde MG değeri yayma negatifleşen grupta daha yüksek olsa da istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (yayma negatif grupta 2,1 ±0,2, yayma pozitifte 1,9±0,2... =birim p=0,064) (Tablo 1).

İkinci ay balgam yayma sonuçlarına, 38 hastada ulaşılabilirdi ve bu sonuçların 7'si (%18) pozitif idi. Cinsiyet, sigara alışkanlığı, ek hastalıklar ile ikinci ay yayma sonuçları arasında ilişki saptanmadı. İleri yaş, kreatinin değerinde yükseklik ve daha düşük bazal sodyum değerlerinin ikinci ay yayma negatifleşmesi ile ilişkili olduğu saptandı. MG değeri ile anlamlı ilişki saptanmadı. Demir değerleri yayma pozitif olan olgularda belirgin düşük iken istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı (Tablo 1).

İkinci ay yayma pozitifliği, tanı anındaki yayma pozitiflik oranı ile ilişkili değildi ($p=0,413$).

Birinci ve ikinci ay radyolojik yanıtta bakıldığında, birinci ayda 19 (%43) hastada radyolojik yanıt varken, ikinci ayda 34 (%77) hastada radyolojik yanıt izlendi. Radyolojik yanıt ve cinsiyet, yaş, başlangıç yayma pozitiflik oranları ile anlamlı ilişki saptanmadı. Hematolojik parametreler içinde birinci ay için herhangi bir anlamlı değer saptanmadı. İkinci ay radyolojik yanıt ile demir değeri arasında pozitif yönde anlamlı ($p=0,001$) bir ilişki saptandı.

TARTIŞMA-SONUÇ: Dünyada bulaşıcı hastalıklardan kaynaklanan ikinci en yaygın ölüm nedeni tüberkülozdur (1,2). 2011 yılında dünya çapında 8,7 milyon yeni aktif TB vakası görüldü ve 1,4 milyon ölümün TB'ye bağlı olduğu tahmin edildi (2). Bu veriler, TB'ye bağlı morbidite ve mortaliteyi azaltmak için etkili kemoterapiye ek olarak, TBC hastalarının enfeksiyon kontrolü, belirlenmesi ve yönetimi için stratejilerin güçlendirilmesi ihtiyacını göstermektedir (6-8). TB'nin erken teşhisi ve etkili tedavisi, tedavinin anahtarı olmaya devam etmektedir. Enfeksiyon kontrolündeki başarı, ilk 2 aylık balgam mikroskopisinin değerlendirilmesi, tb tedavisinin sonucunda çok önemli bir parametredir (9).

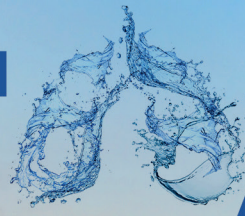
TB hastalarında hipomagnezemi ve demir eksikliği anemisi mevcut ise magnezyum ve demir takviyeleri ile daha iyi terapotik sonuçlar elde edilmiştir, ancak daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır (10).

Yeni tanı alan yayma pozitif akciğer tüberküloz hastalarında bakılan serum demir ve magnezyum değerlerine göre hastalığın seyri ve balgam negatifleşmesine etkisini incelemeyi amaçladığımız çalışmada serum magnezyum değerleri erken yayma negatifleşen grupta daha yüksek saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilmedi. İleri yaş, kreatinin değerlerinde yükseklik ve daha düşük bazal sodyum değerlerinin ikinci ay yayma negatifleşmesi ile ilişkili olduğu ve demir değerlerindeki düşüklüğün 2. ayda radyolojik yanıtta gecikme ile ilişkili olduğu saptandı. Daha geniş hasta sayısı içeren serilerle desteklendiği takdirde, MG, demir, bazal sodyum ve bazal kreatinin değerlerinin hasta takibinde önemli bir yer tutabileceği görüşüdeyiz.

ANAHTAR SÖZCÜK: Demir, Magnezyum, Tüberküloz

KAYNAKLAR:

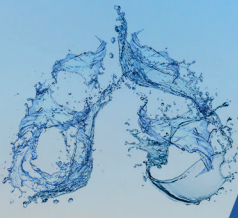
- 1-Tuberculosis: a global emergency. World Health Forum. 1993;14(4):438.[1]
- 2-World Health Organization (WHO).Global Tuberculosis Report 2012. Geneva: [2]World Health Organization;2012. Available at: http://www.who.int/iris/bitstream/10665/75938/1/9789241564502_eng.pdf, [accessed on 9 th October 2016]
- 3-Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 2012;380(9859):2163-96.
- 4-Lee SW, Kang YA, Yoon YS, Um SW, Lee SM, Yoo CG, et al. The prevalence and evolution of anaemia associated with tuberculosis. J Korean Med Sci. 2006;21(6):1028-32
- 5-Das B, Prasanna C, Thimmaraju KV, Sumeru S, Raju SM. Study of serum magnesium values in pulmonary tuberculosis patients. Jour Adv Res Med Sci. 2012;4(1):54-57



- 6-Shaw JB, Wynn-Williams N. Infectivity of pulmonary tuberculosis in relation to sputum status. *Am Rev Tuberc.* 1954;69(5):724–32.
- 7-Rouillon A, Perdrizet S, Parrot R. Transmission of tubercle bacilli: The effects of chemotherapy. *Tubercle.* 1976;57(4):275–99.
- 8-Jindani A, Dore ´ CJ, Mitchison DA. Bactericidal and sterilizing activities of antituberculosis drugs during the first 14 days. *Am J Resp Crit Care Med.* 2003;67(10):1348–54.
- 9-Yuthika Agrawal1 , Vipin Goyal2 , Abhishek Singh3 , Sandhya Lal4 ; Role of Anaemia and Magnesium Levels at the Initiation of Tuberculosis Therapy with Sputum Conversion among Pulmonary Tuberculosis Patients [J Clin Diagn Res.](#) 2017 Jun; 11(6): BC01–BC04.
- 10-Karyadi E, Schultink W, Nelwan RH, Gross R, Amin Z, Dolmans WM, et al. Poor micronutrient status of active pulmonary tuberculosis patients in Indonesia. *J Nutr.* 2000;130(12):2953-58.

Tablo 1: Birinci ve ikinci ay yayma durumunun demografik özellikler ve hematolojik parametreler ile ilişkisi

| | Birinci Ay Yayma (-) (n=19) | Birinci Ay Yayma (+) (n=18) | P Değeri | İkinci Ay Yayma (-) (n=31) | İkinci Ay Yayma (+) (n=7) | P Değeri |
|-------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|--------------|----------------------------------|------------------------------|--------------|
| İlk ARB (+) | 17 | 17 | 0,999 | 28 | 7 | 0,999 |
| Erkek cinsiyet | 10 (%53) | 9 (%50) | 0,999 | 17 (%55) | 4 (%57) | 0,999 |
| Yaş (yıl) | 42.78±18.6 | 41.5±19.1 | 0,837 | 40±17 | 56±15 | 0,028 |
| WBC | 10.296±3066 | 10.471±3251 | 0,857 | 9892±2769 | 12400±4111 | 0,056 |
| Nötrofil | 6990±2964 | 6882±1645 | 0,884 | 6828±2605 | 7592±1919 | 0,471 |
| Lenfosit | 1956±771 | 1658±530 | 0,182 | 1777±622 | 1671±520 | 0,679 |
| Nötrofil/ Len- fosit | 4.5±3.2 | 5.4±2.4 | 0,346 | 4.88±3.09 | 6.26±3.89 | 0,313 |
| PLT | 352578±127020 | 438055±153034 | 0,072 | 368096±150158 | 482000±102643 | 0,066 |
| AST | 26.5±21,4 | 29.6±15.5 | 0,616 | 27.1±19.5 | 32.5±12.3 | 0,487 |
| ALT | 22.2±19.5 | 29.3±27.1 | 0,360 | 23.6±22.3 | 32.4±27.8 | 0,373 |
| Albumin | 36.6±11.1 | 36.6±5.8 | 0,999 | 36.8±9.38 | 35±3.75 | 0,657 |
| Kreatinin | 0.69±0.12 | 0.62±0.18 | 0,216 | 0,64±0,13 | 0,79±0,31 | 0,046 |
| Na | 137±3.12 | 136±3.34 | 0,600 | 137±2.8 | 133±3,4 | 0,023 |
| K | 4.42±0.49 | 4.74±0.57 | 0,113 | 4.49±0.52 | 4.86±0.57 | 0,165 |
| Ca | 8.9±0.6 | 9.4±1.2 | 0,224 | 9.2±1 | 9.1±0.46 | 0,788 |
| Fe | 38.3±22.9 | 40.3±34.8 | 0,835 | 43.2±29.7 | 22.8±11.3 | 0,086 |
| Mg | 2.07±0.19 | 1.95±0.18 | 0,064 | 1.99±0.21 | 1.90±0.23 | 0,300 |



[SS-056]

TÜBERKÜLOZ REAKTİVASYONU VE COVID-19

Gökçen Ünal¹, Fadime Ceyda Eldeniz², Aslı İmran Yılmaz¹, Özge Metin Akcan³, Necdet Poyraz⁴, Fahriye Kılınc⁵, Sevgi Keleş⁶, Sevgi Pekcan¹

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları BD.

²Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD

³Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD

⁴Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Radyoloji ABD

⁵Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Patoloji ABD

⁶Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Allerji ve İmmunoloji BD

GİRİŞ: Coronavirüs disease 2019 (covid-19), yeni tip koronavirüsten kaynaklanan ve ağır akut solunum yetmezliğine sebep olan bir hastalıktır. İlk olarak Aralık 2019'da ortaya çıkmıştır. Kısa sürede küresel ve acil bir sağlık sorununa dönüşmüştür (1).

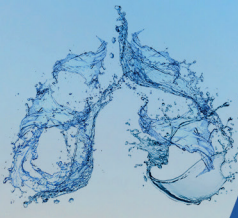
Koronavirüsler, hayvanlardan insanlara yayılabilen, hızla mutasyona uğrayabilen ve yeniden birleşebilen zarflı, tek sarmallı, zoonotik RNA virüs ailesidir. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) inhalasyon yoluyla, enfekte bir kişinin solunum damlacıkları veya virüsle kontamine yüzeylere dokunma ile bulaşır. Önceki koronavirüs epidemilerinde çocuk vakalar SARS-2002-3 'te toplam vakaların % 6,9'unu, Middle East Respiratory Syndrome (MERS)'te ise %2'sini oluşturmuştur. Centers for disease control and prevention (CDC) verilerine göre Sars Cov-2'da ise 0-4 yaş arası vaka sayısı tüm vakaların %2,1'ini, 5-17 yaş arası vaka sayısı tüm vakaların %10,2'si olmak üzere çocuk vakalar tüm vakaların % 12,3'ünü oluşturmaktadır (2).

COVID-19 enfeksiyonu viral çoğalma fazından sonra sitokin fırtınası, buna bağlı akut respiratuar distres sendromu (ARDS), kardiyak fonksiyonlarda bozulma ve ölüm ile seyredilmektedir. Sitokin fırtınasının, konağın disregüle immün yanıtına bağlı olarak geliştiği bilinmektedir (3). Bu enfeksiyonda mortalite ile ilişkili bağımsız risk faktörleri arasında ileri yaş, erkek cinsiyet, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, hiperkolesterolemi ve diyabet öyküsü yer almaktadır (4). Son dönemde yapılan çalışmalarda hastalığın etyolojisinde ağırlaştırıcı sebepler arasında covid-19'a yatkınlığa sebep olan genetik defektler ve tip 1 interferonlara karşı otoantikörlerin olduğu gösterilmiştir (5,6).

Mikobakterium tüberkülozis, tüberküloz (TB) hastalığına sebep olan, hareketsiz, aerobik bir basildir. Damlacık enfeksiyonu yoluyla bulaşır. Bulaş sonrası enfeksiyon oluşup oluşmaması, temas sıklığı, temas süresi, temas mesafesi, aktarılan patojenin miktarı, virülansı ve maruz kalan kişinin duyarlılığı ile ilişkilidir. Basilin inhalasyonundan sonra genellikle akciğerin daha fazla havalandırılan üst bölgelerine yerleşir. Enfeksiyondan 3-4 hafta sonra, sağlıklı bireylerde basillerin hücre içi çoğalması T hücreleri tarafından engellenir. Böylece enfeksiyon kontrol altına alınmış olunur. Özellikle çocuklarda ve immünsüprese bireylerde enfeksiyondan kısa süre sonra klinik olarak belirgin TB gelişebilir (7).

Tüberküloz, gelişmekte olan ülkelerde mortalite ve morbiditenin önemli bir sebebi olmaya devam etmektedir. TB'ya bağlı ölümlerin %95'ten fazlası düşük ve orta gelirli ülkelerde meydana gelir. Dünya nüfusunun yaklaşık üçte birinde latent tüberküloz enfeksiyonu bulunmaktadır (8,9).

SARS-CoV-2 ve olası immünosüpresif ilaçların etkisinden dolayı, immünolojik fonksiyon geçici



olarak inhibe edilebilir ve M. tuberculosis'in reaktivasyonu veya enfeksiyonunun neden olduğu aktif TB ile sonuçlanabilir (10). Daha önceki SARS ve MERS, influenza H1N1 epidemilerinde tüberküloz reaktivasyonunda artış olduğu çalışmalarla gösterilmiştir ancak covid-19 enfeksiyonu ile ilgili henüz böyle bir bilgiye rastlanmamıştır (11-15). Çalışmamızda kliniğimizde covid-19 pandemisi süresince, tüberküloz vakalarındaki artış ile covid-19 enfeksiyonu arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi çocuk göğüs ve çocuk enfeksiyon hastalıkları kliniğinde mart 2020-mayıs 2021 tarihleri arasında tüberküloz tanısı alan sekiz hasta çalışmaya dahil edildi. Necmettin Erbakan Üniversitesi'nden 2021/3106 sayılı karar ile etik onam alındı. Hastaların covid-19 enfeksiyonu geçirdiği covid-19 antikor testi yapılarak ve öyküleri detaylandırılarak doğrulandı. Bir hastada antikor negatifliği olmasına rağmen aile içi covid-19 enfeksiyonu geçiren olgular olduğu için çalışmaya alındı. Hastaların demografik verileri, laboratuvar, görüntüleme ve patoloji sonuçları değerlendirildi.

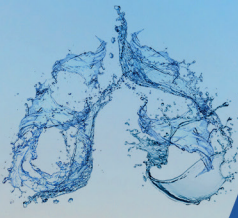
BULGULAR: Covid-19 enfeksiyonu sonrası tüberküloz tanısı koyduğumuz sekiz hastamızın yedisini (%87,5) kız, biri (%12,5) erkekti. Hastalarımızın ortanca yaşı 16 (yıl) idi (min: 13,5, max:17).

Başvuru şikayetleri, ateş (%75), öksürük (%75), yan ağrısı (%37,5), boyunda şişlikti (%12,5). Dört hastamızın covid-19 PCR pozitifliği öyküsü vardı. Altı hastamızda covid-19 antikor pozitifliği saptandı. Covid-19 PCR ve antikoru negatif olan hastamızın ise aynı evde yaşadığı anne ve babasının covid-19 PCR pozitifliği olduğu ancak şikayeti olmadığı için hastamıza test yapılmadığı öğrenildi.

Hastalarımızın tüberküloz hastalığı için yapılan değerlendirmeler ve sonuçları tablo 1 de özetlenmiştir. Pa akciğer grafi ve bilgisayarlı tomografi görüntüleri şekil 1'de görülmektedir.

Bütün hastalarımızın aile taramaları negatifti ve BCG skarları vardı.

Sadece bir hastamızın (1 numaralı hasta) tüberküloza yatkınlığı artıran kronik hastalığı mevcuttu. Juvenil romatoid artrit tanılı olduğu için TNF alfa inhibitörü kullanırken plevral efüzyon gelişti ve çocuk enfeksiyon hastalıkları servisine yatırıldı. Tüberkülozu aktive eden sebep olarak TNF alfa inhibitörü tedavisi düşünüldüğü için almakta olduğu TNF alfa inhibitörü tedavisi kesildi. Hastanın öyküsünde PCR pozitifliği ile doğrulanmış COVID-19 geçirme öyküsü mevcuttu. Efüzyonu uygun antibiotik tedavisine ve TNF alfa inhibitörünün kesilmesine rağmen gerilemedi. Yapılan plevra biyopsisinde nekrotizan granülomatöz enfeksiyon saptandı (şekil 2) ve dördü antitüberküloz tedavisi başlandı. Enfeksiyonun dirençli seyretmesi, tedaviye cevap vermemesi nedeniyle yapılan immünolojik değerlendirmede hipogamaglobulinemi saptandı. Hafıza B hücrelerinde düşüklük saptanması üzerine primer immün yetmezlik açısından genetik tetkik gönderildi. Hasta ESİD kriterlerine göre primer immün yetmezlik kriterlerini doğruladığı için hastaya IVİG tedavisi başlandı. İlk pozitifliğinden yaklaşık 6 ay sonra ikinci kez ateş öksürük şikayeti olan hastada covid-19 PCR pozitifliği saptandı ve hastanede yatarak tedavi gördü. Bu sırada hastanın sonuçlanan genetik tetkikinde TAC1 eksikliği (OD geçişli TNRF5F13B heterozigot mutasyon) olduğu görüldü ve Common variable immune deficiency (CVİD) tanısı konuldu. Diğer



hastalarımızın altta yatan bir kronik hastalığı yoktu.

Tanı sırasında hastalarımızın başvuru kliniklerinin bu yaş grubu için beklenenden ağır olması nedeniyle immünolojik değerlendirme yapıldı. Sonuçları tablo 2'de özetlendi. Enfeksiyon sırasında sadece bir hastamızın (2 no'lu hasta) etyolojiyi açıklayacak herhangi bir sebep olmadan lenfopenisi vardı. 1 hastamızın (1 no'lu hasta) IgG değeri yaşına göre normalin altındaydı. İkisinde IgG₁, birinde IgM değeri sınırdan düşüktü (16). Periferik lenfosit alt grupları incelemelerinde de bir hastamızda B hücresi, dikkat çekici olarak biri alt sınırdan olmak üzere dört hastamızda da natural killer (NK) hücresi normalin altındaydı. NK düzeyleri de COVID tanısı alan bir numaralı hasta haricinde normale döndü.

TARTIŞMA: Tüberküloz gelişmekte olan ülkelerde sık görülmekte olup immün sistem disfonksiyonu, immünsüprese ilaç kullanımı, diyabet ve kronik böbrek yetmezliği gibi kronik hastalıkların tüberküloza yatkınlık oluşturduğu bilinmektedir. Bu risk faktörleri birbirini dışlamaz ve birlikteliği hastalığın seyrini kötüleştirebilir. Bununla birlikte, her birinin neden olduğu immün disfonksiyon farklıdır ve bu nedenle komorbiditeler ile hastalığa yatkınlık arasındaki karşılıklı ilişki karmaşıktır (17).

Koronavirüsün dönem dönem pandemiye sebep olduğu bilinmektedir. SARS 2002-2003, MERS 2012, H1N1 2009 tarihinde epidemilere yol açmıştır. Literatürde bu dönemlerde SARS, MERS, H1N1 ve TB reaktivasyonu ilişkisine bakıldığında, bu enfeksiyona bağlı hücresel bağışıklığın geçici olarak baskılanıp latent tüberkülozun reaktivasyonunun veya yeni TB enfeksiyonunun ortaya çıktığı çalışmalarda gösterilmiştir (11-15). SARS-Cov-2 ile ilgili böyle bir bilgi henüz bulunmamaktadır. Biz de kendi kliniğimizde geriye dönük olarak yaptığımız değerlendirmede TB tanısı koyduğumuz hasta sayılarının artış gösterdiğini gördük. Hastanemiz çocuk göğüs ve çocuk enfeksiyon hastalıkları bölümlerinde 2017-2021 yılları arasında TB tanısı alan çocuk sayısı yıllara göre incelendiğinde, 2017'de üç, 2018'de dört, 2019'da sekiz, 2020- nisan 2021'de 23 çocuk hastanın tüberküloz tanısı aldığı ve tedavi verildiği saptanmıştır. Bu hastaların ise sadece sekizinde covid-19 ile TB ilişkisi, antikor ve PCR pozitifliği ile ortaya konabildi. Hiçbirinde tip 1 interferona karşı otoantikor varlığı değerlendirilememiştir.

Mikobakterium tüberkülozise karşı oluşan immün yanıtta hem doğal hem de kazanılmış immünite önemli rol oynamaktadır. Mikobakterilerin kontrol altına alınmasında T lenfositler, dentritik hücreler, toll like reseptörler, IFN-gama, TNF-alfa ve IL-12 rol almaktadır (18). Bu hücre ve yolaklarda defekti olan primer immün yetmezliklerde tüberküloza artmış bir yatkınlık olduğu bilinmektedir.

T hücre yetmezlikleri, kronik granülomatöz hastalık ve mikobakteriyel hastalıklara mendeliyen yatkınlık, tüberküloza yatkınlık yarattığı bilinen primer immün yetmezliklerdir. Hastalarımızda beklenenden daha ağır tüberküloz kliniği olması primer immün yetmezliği akla getirmiş fakat yapılan immünolojik değerlendirmelerde bir hasta (1 no'lu hasta) COVID tanısı almış, diğer hastalarda ise ESİD primer immün yetmezlik kriterlerini karşılamayan hafif immünolojik bozukluklar saptanmıştır. Bu bozukluklar takipte bir hasta (1 no'lu hasta) hariç düzelmiştir. Bu da enfeksiyona sekonder immünolojik bozukluğu işaret etmiştir.

Sadece bir hastamızda lenfopeni görülmesi ve takipte düzelmesi bunun da enfeksiyona sekonder

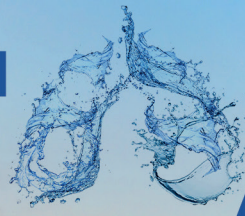
geçici bir durum olduğunu düşündürdü

NK hücreleri fiziksel aktiviteden etkilenebilen, gün içinde bakıldığında bile sayısı değişebilen hücrelerdir. Hastalarımızın dördünde saptanan NK hücre düşüklüğünün enfeksiyonun seyirindeki önemini ise henüz bilmemekteyiz. Tekrarlayan ölçümlerde bu düşüklüğün devam etmediği görüldü (1 no'lu hasta hariç). Bu nedenle TB aktivasyonunun covid-19 virüsünün yapısı ve patojenik özelliklerinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Covid-19 ve tüberküloz ile ilgili az miktarda çalışma ve veri bulunmaktadır. Jain ve arkadaşları çalışmalarında latent tüberkülozu olan hastalarda SARS-CoV-2 enfeksiyonu riskinin arttığını ve şiddetli COVID-19 pnömonisi geliştirmeye yatkınlık olduğunu göstermiştir. Ayrıca covid-19 pandemisinin sağlık merkezlerine başvuruda azalmaya ve tüberküloz tanısında gecikmeye yol açacağını belirtmiştir (19). Can Sarınoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise Mart 2020'den bu yana 30 hastadan eş zamanlı Covid-19 PCR ve tüberküloz tahlilleri istendiği ve 30 hastanın %26,6'sında immunsupresyon (malignite, hematopoetik kök hücre transplantasyonu, HIV pozitifliği) olduğu görülmüştür. 30 hastanın ikisinde hem Covid-19 PCR hem de tüberküloz tahlillerinin pozitif geldiği belirtilmiştir. İki hastanın birinde diabetes, hipertansiyon, kronik obstruktif akciğer hastalığı ve kronik böbrek yetmezliği vardı. İkinci hastada ise altta yatan herhangi bir kronik hastalık yoktu (20). Bizim çalışmamız da covid-19 enfeksiyonunun kişinin immün sistemini değiştirip tüberküloz enfeksiyonunun aktivasyonuna yol açtığını desteklemektedir.

Son bir yılda tüberküloz aktivasyon sayısındaki ilgi çekici artış covid-19 enfeksiyonunun bunda rolü olabileceğini akla getirmektedir. Enfeksiyona sekonder solunum yolu hastalıkları birbirine benzer klinik bulgular sergiler. Bu nedenle TB tanısı gözden kaçabilmektedir. TB yavaş seyirli bir enfeksiyon olduğu için tanıda gecikmelere yol açabilmektedir.

Kliniğimiz ve ülkemizin tecrübesi olarak son bir yılda TB vaka sayısında artış pandemiye bağlı TB olgularının arttığını desteklemektedir. Bu nedenle kaviter lezyon ve plörezilerde akılda tutulması gerekmektedir. Altta yatan bir immün yetmezlik olup olmadığı da araştırılmalıdır. Mekanizması tam olarak açık olmamakla birlikte virüsün patojenik yapısı bu artışa neden olabilir. Bu konuyla ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.



Tablo.1

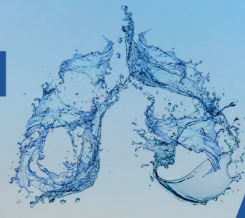
| Hasta no | Yaş (yıl) | Cinsiyet | PPD | Quantiferon | Tomografi | Patoloji | Tanı | Tedavi |
|----------|-------------|----------|---------|---------------|---|-------------------------------------|--------------------------|---------|
| 1 | 16 | Erkek | Negatif | Pozitif | Paratrekeal lap, plevral efüzyon, Pnömonik konsolidasyon | Nekrotizan Granulamatöz inflamasyon | Patoloji | H,R,Z,E |
| 2 | 16 | Kız | 30mm | Pozitif | Plevral efüzyon, ateletazi | Yok | kllinik | H,R,Z,E |
| 3 | 17 | Kız | Negatif | Pozitif | Plevral efüzyon | Lenfositten zengin sıvı | Klinik | H,R,Z |
| 4 | 13,5 | Kız | 1mm | Negatif | Plevral, perikardial efüzyon | Aktif kronik inflamasyon | Patoloji | H,R,Z,E |
| 5 | 16 | Kız | 6mm | İndeterminate | Kavite, mediastinal lap, Pnömonik konsolidasyon | Yok | Klinik | H,R,Z |
| 6 | 13,5 | Kız | 17mm | Pozitif | Toraks BT: Normal Boyun BT: santralleri nekrotik konglomere Lenfadenopati | Nekrotizan granulatöz lenfadenit | Patoloji TB DNA(+) | H,R,Z |
| 7 | 16 | Kız | 7mm | Çalışılmadı | Kavite, tomurcuklanan Pağaç görünümü, Mediastinal kalsifiye ve nonkalsifiye lap | Yok | ARB(+) Üreme(+) | H,R,Z,E |
| 8 | 13 yaş 8 ay | Kız | Negatif | Çalışılmadı | Situs inversus totalis | Yok | TB DNA(+) | H,R,Z,E |

H: İzoniazid, R: Rifampisin, Z: Pirazinamid, E:Etambutol

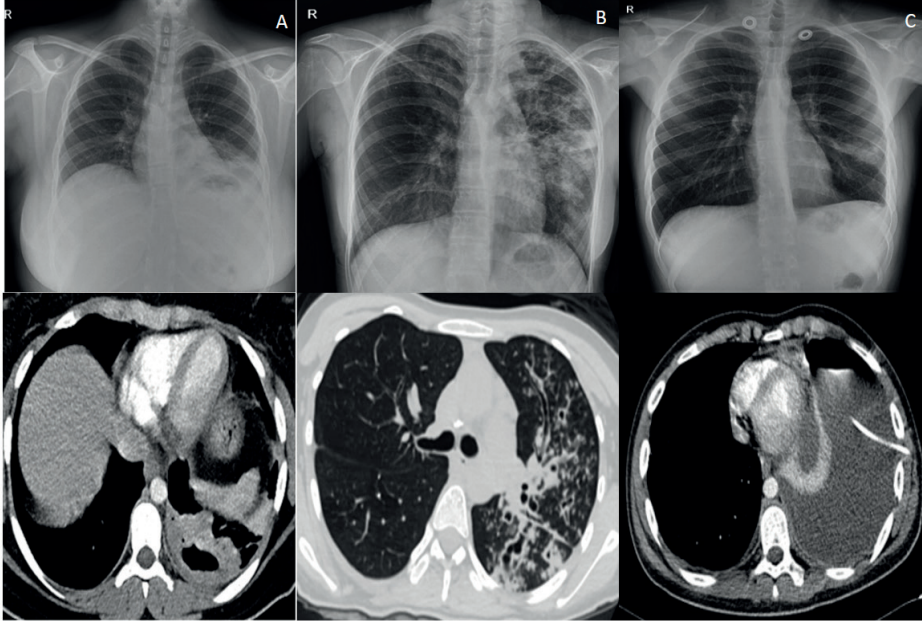


Tablo.2

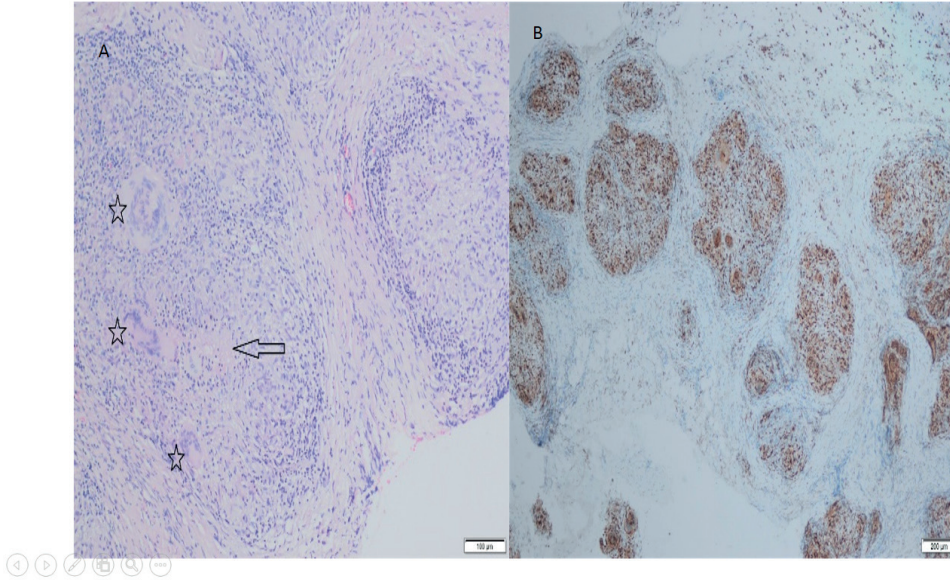
| Hasta No/ Yaş- yılı | WBC | ANS | ALS | Sed. | CRP | IgG mg/dl | IgG ₁ mg/dl | IgG ₂ mg/dl | IgG ₃ mg/dl | IgG ₄ mg/dl | IgM mg/dl | IgA mg/dl | IgE mg/ dl | CD ₃₁ | CD ₃ | CD ₄ | CD ₈ | CD ₁₉ | CD ₁₆₋₅₆ | CD ₂₇ |
|---------------------------|-------|-------|------|------|-----|------------------------------|------------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|----------------------|------------------|------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------------|--------------------------|------------------|
| 1/ 16 | 14620 | 10450 | 3120 | 26 | 130 | 421 (913- 1884) | 257 (643- 1071) | 183 (179- 435) | 20 (17- 83) | 11 (15- 80) | 184 (88- 322) | 158 (139- 378) | 987 | 25 | 76 (58- 82) | 33 (27- 57) | 28 (19- 38) | 18 (10- 30) | 3 (8- 30) | 6,9 |
| 2/ 16 | 6640 | 4870 | 1130 | 93 | 253 | 1660 (913- 1884) | 1340 (643- 1071) | 439 (179- 435) | 68 (17- 83) | 21 (15- 80) | 200 (88- 322) | 248 (139- 378) | 17 | 37 | 83,4 (58- 82) | 50 (27- 57) | 32,7 (19- 38) | 8,2 (10- 30) | 7,8 (8- 30) | 6,8 |
| 3/ 17 | 8270 | 5420 | 1770 | 84 | 177 | 1040 (913- 1884) | 591 (643- 1071) | 236 (179- 435) | 25 (17- 83) | 49 (15- 80) | 64 (88- 322) | 287 (139- 378) | 17 | - | 83 (58- 82) | 60 (27- 57) | 20 (19- 38) | 10 (10- 30) | 4,8 (8- 30) | - |
| 4/ 13,5 | 16670 | 12340 | 2730 | 73 | 308 | 823 (605- 1430) | 571 (518- 1226) | 281 (145- 413) | 62 (24- 136) | 111 (6-96) | 93 (83- 282) | 227 (96- 465) | 234 | 50 | 76,4 (58- 82) | 32,5 (27- 57) | 34,2 (19- 38) | 10,8 (10- 30) | 10,1 (8-30) | 18 |
| 5/16 | 14900 | 10690 | 2160 | 98 | 145 | 1630 (913- 1884) | 1000 (643- 1071) | 493 (179- 435) | 36 (17- 83) | 286 (15- 80) | 206 (88- 322) | 272 (139- 378) | 510 | 599 | 71 (58- 82) | 40 (27- 57) | 22 (19- 38) | 21 (10- 30) | 5 (8- 30) | 4,8 |
| 6/ 13,5 | 10470 | 6290 | 3480 | 15 | 1 | 1350 (605- 1430) | 1120 (518- 1226) | 431 (145- 413) | 33 (24- 136) | 212 (6-96) | 97 (83- 282) | 212 (96- 465) | 132 | 57 | 74 (58- 82) | 47 (27- 57) | 21 (19- 38) | 19 (10- 30) | 6 (8- 30) | 4,6 |
| 7/13 | 13400 | 10890 | 1560 | 41 | 78 | 1230 (913- 1884) | 996 (643- 1071) | 291 (179- 435) | 37/ (17- 83) | 230 (15- 80) | 820 (88- 322) | 377 (139- 378) | 443 | 45,3 | 68 (58- 82) | 36 (27- 57) | 31 (19- 38) | 18 (10- 30) | 10 (8-30) | 6,4 |
| 8/13, 7 | 7870 | 4710 | 2480 | 5 | 0,2 | 887 (851- 1323) | 669 (519- 1226) | 255 (145- 413) | 27,3 (24- 136) | 21,9 (6-96) | 51 (47- 484) | 88,3 (67- 433) | 25,3 | 44,8 | 76,3 (58- 82) | 43,9 (27- 57) | 36,9 (19- 38) | 14,1 (10- 30) | 8,8 (8-30) | 11,8 |



Şekil.1



Şekil.2

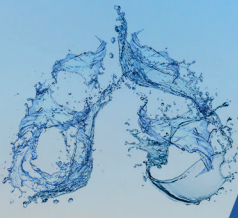


KAYNAKLAR

1. Xu S, Chen M, Weng J. COVID-19 and Kawasaki disease in children. *Pharmacol Res.* 2020 Sep;159:104951
2. <https://www.cdc.gov>
3. Balasubramanian S, Rao NM, Goenka A, Roderick M, Ramanan AV. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Children - What We Know So Far and What We Do Not. *Indian Pediatr.* 2020 May 15;57(5):435-442.
4. Grasselli G, Greco M, Zanella A, Albano G, Antonelli M, Bellani G, et al. Risk Factors Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy. *JAMA Intern Med.* 2020 Oct 1;180(10):1345-1355.
5. Zhang Q, Bastard P, Liu Z, Le Pen J, Moncada-Velez M, Chen J, et al. Inborn errors of type I IFN immunity in patients with life-threatening COVID-19. *Science.* 2020 Oct 23;370(6515):eabd4570.



6. Béziat V, Tavernier SJ, Chen YH, Ma CS, Materna M, Laurence A, et al. Dominant-negative mutations in human IL6ST underlie hyper-IgE syndrome. *J Exp Med*. 2020 Jun 1;217(6):e20191804.
7. Suárez I, Fünfer SM, Kröger S, Rademacher J, Fätkenheuer G, Rybniker J. The Diagnosis and Treatment of Tuberculosis. *Dtsch Arztebl Int*. 2019 Oct 25;116(43):729-735.
8. Metry AM, Al Salmi I, Al-Abri S, Al Ismaili F, Al Mahrouqi Y, Hola A, et al. Epidemiology and outcome of tuberculosis in immunocompromised patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2017 Jul-Aug;28(4):806-817.
9. Pekcan S., Aslan, A.T., Kiper, N., Doğru, D., Özçelik, U. Multicentric analysis of childhood tuberculosis in Turkey. *Turkish Journal of Pediatrics*, 2013, 55(2), pp. 121-129
10. Yang H, Lu S. COVID-19 and Tuberculosis. *J Transl Int Med*. 2020 Jun 25;8(2):59-65.
11. Liu W, Fontanet A, Zhang P, Zhan L, Xin Z, Tang F, et al. Pulmonary tuberculosis and SARS, China. *Emerg Infect Dis* 2006; 12:707-9.
12. Low JG, Lee CC, Leo YS, Low JG, Lee CC, Leo YS. Severe Acute Respiratory Syndrome and Pulmonary Tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2004; 38: e123-5.
13. Walaza S, Tempia S, Dawood H, Variava E, Moyes J, Cohen AL, et al. Influenza virus infection is associated with increased risk of death amongst patients hospitalized with confirmed pulmonary tuberculosis in South Africa, 2010-2011. *BMC Infect Dis*. (2015) 15:26.
14. Mendy J, Jarju S, Heslop R, Bojang AL, Kampmann B, Sutherland JS. Changes in Mycobacterium tuberculosis-Specific Immunity With Influenza co-infection at Time of TB Diagnosis. *Front Immunol* 2019; 9: 3093.
15. Noh JY, Lee J, Choi WS, Song JY, Seo YB, Kim IS, et al. Concurrent tuberculosis and influenza, South Korea. *Emerg Infect Dis* 2013; 19: 165-7. 55.
16. Tezcan İ, Berkel Aİ, Ersoy F, Sanal Ö. Sağlıklı Türk çocukları ve erişkinlerde türbimetrik yöntemle bakılan serum immünglobülin düzeyleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1996; 39: 649-656.
17. Scriba TJ, Coussens AK, Fletcher HA. Human Immunology of Tuberculosis. *Microbiol Spectr*. 2016 Oct;4(5).
18. Lamb GS, Starke JR. Tuberculosis in Infants and Children. *Microbiol Spectr*. 2017 Apr;5(2).
19. Jain VK, Iyengar KP, Samy DA, Vaishya R. Tuberculosis in the era of COVID-19 in India. *Diabetes Metab Syndr*. 2020 Sep-Oct;14(5):1439-1443.
20. Can Sarınoğlu R, Sili U, Eryuksel E, Olgun Yildizeli S, Cimsit C, Karahasan Yagci A. Tuberculosis and COVID-19: An overlapping situation during pandemic. *J Infect Dev Ctries*. 2020 Jul 31;14(7):721-725
21. Zahid A, Iqbal N, Moeen S, Irfan M. Post COVID-19 tuberculosis: An emerging threat of pandemic. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2021 Mar 31.
22. Motta I, Centis R, D'Ambrosio L, García-García JM, Goletti D, Gualano G, et al. Tuberculosis, COVID-19 and migrants: Preliminary analysis of deaths occurring in 69 patients from two cohorts. *Pulmonology*. 2020 Jul-Aug;26(4):233-240.
23. Gupta N, Ish P, Gupta A, Malhotra N, Caminero JA, Singla R, et al. A profile of a retrospective cohort of 22 patients with COVID-19 and active/treated tuberculosis. *Eur Respir J*. 2020 Nov 19;56(5):2003408.
24. Stochino C, Villa S, Zucchi P, Parravicini P, Gori A, Raviglione MC. Clinical characteristics of COVID-19 and active tuberculosis co-infection in an Italian reference hospital. *Eur Respir J*. 2020 Jul 30;56(1):2001708.
25. Tadolini M, Codecasa LR, García-García JM, Blanc FX, Borisov S, Alffenaar JW, et al. Active tuberculosis, sequelae and COVID-19 co-infection: first cohort of 49 cases. *Eur Respir J*. 2020 Jul 9;56(1):2001398.



[SS-057]

AKCİĞER KANSERLİ HASTALARIN BALGAM VE DIŞKI ÖRNEKLERİNDE İHMAL EDİLEN FIRSATÇI MİKROORGANİZMALAR

Damla Serçe Unat¹, Özlem Ulusan Bağcı^{2,3}, Ömer Selim Unat³, Ufuk Mert^{3,5}, Filiz Güldaval¹, Gülru Polat¹, Ayşe Caner^{3,5,6,7}, Seray Töz⁶

¹İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

²İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı

³Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Temel Onkoloji Anabilim Dalı, İzmir

⁴Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

⁵Ege Üniversitesi, Translasyonel Akciğer Araştırma Grubu (EGESAM), İzmir

⁶Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir

⁷Ege Üniversitesi, Kanser Araştırma Merkezi, İzmir

Anahtar Kelimeler: P. jiroveci, Cryptosporidium spp., Microsporidia, kolonizasyon, akciğer kanseri

GİRİŞ: Akciğer kanseri dünyada en sık görülen üçüncü kanserdir (Torre ve ark., 2016). Hem erkek hem de kadınlarda kanser ölümlerinin önde gelen nedenidir ve toplam kanser ölümlerinin %18'ini oluşturur. GLOBOCAN verilerine göre 2020'de yeni teşhis edilen 2.206.771 akciğer kanseri vakası ve 1.796.144 akciğer kanserine bağlı ölüm bildirilmiştir (Sung ve ark., 2021).

Bu hastalarda mortalitenin en önemli nedenlerinden biri hastanın yaşı, kanserin ileri evresi, cerrahi ve immünsüpresif tedavilerin kullanımı ile orantılı olarak artan enfeksiyonlardır. Akciğer kanseri hastalarının yaklaşık %50-70'inde pnömoni olduğu bildirilmiştir (Akinosoglou ve ark. 2013). Bu durumda akciğer kanseri hastalarında komplikasyonlara neden olabilecek birçok mikroorganizma bulunduğundan akciğer enfeksiyonlarının ayırıcı tanısı çok önemlidir. Kanser hastalarında standart laboratuvar yöntemleri ile saptanan konvansiyonel mikroorganizmalara ek olarak fırsatçı ve ihmal edilen mikroorganizmaların bulunma olasılığı da göz önünde bulundurulmalıdır. Bunlardan Pneumocystis jiroveci, Cryptosporidium spp. ve Microsporidia rutin yöntemlerle tam olarak teşhis edilememekte ve moleküler tekniklerin kullanılmasını gerektirmektedir (Matos ve Xiao, 2021; Vira ve diğerleri, 2016; Savioli ve diğerleri, 2006).

P. jiroveci, bağışıklığı baskılanmış hastalarda hayatı tehdit eden pnömoniye neden olan bir mantar patojenidir. Cryptosporidium ve Microsporidia epitel hücrelerinde çoğalır ve asemptomatikten ölümcül enfeksiyona kadar geniş bir klinik spektrumda enfeksiyonlara neden olur.

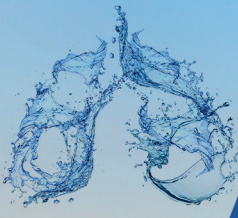
Bu çalışmada akciğer kanserli hastaların solunum ve dışkı örneklerinde sıklıkla göz ardı edildiği için tanı için özel testler gerektiren bu ihmal edilen mikroorganizmalara dikkat çekmeyi amaçladık.

YÖNTEM: Çalışma popülasyonu ve örnek toplama

Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Aralık 2020 ile Şubat 2021 tarihleri arasında onkoloji bölümüne başvuran 69 akciğer kanseri hastasının değerlendirildiği kesitsel bir çalışmadır.

Kontrol grubu (n=40), herhangi bir kanser tanısı almamış ve ailesinde kanser öyküsü olmayan sağlıklı bireylerden seçildi. Çalışma protokolü 28.09.2020 tarihinde 2020-KAEK-139 sayılı Etik Kurul tarafından onaylandı.

Hastaların kanser özellikleri (tanı zamanı, derecesi, evresi, metastazı ve kanserin histopatolojik



türleri), tedavi yöntemleri, komorbiditeleri, sigara içme durumu ve steroid kullanımı gibi demografik ve klinik bilgileri kaydedildi. Daha sonra deneklerden dışkı ve balgam örnekleri alındı. Akciğer kanserli hastalardan toplam 69 balgam ve 65 dışkı örneği, sağlıklı bireylerden 37 dışkı ve 39 balgam örneği alındı.

İstatistiksel Analizler

İstatistiksel analizler, Windows için SPSS yazılım paketi (sürüm 18.0) kullanılarak yapıldı. Değerler sayı (yüzde), ortalama \pm standart sapma, ortanca ve çeyrekler arası aralık olarak sunulmuştur. Gruplar arası karşılaştırmalar, sürekli uç noktalar için t testi veya Mann-Whitney U testi ve kategorik uç noktalar için Ki-Kare ve Fisher's Exact testleri kullanılarak yapıldı. İstatistiksel olarak anlamlı bir fark, p değerinin 0,05'ten küçük olması olarak kabul edildi.

BULGULAR: Hasta özellikleri

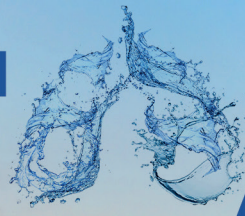
Çalışmada 69 akciğer kanserli hasta ve 40 sağlıklı birey değerlendirildi. Akciğer kanseri hastaları onkoloji bölümüne başvuran hastalardan rastgele seçilmiştir. Akciğer kanserli hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri tablo 1'de verildi. Bu çalışmaya katılan hastalar ve kontrol grubundaki bireyler benzer yaş dağılımına sahipti (sırasıyla 61.5 ± 8.32 ve 60.5 ± 9.41).

Laboratuvar analizi

Dışkı ve balgam örneklerinin mikroskopik incelemesinde P. jiroveci ve Microsporidia saptanmazken, Cryptosporidium oositleri sadece bir akciğer kanserli hasta ve iki sağlıklı bireyin dışkı örneklerinde bulunurken balgamda bulunmadı. Ayrıca 5 akciğer kanserli hastanın dışkı örneklerinde (Entamoeba coli, Giardia intestinalis ve 3 Blastocystis spp.), 4 sağlıklı bireyin dışkı örneklerinde ise sadece Blastocystis spp. bağırsak parazitleri tespit edildi.

Akciğer kanserli hasta ve sağlıklı kontrol grubunun gaita örneklerinde Cryptosporidium ve Microsporidia, balgam örneklerinde P. jiroveci, Cryptosporidium ve Microsporidia için PCR yapıldı. 69 akciğer kanserli hastanın üçünde (%4.3) P. jiroveci saptanmıştır. Akciğer kanserli hastalar ile sağlıklı bireyler arasında fark olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,256$). Akciğer kanserli hastalardan alınan 69 balgam örneğinin sekizinde (%11.6) ve 65 dışkı örneğinin birinde (%1.5) Microsporidia pozitif bulunurken, kontrol grubunda pozitiflik saptanmadı. İki grubun balgam örnekleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,023$) ancak dışkı örneklerinde fark yoktu ($p=0,637$). Ayrıca Cryptosporidium spp. bir akciğer kanserli hastanın (%1.5) ve iki sağlıklı bireyin (%5.4) dışkı örneğinde saptandı ($p=0.297$). Cryptosporidium spp. iki hastanın balgam örneklerinde pozitif (%2.9), sağlıklı bireylerde saptanmadı ($p=0.406$). Bir akciğer kanserli hastanın balgam örneğinde Microsporidia ve Cryptosporidium spp. birlikte tespit edildi. Akciğer kanserli 12 hastanın balgam örneklerinde toplam üç mikroorganizmadan en az birini bulduk ($p=0,003$). Akciğer kanseri grubu ve kontrol grubunun parazit saptanma ilişkisi Tablo 2'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Akciğer kanserli hastalarda başlıca ölüm nedenleri temel organlara metastaz, hastalığın lokal ilerlemesi ve enfeksiyonlardır (Zieba ve ark. 2003). Akciğer kanserinin en önemli komplikasyonu olan pnömoni, çoğunlukla hem gram pozitif hem de gram negatif mikroorganizmaları içeren bakteriyel patojenlerle ilişkilidir. Bu mikroorganizmaların tespiti



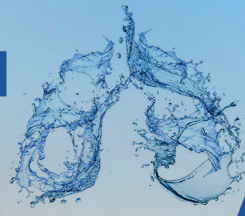
konvansiyonel yöntemlerle kolaylıkla yapılabilmekte ve önemli bir fayda sağlamaktadır .Ancak, P. jiroveci, Microsporidia veya Cryptosporidium spp. gibi yaygın olmayan patojenlerle fırsatçı enfeksiyonlar. bağışıklığı baskılanmış hastalarda da mümkündür. İlginç bir şekilde, bu patojenler, rutin mikroskopik inceleme veya kültür gibi geleneksel laboratuvar yöntemleriyle tespit edilemedikleri için kanser için hala “ihmal edilen mikroorganizmalardır” (Matos ve Xiao 2021; Savioli ve diğerleri, 2006). Bu nedenle ayırıcı tanıda ihmal edilen bu mikroorganizmaların farkında olunması, hastaların iyileşmesini hızlandırmak ve mortaliteyi azaltmak için önemlidir. Bu çalışma, bu mikroorganizmalara dikkat çekmiş ve kanser hastalarında görülme sıklığını ve önemini bir ölçüde ortaya koymuştur.

Akciğer kanseri hastalarında PCP'nin 2,6 vaka/100.000 kişi/yıl insidansı ile çok nadir görüldüğü ve yüksek doz kortikosteroid/sitotoksik ajan kullanımı ve immünosupresyon ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (McAleese ve ark., 2018). Klinik şüphe olduğunda, akciğer kanseri hastalarının solunum örneklerinde P. jiroveci'nin araştırılması önemlidir.

Microsporidia, özellikle immün sistemi baskılanmış hastalarda asemptomatikten ölümcüle kadar geniş bir klinik spektrumda enfeksiyona neden olabilen, eskiden parazit olarak sınıflandırılan mantarlardır (Fadhilah ve ark., 2021).

Cryptosporidium spp. bağışıklığı yeterli bireylerde kendi kendini sınırlarken, bağışıklığı baskılanmış kişilerde ciddi enfeksiyonlara neden olabilir (Kumar ve ark., 2016). Bununla birlikte, balgam örneklerinde tespit edilen Cryptosporidium, yalnızca akciğer kanseri hastalarında (% 2.9) idi ve kriptosporidiyozun klinik bulgularını gösteriyordu.

Akciğer kanseri seyri sırasında enfeksiyonlar ciddi komplikasyonlardır ve sonuçta ölümcül olabilir. Bu hastalarda ihmal edilen enfeksiyonların ayırıcı tanısı yüksek şüphe gerektirir ve enfeksiyona bağlı mortaliteyi önlemek için doğru tanıları önemlidir. Konvansiyonel mikroorganizmalara ek olarak, ihmal edilen fırsatçı patojenler de göz önünde bulundurulmalıdır ancak teşhisleri zordur ve özel boyama veya moleküler teknikler gerektirir. Daha da önemlisi, tedavi yönetimi için enfeksiyonu kolonizasyondan ayırmak da gereklidir. Bu çalışmada akciğer kanserli hastalarda fırsatçı mikroorganizmalar olan P. jiroveci, Microsporidia ve Cryptosporidium spp.'ye odaklanılmış ve bu tür hastalarda özellikle Microsporidia'nın enfeksiyöz bir patojen olarak düşünülmesi gerektiği vurgulanmıştır. Ancak bu mikroorganizmaların klinik önemine dikkat çekmek ve kolonizasyon ile enfeksiyon arasındaki ilişkiyi ortaya çıkarmak için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.



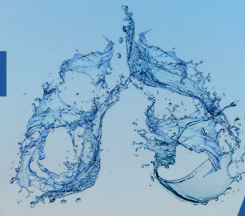
KAYNAKLAR

- Akinosoglou, K.S., Karkoulias, K. ve Marangos, M., 2013. Infectious complications in patients with lung cancer. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 17(1), 8-18.
- Caner, A., Zorbozan, O., Tunalı, V., Kantar, M., Aydoğdu, S., Aksoylar, S., Gürüz, Y. ve Turgay, N., 2020. Intestinal protozoan parasitic infections in immunocompromised child patients with diarrhea. *Jpn J Infect Dis.* 73(3), 187-192. doi:10.7883/yoken.JJID.2019.054.
- Centers for Disease Control and Prevention DPDx Laboratory Identification of Parasites of Public Health Concern. <https://www.cdc.gov/dpdx/diagnosticprocedures/>. (accessed: 27 September 2021).
- Fadhilah, A., Gabbar, A. & Bokhari, A.A. Microsporidium. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537166/>. (accessed: 28 June 2021)
- Joseph, J., Sharma, S., Murthy, S.I., Krishna, P.V., Garg, P., Nutheti, R., Kenneth, J. & Balasubramanian, D., 2006. Microsporidial keratitis in India: 16s rRNA gene-based PCR assay for diagnosis and species identification of microsporidia in clinical samples. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 47(10), 4468-4473. doi:10.1167/iops.06-0376.
- Kumar, H., Singh, V.B., Meena, B.L., Agrawal, J., Beniwal, S. & Swami, T., 2016. Pulmonary cryptosporidiosis in an immunocompetent host treated successfully with nitazoxanide. *Lung India.* 33(1), 69-71. doi:10.4103/0970-2113.173085.
- Matos, O. & Xiao, L., 2021. Editorial: Recent Advances in the Controversial Human Pathogens *Pneumocystis*, Microsporidia and *Blastocystis*. *Front Microbiol.* <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.701879>.
- McAleese, J., Mooney, L., Walls, G.M., Eakin, R.L., Harney, J. & Hanna, G.G., 2018. Risk of Death from *Pneumocystis jirovecii* after Curative-intent Radiotherapy for Lung Cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 30(12), 81-82. doi: 10.1016/j.clon.2018.08.006.
- Savioli, L., Smith, H., & Thompson, A., 2006. Giardia and Cryptosporidium join the 'Neglected Diseases Initiative'. *Trends Parasitol.* 22, 203-208. doi: 10.1016/j.pt.2006.02.015.
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A. & Bray, F., 2021. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 71(3), 209-249. doi: 10.3322/caac.21660.
- Töz, S., Gündüz, C., Tetik, A., Taşbakan, M., Pullukçu, H., Bacakoğlu, F., Taşbakan, M.S., Gülen, F., Ünver, A. ve Turgay, N., 2017. The comparison of microscopy and real time polymerase chain reaction methods for the diagnosis of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia: Evaluation of clinical parameters. *Tuberk Toraks.* 65(3), 220-226. doi:10.5578/tt.58625.
- Vira, H., Bhat, V. & Chavan, P., 2016. Diagnostic molecular microbiology and its applications: Current and future perspectives. *Clinical Microbiology and Infectious Diseases.* 1(1), 20-31. doi: 10.15761/CMID.1000105
- Zięba, M., Baranowska, A., Krawczyk, M., Noweta, K., Grzelewska-Rzymowska, I. & Kwiatkowska, S., 2003. Pneumonia as a cause of death in patients with lung cancer. *Radiol Oncol.* 37(3): 167-74.



Tablo 1. Akciğer kanserli hastaların özellikleri

| Özellikler | Akciğer Kanseri Hastaları (n=69) |
|-------------------------------------|----------------------------------|
| Yaş (yıl) | 61.5 ±8.32 |
| Sigara | |
| Hiç içmemiş | 3 |
| Bırakmış | 48 |
| Aktif İçici | 18 |
| Paket (yıl) | 52 ±24.06 |
| Kanserin histolojik tipi | |
| Adenokarsinom | 23 |
| Skuamöz Hücreli Karsinom | 28 |
| Küçük Hücreli Akciğer Kanseri | 17 |
| Büyük Hücreli Nöroendokrin Karsinom | 1 |
| Evre (tanı anında) | |
| Evre Ia | 7 |
| Evre Ib | 3 |
| Evre IIb | 3 |
| Evre IIIa | 10 |
| Evre IIIb | 9 |
| Evre IIIc | 1 |
| Evre Iv | 36 |
| Metastaz | |
| Var | 35 |
| Tek organ | 20 |
| Çoklu organ | 15 |
| Yok | 34 |
| Kemoterapi | |
| Evet | 65 |
| Hayır | 4 |
| Radyoterapi | |
| Var | 36 |
| Yok | 33 |



Tablo 2: Akciğer Kanseri Grubunun ve Kontrol Grubunun Parazit Saptanma İlişkisi

| | Kanser Grubu | Kontrol Grubu | p değeri |
|-----------------------------------|---------------------|----------------------|-----------------|
| Dışkıda Parazit var | 5 (%7,69) | 4 (%10,81) | 0,720 |
| Dışkıda Parazit yok | 60 (%92,31) | 33 (%89,19) | |
| Pneumocystis j. var | 3 (%4,48) | 0 | 0,296 |
| Pneumocystis j. yok | 64 (%95,52) | 39 (%100) | |
| Balgamda Crypto- sporidium var | 2 (%2,99) | 0 | 0,530 |
| Balgamda Crypto- sporidium yok | 65 (%97,01) | 39 (%100) | |
| Gaitada Crypto- sporidium var | 1 (%1,51) | 2 (%5,40) | 0,297 |
| Gaitada Cry- potsporidium yok | 65 (%98,49) | 35 (%94,60) | |
| Balgamda Mi- crosporidium var | 8 (%11,94) | 0 | 0,025 |
| Balgamda Mi- crosporidium yok | 59 (%88,06) | 39 (%100) | |
| Gaitada Microspo- ridium var | 1 (%1,54) | 0 | 1 |
| Gaitada Microspo- ridium yok | 64 (%98,46) | 37 (%100) | |



[SS-064]

NÖTROFİL/LENFOSİT, PLATELET/LENFOSİT VE MONOSİT/LENFOSİT ORANLARININ AKCİĞER TÜBERKÜLOZUNDA HASTALIK ŞİDDETİNİ VE BASİL YÜKÜNÜ DEĞERLENDİRMEDE BİYOBELİRTEÇ OLARAK KULLANILMASININ DEĞERİ

Gülşah Günlüoğlu¹, Nurdan Şimşek Veske¹, Belma Akbaba Bağcı¹, Esmâ Nur Aktepe Sezgin², Pelin Pamir¹, Erkut Bolat³, Mediha Gönenc Ortaköylü¹, Ekrem Cengiz Seyhan¹, Sedat Altın¹

¹Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi EAH, Göğüs Hastalıkları ABD, İstanbul

²Siirt EAH, Göğüs Hastalıkları ABD, Siirt

³İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ABD, İstanbul

Anahtar Kelimeler: Tüberküloz, Nötrofil/lenfosit (NLR), platelet/lenfosit (PLR), monosit/lenfosit (MLR), radyolojik yaygınlık

GİRİŞ – AMAÇ: Nötrofil/lenfosit (NLR), platelet/lenfosit (PLR) ve monosit/lenfosit (MLR) oranları, tam kan sayımından (CBC) elde edilebilen inflamasyonun şiddetini gösteren belirteçlerdir.

Çalışmamızda bakteriyolojik olarak doğrulanmış akciğer tüberkülozu (TB) nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda, inflamatuvar belirteçler (C-reaktif protein [CRP], NLR, PLR ve MLR) ile hastalık yaygınlığı, akciğer grafisi, bakteri yükü ve hastane mortalitesi arasındaki ilişkileri inceledik.

YÖNTEM: Çalışmaya çoklu ilaç direnci olmayan pulmoner TB tanısı konan 265 hasta dahil edildi. TB tedavisinden önce tam kan sayımı ve biyokimyasal değerler kaydedildi. Bilateral tutulumu ve/veya birden fazla kaviter lezyonu olanlar ağır hastalık olarak değerlendirildi. Balgam yaymasında basil derecesi, tanı anındaki bakteri yükünü belirlemek için kullanıldı ve hastalar mikroskop analizindeki basil sayısına göre iki gruba ayrıldı (yayma $\geq 3+$ veya $< 3+$).

BULGULAR: 265 hastanın 91' i kadın (%34.3) ve 174' ü (%65.7) erkekti. Ortalama yaş 43.75 ± 19.58 idi. 181 hastada (%68.3) herhangi bir komorbidite bulunmazken 84 hasta (%31.7) bir ya da birden fazla komorbiditeye sahipti.

Tablo - 1

Radyolojik yaygınlık grubu ile tıbbi değişkenlerin karşılaştırması

| Değişkenler | Hafif-Orta (n=136) | Ağır (n=145) | p değeri |
|-------------|--------------------|-----------------|----------|
| MONOSİT | 0.87 ± 0.41 | 1.01 ± 0.45 | <0.001 |
| LENFOSİT | 1.72 ± 0.74 | 1.49 ± 0.88 | 0.003 |
| NÖTROFİL | 6.64 ± 2.48 | 8.5 ± 3.63 | <0.001 |
| PLT | 342.66 ± 124.96 | 408.89 ± 160.7 | <0.001 |
| NLR | 5.04 ± 4.76 | 7.44 ± 6.51 | <0.001 |
| PLR | 244.52 ± 167.4 | 349.61 ± 241.49 | <0.001 |
| MLR | 0.59 ± 0.34 | 0.78 ± 0.44 | <0.001 |
| CRP | 65.9 ± 115.14 | 109.99 ± 68.06 | <0.001 |
| ALBUMİN | 3.98 ± 3.27 | 3.48 ± 3.6 | <0.001 |

Radyolojik yaygınlığa göre 145 hasta ağır hastalığa sahipken 136 hasta hafif orta yaygınlık grubunda yer aldı. Şiddetli ve orta/hafif hastalığı olan hastalar arasında NLR (7.32 ± 6.26 'ya karşı 5.14 ± 4.87), PLR (349.61 ± 241.49 'a karşı 244.52 ± 167.4) ve MLR'nin (0.78 ± 0.43 'e karşı 0.61 ± 0.34) karşılaştırılmasında, şiddetli hastalığı olan hastalardaki değerler anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p < 0.001$).

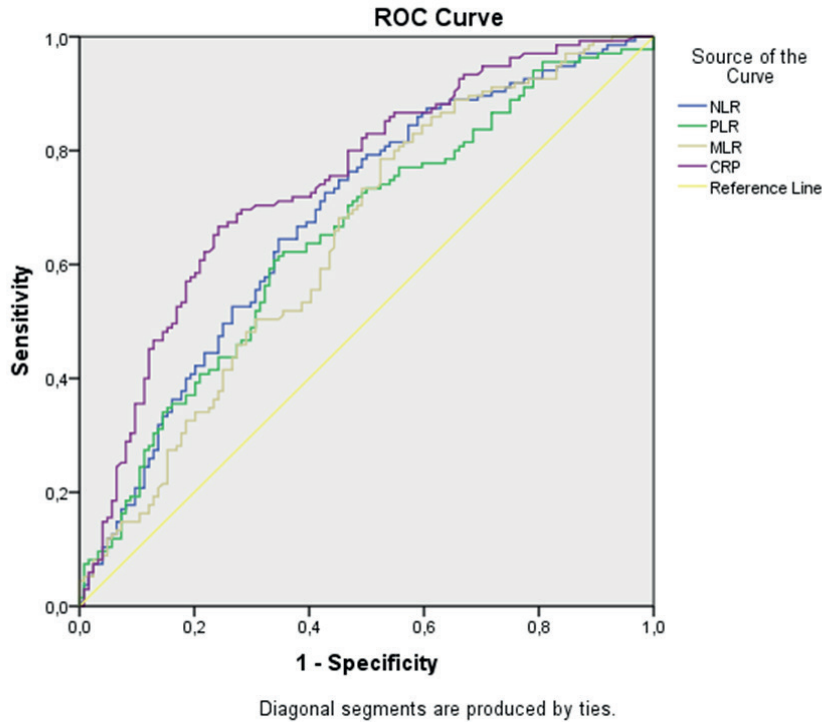
Tablo - 2

ARB grubu ile tıbbi değişkenlerin karşılaştırması

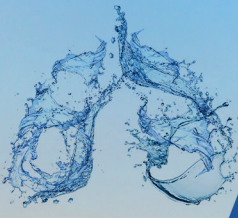
| Değişkenler | ARB:<3 (n=93) | ARB:>=3 (n=97) | p değeri |
|-------------|---------------------|---------------------|----------|
| MONOSİT | 0.99 ± 0.43 | 1.03 ± 0.45 | 0.492 |
| LENFOSİT | 1.57 ± 0.75 | 1.47 ± 0.66 | 0.683 |
| NÖTROFİL | 7.64 ± 2.88 | 8.7 ± 3.64 | 0.057 |
| PLT | 396.57 ± 150.45 | 391.96 ± 158.2 | 0.955 |
| NLR | 6.05 ± 3.96 | 7.72 ± 7.12 | 0.093 |
| PLR | 314.1 ± 217.89 | 336.02 ± 240.5 | 0.582 |
| MLR | 0.71 ± 0.33 | 0.81 ± 0.48 | 0.275 |
| CRP | 89.58 ± 53.76 | 117.96 ± 130.48 | 0.052 |
| ALBÜMİN | 3.87 ± 4.3 | 3.5 ± 4.06 | 0.122 |

NLR, PLR ve MLR değerleri, balgam yaymasında basil derecesi ile anlamlı olarak ilişkili değildi ($p > 0.05$).

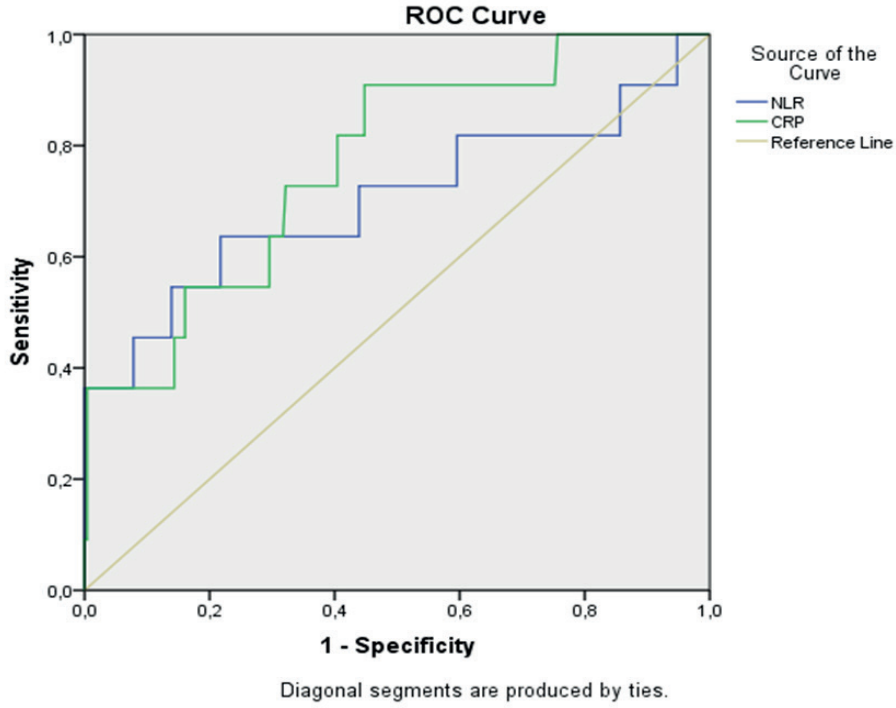
Tablo - 3



Burada her bir değişken için hastalık şiddetini göstermede kan parametrelerinin etkinliklerini görülmekte. Hastalık şiddetini göstermede en iyi parametre CRP olarak görüldü. NLR, PLR ve MLR, CRP' den daha iyi olmamakla birlikte ona yakın eğri altı alanı oluşturdu.



Tablo - 4



265 hastanın sadece dokuzunda hastane mortalitesi gözlemlendi (%0.03), NLR ve CRP seviyesi mortalite ile anlamlı ilişkiye sahipti ($p < 0.05$).

SONUÇ: Hemen hemen tüm tüberküloz hastaları için tam kan sayımı ve biyokimyasal analizler yapılmaktadır. Basit ve ucuz bir yöntemle elde edilen inflamatuvar belirteçler, hastalık şiddetini değerlendirmek için oldukça değerlidir.

[SS-065]

COVID-19 İÇİN PROGNOSTİK FAKTÖRLER

Esen Sayın Gülensoy¹, Aslıhan Alhan², Evrim Eylem Akpınar¹

¹Ufuk Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

²Ufuk Üniversitesi Biyoistatistik Anabilim Dalı

GİRİŞ: Covid-19 pandemisi, tüm dünyada kontrol önlemleri alınmasına rağmen, 2020'nin başlarında başlayıp, artan vaka sayıları ve ölümlerle seyretmektedir. Tüm dünyada sağlık sistemleri ağır bir yük altındadır.

COVID19 ile enfekte hastaların birçok hastaneye yoğun akışı, daha yüksek hastalık şiddeti ve mortalite ile ilişkili klinik, radyolojik ve laboratuvar bulgularının tam olarak anlaşılması ihtiyacını ortaya koymaktadır.

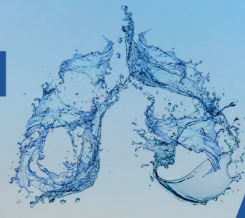
COVID-19 hastalığının ciddiyeti ile ilişkili olabilecek demografik, hematolojik, biyokimyasal parametrelerin değerlendirilerek, hastalığın şiddeti, hastanın yoğun bakım ihtiyacı ve mortalitesi üzerine etkisini değerlendiren çalışmalarda şiddetli hastalığın kesin belirleyicileri işaret edilmesede, patogenezi, viral genetik mutasyonlardan ziyade öncelikle konakçı faktörlerin yönlendirdiği görülmektedir.

Hastalığın seyrini etkileyen faktörlerle ilgili çalışmaların bu ölümleri önleyebileceği ve yoğun bakım gereksinimini azaltabileceği öngürülebilir. Bu çalışmada mortalite ve yoğun bakım gereksinimi olan hastalar için risk faktörlerini değerlendirmek amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Bu retrospektif çalışmada; laboratuvar olarak doğrulanmış, Covid-19 tanısı alarak hastanede yatırılarak takip edilmiş, 18 yaş üstü 185 hasta değerlendirilmiştir. Hastaların dosyaları taranarak demografik özellikleri, laboratuvar tetkikleri, komorbiditeleri kayıt edildi. Hastanede ölüm ve yoğun bakım yatışı ile ilişkili risk faktörlerini değerlendirmek için tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizleri kullanıldı.

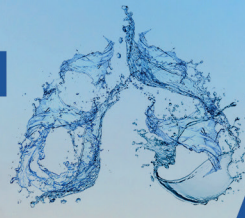
BULGULAR: 185 hastanın yaş ortalaması 61.53 ± 16.36 idi. 100 (%54.1) kişi erkek, 85 (%45.9) kişi kadındı. En yaygın komorbidite hipertansiyon 74 (%40.0) du. 47 (%25.4) hastanın diabeti, 8 (%4.3) hastanın astımı, 9 (%4.9) hastanın kronik böbrek yetmezliği, 16 (%8.6) hastanın aterosklerotik kalp hastalığı, 8 (%4.3) hastanın KOAH'ı, 9 (%4.9) hastanın kalp yetmezliği vardı. Yoğun bakım ünitesinde 36 (%19.0) hasta takip edildi. Hastanede ölen hasta sayısı 33 (%17.8) idi.

Mortalite ve yoğun bakım ihtiyacı için çok değişkenli lojistik regresyon; kronik böbrek yetmezliği ve KOAH tanısı olan hastaların risklerinin diğer değişkenlere göre daha fazla artmış olduğunu gösterdi. (OR: 15.00, %95 2.82-79.88, p: 0.001; OR: 11.02, %95 2.30-52.68, p: 0.003; OR: 8.46, %95 1.51-47.33, p: 0.015; OR: 10.18, %95 1.76-58.82, p: 0.009)



Tablo 1: Yoğun bakım ihtiyacı ile ilgili risk faktörleri: univariate lojistik regresyon analizi

| | | OR | %95 güven aralığı | P |
|----------|---------------|-------|-------------------|--------|
| | 65 yaş üstü | 4.80 | 2.09-10.97 | <0.001 |
| | BMI | 3.18 | 1.85-5.45 | <0.001 |
| | Cinsiyet | 1.18 | 0.56-2.48 | 0.660 |
| | Ht | 6.27 | 2.73-14.42 | <0.001 |
| | Dm | 1.99 | 0.91-4.38 | 0.084 |
| | Astım | 4.68 | 1.11-19.73 | 0.036 |
| | Kby | 6.04 | 1.53-23.83 | 0.010 |
| | Kah | 5.22 | 1.80-15.11 | 0.002 |
| | KOAH | 15.20 | 2.92-79.11 | 0.001 |
| | Ky | 6.04 | 1.53-23.83 | 0.010 |
| WBC | 4000-10000 | 2.21 | 0.480-10.136 | 0.309 |
| | 10000 ve ü | 8.52 | 1.751-41.491 | 0.008 |
| Lenfosit | 600 ve üzeri | 3.60 | 1.576-8.231 | 0.002 |
| Nötrofil | 4000-7000 | 4.89 | 1.673-14.284 | 0.004 |
| | 7000 ve üzeri | 9.43 | 3.410-26.072 | <0.001 |
| Hgb | 11-17 | 0.40 | 0.170-0.965 | 0.041 |
| | 17 ve üzeri | 0.21 | 0.051-0.826 | 0.026 |
| D-dimer | 500-1000 | 4.91 | 1.799-13.388 | 0.002 |
| | 1000 ve üzeri | 20.94 | 7.232-60.618 | <0.001 |
| Crp | 5 ve üzeri | 1.02 | 1.013-1.027 | <0.001 |
| Ferritin | 300 ve üzeri | 13.39 | 3.388-46.789 | <0.001 |
| Ldh | 245 ve üzeri | 35.00 | 7.814-156.763 | <0.001 |



Tablo 2: Mortalite ile ilgili risk faktörleri:univariate lojistik regresyon analizi

| | | OR | %95 güven aralığı | P |
|-------------------------|----------------|-------|-------------------|--------|
| 65 yaş ve üzeri | | 7.71 | 3.00-19.82 | <0.001 |
| BMI | | 3.74 | 2.10-6.64 | <0.001 |
| Cinsiyet | | 1.38 | 0.64-2.98 | 0.406 |
| Ht | | 5.44 | 2.35-12.56 | <0.001 |
| Dm | | 1.35 | 0.58-3.09 | 0.477 |
| Astım | | 1.54 | 0.18-12.99 | 0.689 |
| Kby | | 6.60 | 1.67-26.14 | 0.007 |
| Koroner Arter Hastalığı | | 3.15 | 1.05-9.41 | 0.039 |
| KOAH | | 16.66 | 3.19-86.95 | 0.001 |
| Kalp Yetmezliği | | 6.60 | 1.67-26.14 | 0.007 |
| WBC | 4000-10000 | 1.86 | 0.399-8.633 | 0.430 |
| | 10000 ve üzeri | 9.91 | 2.043-48.013 | 0.004 |
| Lenfosit | 600 ve üzeri | 4.86 | 2.109-11.212 | <0.001 |
| Nötrofil | 4000-7000 | 6.00 | 1.938-18.572 | 0.002 |
| | 7000 ve üzeri | 10.55 | 3.578-31.115 | <0.001 |
| Hgb | 11-17 | 0.44 | 0.179-1.059 | 0.067 |
| | 17 ve üzeri | 0.24 | 0.058-0.961 | 0.044 |
| D-dimer | 500-1000 | 4.63 | 1.629-13.156 | 0.004 |
| | 1000 ve Üzeri | 23.78 | 8.013-70.556 | <0.001 |
| Crp | 5 ve üzeri | 1.02 | 1.012-1.026 | <0.001 |
| Ferritin | 300 ve Üzeri | 10.44 | 2.957-36.861 | <0.001 |
| Ldh | 245 ve üzeri | 1.01 | 1.008-1.018 | <0.001 |



Tablo 3: Yoğun bakım ihtiyacı ile ilgili risk faktörleri:multivariate lojistik regresyon analizi

| | OR | %95 güven aralığı | P |
|-----------------|-------|-------------------|-------|
| 65 yaş ve üzeri | 3.01 | 1.07-8.43 | 0.036 |
| Ht | 3.44 | 1.31-9.03 | 0.012 |
| Astım | 5.31 | 1.03-27.30 | 0.046 |
| Kby | 11.02 | 2.30-52.68 | 0.003 |
| KOAH | 10.18 | 1.76-58.82 | 0.009 |
| Crp | 1,02 | 1.00-1.03 | 0.001 |
| Ferritin | 1,00 | 1.00-1.00 | 0.032 |

Tablo 4: Mortalite ile ilgili risk faktörleri:multivariate lojistik regresyon analizi

| | OR | %95 güven aralığı | P |
|-----------------|-------|-------------------|-------|
| 65 yaş ve üzeri | 6.08 | 1.86-19.83 | 0.003 |
| Ht | 2.73 | 1.03-7.17 | 0.042 |
| Kby | 15.00 | 2.82-79.88 | 0.001 |
| KOAH | 8.46 | 1.51-47.33 | 0.015 |

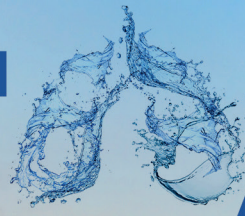
TARTIŞMA ve SONUÇ: Çalışmamızda mortalite ve yoğun bakım ihtiyacı için çeşitli risk faktörleri tanımladık. İleri yaşın, komorbiditelerin eşlik etmesinin –özellikle KOAH, kronik böbrek yetmezliği- hastaların prognozu için daha belirleyici olabileceğini gördük.

COVID-19 klinik seyrini ve sonuçlarını öngören faktörlerin değerlendirdiği bir derlemede artmış hastalık şiddeti ve/veya mortalite ile ilişkili bulgular arasında yaş>55, önceden var olan çoklu komorbiditeler, hipoksi, yaygın akciğer tutulumunu gösteren spesifik bilgisayarlı tomografi bulguları, çeşitli laboratuvar testi anormallikleri ve son organ disfonksiyonunun biyobelirteçleri gösterilmiştir.

10.000'den fazla COVID-19 hastasının değerlendirildiği 61 çalışmanın meta analizinde; erkeklerin anlamlı olarak daha yüksek hastalık şiddetine (RR: 1.20, %95 GA: 1.13-1.27, P <0.001) sahip olduğu bulundu. Kronik böbrek hastalığı en çok ölüme (RR: 7.10, %95 GA: 3.14-16.02), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) hastalık şiddetine (RR: 4.20, %95 GA: 2.82-6.25), yoğun bakım ünitesine kabule katkıda bulunmuştur. Bu çalışmada erkek cinsiyet, ileri yaş ve komorbiditelerin, COVID-19'un şiddeti ve prognozu ile ilişkili güçlü epidemiyolojik kanıtlara sahip olduğunu vurgunladı.

Wuhan'da yapılan 191 hastanın değerlendirildiği bir retrospektif kohort çalışması COVID-19 ile hastaneye kaldırılan yetişkinlerde ölüm için çeşitli risk faktörleri tanımladı. Özellikle, ileri yaş, 1 µg/mL'den büyük D-dimer seviyeleri ölüm riskini artırdığı ve yüksek kan IL-6 seviyeleri, yüksek hassasiyetli kardiyak troponin I ve laktat dehidrojenaz ve lenfopeni, şiddetli COVID-19 hastalığında daha yaygın olarak görüldüğü gösterildi.

Bulgularımızı değerlendirilmesinde vaka sayımızın sınırlı yorumlamalara yol açabilecek olmasına rağmen Covid-19 hastalığının tüm dünyada halen ciddi bir mortalite nedeni olması nedeniyle bu çalışmanın hekimler için yol gösterici olabileceğini düşünmekteyiz.



KAYNAKLAR

1. Gondi S, Beckman AL, Deveau N, et al. Personal protective equipment needs in the USA during the COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020;395(10237):e90
2. Zhang X, Tan Y, Ling Y, et al. Viral and host factors related to the clinical outcome of COVID-19. *Nature*. 2020 10.1038/s41586-020-2355
3. Benjamin Gallo Marin, Ghazal Aghagoli, Katya Lavine, Lanbo Yang, Emily J. Siff, Silvia S. Chiang, Thais P. Salazar-Mather, Luba Dumenco, Michael C Savaria, Su N. Aung, Timothy Flanigan, Ian C. Michelow, Predictors of COVID-19 severity: A literature review, *Rev Med Virol*. 2021 January ; 31(1): 1–10.
4. Xiaoyu Fang, Shen Li, Hao Yu, Penghao Wang, Yao Zhang, Zheng Chen, Yang Li, Liqing Cheng, Wenbin Li, Hong Jia, Xiangyu Ma, Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis, *Aging (Albany NY)*. 2020 Jul 13;12(13):12493-12503.
5. Fei Zhou, Ting Yu, Ronghui Du, Guohui Fan, Ying Liu, Zhibo Liu, Jie Xiang, Yeming Wang, Bin Song, Xiaoying Gu, Lulu Guan, Yuan Wei, Hui Li, Xudong Wu, Jiuyang Xu, Shengjin Tu, Yi Zhang, Hua Chen, Bin Cao Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study, *Lancet* 2020; 395: 1054–62
6. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, et al. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*. 2020 Aug 25;324(8):782- 793. doi: 10.1001/jama.2020.12839. PMID: 32648899
7. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497–506



[SS-067]

COVID-19 PNÖMONİSİNDE SERUM PENTRAKSİN-3 DÜZEYİNİN PROGNOSTİK DEĞERİ

Deniz Akçayöz¹, Serap Duru¹, Fatma Uçar², Bahar Kurt¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Biyokimya Ana Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Aralık 2019'da, Çin'in Hubei Eyaleti'nin Wuhan şehrinde atipik pnömoni vakaları görülmesiyle başlayan ve kısa sürede küresel salgın haline gelen COVID-19 hastalığında etken SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) olarak belirlenmiştir (1).

Pentraksin-3 (PTX-3) ekstrasellüler matriksin bir komponenti olup, mikroorganizmalara karşı doğal bağışıklıkta rol oynayan önemli bir peptittir. C-reaktif protein (CRP) gibi bir akut faz reaktanı olup, her ikisi de pentraksin ailesinin üyesidir. Pentraksin-3 vasküler endotelden olmak üzere myeloid dendritik hücreler, mononükleer makrofajlar, düz kas hücreleri, adipositler gibi hücreden salınmaktadır. SARS-CoV-2'nin doğrudan vasküler endotel hücreleri harapladığı, intravasküler koagülasyon ve inflamatuvar hücre infiltrasyonuna neden olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle serum PTX-3'ün ve COVID-19 pnömonisinde inflamatuvar bir biyobelirteç olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda COVID-19 pnömonisinde demografik, klinik, laboratuvar ve radyolojik özellikler, ağırlık skorları ile serum PTX-3 arasındaki ilişkinin incelenmesi planlanmıştır. Pentraksin 3'un erken prognostik serum biyobelirteci olarak yeri, morbidite ve/veya mortaliteyi tahmin etmedeki yararı araştırılacaktır.

YÖNTEM: Çalışma prospektif ve tek merkezli olarak T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt SUAM göğüs hastalıkları kliniğinde yapıldı. Etik kurul onayı sonrası 1 Ocak 2021- 30 Nisan 2021 tarihleri arasında COVID-19 pnömonisi ile hastaneye yatırılan 132 hasta ve 50 sağlıklı gönüllü çalışmaya dâhil edildi. Hastaların demografik özellikleri, sigara kullanımı, ek hastalıkları, semptomları, aşıları, fizik muayene bulguları, toraks BT görüntüleme bulguları, laboratuvar değerleri, moleküler test sonuçları (RT-PCR), uygulanan tedaviler, yoğun bakım ihtiyacı, hastanede kalış süresi, mortalite bilgileri, PSI-CURB-65-MuLBSTA skorları, ve serum PTX-3 düzeyleri kaydedildi. Hastalara yaklaşım algoritması dönemin güncel T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 rehberlerine göre belirlendi. Verilerin istatistiksel analizleri için IBM Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 20 programı kullanıldı.

BULGULAR: Çalışmaya 132 hasta ve 50 sağlıklı gönüllü alındı. Hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri Tablo 1'de ve prognostik faktörleri tablo 2'de özetlendi.

Tablo 1. Hasta ve Kontrol Grubunun Demografik Özellikleri

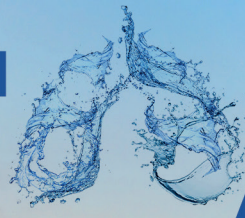
| | Hasta (n:132) | Kontrol (n:50) |
|----------------------------------|------------------|-------------------|
| Yaş (yıl) | 63,7 ± 15,9 | 44,1 ± 13,6 |
| Cinsiyet (K/E) | 59/73 | 23/27 |
| Sigara İçmemiş (n,%) | 71, 53,8 | 19, 38 |
| Sigarayı Bırakmış (n,%) | 43, 32,6 | 19,38 |
| Sigara İçen (n,%) | 19, 38 | 12, 24 |
| Influenza Aşısı (n,%) | 10, 7,6 | 10, 20 |
| Pnömonokok Aşısı (n,%) | 8, 6,06 | 5, 10 |
| PTX-3 (pg/ml) | 756,73 ± 1120,21 | 65,2 ± 56,6 |
| Başvuru yeri (Poliklinik / Acil) | 37 / 95 | 50 / - |
| PCR (+) | 98, 74,2 | - |
| PCR (+) – Başvuru (gün) | 3,1 ± 4,3 | - |
| Semptom – Başvuru (gün) | 5,6 ± 3,4 | - |

Tablo 2. COVID-19 Hastalarının Prognostik Faktörleri

| Değişkenler | N | % |
|----------------------------------|----------------|------|
| Prognostik Faktörler | | |
| Yatışta Mortalite | 22 | 16,7 |
| 30 Günlük Mortalite | 24 | 18,2 |
| 90 Günlük Mortalite | 28 | 21,2 |
| Yoğun Bakım İhtiyacı | 45 | 34,1 |
| O ₂ İhtiyacında Artış | 60 | 45,5 |
| Hastanede Kalış Süresi (gün) | 11,4 ± 7,3 gün | |

Pentaksin-3 düzeyinin COVID-19 pnömonisinde prognostik olarak değerli olduğu bilinen C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin (PCT), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), lenfosit sayısı, nötrofil/lenfosit oranı (NLO), D-dimer, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri ve LDH ile ilişkisi incelendi. Serum PTX-3 düzeyiyle serum PCT düzeyi arasında %22,4'lük pozitif ilişki saptandı (p<0,001). Serum PTX-3 ile karaciğer fonksiyon testlerinden ALT arasında %21,7'lik (p= 0,015) ve böbrek fonksiyon testlerinden kreatinin arasında %21,1'lik (p=0,013) pozitif ilişki saptandı. Sodyum ile serum PTX-3 düzeyi arasındaki negatif yönde %19,1'lik ilişki izlendi (p<0,05). Diğer parametreler ile serum PTX-3 düzeyi arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p>0,05).

Prognozu gösteren parametreler; hastanede kalış süresi, oksijen ihtiyacında artış, yoğun bakım ihtiyacı, hastane yatışı sırasında mortaliteyle 30 ve 90 günlük mortalite olarak belirlendi. Pentaksin-3 değeri ile yoğun bakım ihtiyacı arasında %18,2'lik pozitif ilişki saptandı (p<0,05). Takip sırasında ihtiyacında artışla serum PTX-3 düzeyi arasında %23,9'lük ilişki olduğu görüldü (p<0,01). Hastane yatışında mortaliteyle 30 ve 90 günlük mortalite durumuna göre serum PTX-3 düzeyi için ROC analizi yapıldı ve Youden indeksine göre 750 pg/mL değeri limit olarak kabul edildi. Hastalar buna göre gruplandırıldığında öncesine benzer olarak hastanede kalış süresi ve 90 günlük mortaliteyle arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p>0,05). Oksijen ihtiyacındaki artış ile %22,6'lık, takipte mortaliteyle %21,8'lik ve 30 günlük mortaliteyle %18,4'lük ilişki saptandı (p<0,05). Yoğun bakım ihtiyacıyla arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlılık göstermedi (p=0,66). Pentaksin-3 ile CURB-65, PSI ve MuLBSTA skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (sırasıyla p= 0,896; 0,268; 0,295).



TARTIŞMA: Çalışmamızda serum PTX-3 düzeyi oksijen ihtiyacında artış ($r = 0,239$, $p < 0,001$) ve yoğun bakım ihtiyacıyla ilişkili bulunmuştur ($r = 0,182$ $p < 0,05$). Serum PTX-3 için belirlenen 750 pg/ml değerine göre yapılan gruplama sonrası PTX-3 takipte mortalite ($p=0,012$) ve 30 günlük mortaliteyle ($p=0,035$) ilişkili bulundu. Yatış nedeninden bağımsız olarak 1326 hastanın dahil edildiği bir çalışmada, başvuru anındaki PTX-3 düzeyinin 28 günlük mortaliteyi öngördüğü saptanmıştır (2). Kao ve arkadaşları tarafından 2012 yılında yapılan toplum kökenli pnömoni tanısı alan 61 hastanın incelendiği bir çalışmada PTX-3 düzeyiyle hastanede kalış süresi arasında pozitif ilişki saptanmıştır (3).

Çalışmamızda serum PTX-3 düzeyiyle yaş ilişkili saptanmazken ($p= 0,736$), cinsiyet ile ilişkili bulunmuş ve literatürden farklı olarak erkeklerde kadınlara göre yüksek ölçülmüştür. Bunun COVID-19 pnömonisinde erkek cinsiyetin bir risk faktörü olması ve erkeklerde daha ağır seyretmesi nedeniyle olabileceği düşünülmüştür. COVID-19 tanılı hastaların dahil edildiği bir çalışmada servis hastalarında yüksek serum PTX-3 düzeyinin yoğun bakım ihtiyacı ve mortaliteyle ilişkili olduğu, yoğun bakım hastalarında da mortaliteyle ilişkili olduğu görülmüştür (4). COVID-19 pnömonili 88 hastanın dahil edildiği bir çalışmada serum PTX-3 düzeyi mortaliteyle ilişkili saptanmıştır (5). Çalışmamızda serum PTX-3 düzeyi literatürden farklı olarak hastanede kalış süresi ile ilişkili bulunmamıştır ($P=0,174$). Literatürle benzer olarak çalışmamızda yoğun bakım ihtiyacı ($p= 0,036$) hastane içi mortalite ($p= 0,012$) ve 30 günlük mortalite ($p= 0,035$) ile serum PTX-3 düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki mevcuttur. Literatürde oksijen ihtiyacında artış ile serum PTX-3 ilişkisini inceleyen yayına rastlanmamakla birlikte çalışmamızda ikisi arasında anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0,006$).

Semptom süresiyle serum PTX-3 düzeyi arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p=0,219$). Bir çalışmada sepsiste PTX-3'ün inflamasyona yanıt olarak 6-8 saat arasında tepe noktasına ulaştığı ve en yüksek değerlerin ilk gün ölçüldüğü belirlenmiştir (6). Dolayısıyla bu durum semptom süresinden çok hastalık progresyonunun serum PTX-3 düzeyi ile korelasyonu daha iyi yansıtacağını düşündürmektedir. Çalışmamızda PSI, CURB-65 ve MuLBSTA skorları serum PTX-3 düzeyi ilişkili bulunmamakla birlikte, prognostik faktörlerle ve birbirleriyle ilişkili saptanmıştır.

Serum PTX-3 düzeyi PCT ile %22,4'lük ($p=0,01$), ALT ile %21,7'lik ($p=0,013$), kreatinin ile %21,1'lik ($p=0,015$) pozitif ilişkili, sodyum ile %19,1'lik ($p=0,028$) negatif ilişkili olarak saptanmıştır. Diğer parametrelerle arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). COVID-19 hastalarında hiponatreminin yoğun bakıma gidiş, mekanik ventilasyon ihtiyacı ve ölüm ile anlamlı ilişkisi olduğu saptanmıştır (7). Çalışmamızda sodyum düşüşü ile serum PTX-3 düzeyinin yükselmesinin hastalığın ağırlığı ve mortalitenin artışı açısından uyarıcı olabileceğini düşündürmüştür. Serum PTX-3 düzeyiyle serum kreatinin arasında ilişkinin COVID-19 pnömonisinde ağırlığı gösterebileceğini, tedavi planlamasının etkileyebileceğini ve klinisyene yol gösterici olabileceğini düşünülmüştür. COVID-19'da karaciğer hasarının muhtemel mekanizmaları SARS-CoV-2'nin direkt hasarına, hipoksik solunum yetmezliğine bağlı iskemik/hipoksik hepatit, immün aracılı inflamasyona bağlı hasar veya tedavide kullanılan ilaçlara bağlı gelişen hepatotoksisitedir (8). Bir çalışmada ALT ve/veya AST yüksekliğinin ağır COVID-19 pnömonisi gelişmesi için risk faktörü olduğu görülmüştür (9). Çalışmamızda ALT yüksekliği ile olan bu ilişkinin hastalık ağırlığı açısından uyarıcı olabileceği düşünülmektedir. Her ikisi de



pentraksin ailesinin üyeleri olmalarına rağmen çalışmamızda serum CRP ile serum PTX-3 düzeyi ilişkili bulunmamıştır ($p=0,126$). Bu farkın COVID-19 seyrinde artan IL-6 salgısının CRP'yi uyarırken PTX-3'ü uyarmıyor olması nedeniyle olabileceği düşünülmektedir (10).

SONUÇ: Çalışmamızda COVID-19 pnömonisinde başvurudaki serum PTX-3 düzeyiyle oksijen ihtiyacında artış, yoğun bakım ihtiyacı ve mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmış olup, hastaların triyajında faydalı olabileceği düşünülmektedir. Serum PTX-3 düzeyi COVID-19 pnömonili hastalarda kontrol grubuna göre belirgin olarak yüksek bulunmuştur. Küresel COVID-19 hastane kapasitesinin aşılması riski nedeniyle yatış ihtiyacının objektif değerlendirmesine yardımcı olacak bilgiler gerekli olup, serum PTX3 düzeyinin klinisyene yardımcı olabileceği düşünülmektedir. Pnömoni ağırlık skorlarının prognozla ilişkili olması nedeniyle hastalarla ilgili karar verilirken kullanılabilecekleri düşünülmektedir. Çalışmamızda literatürden farklı olarak serum PTX-3 ile PSI, CURB-65 ve MuLBSTA gibi pnömoni ağırlık skorları ve bazı laboratuvar parametreleri ile ilişkili bulunmaması, gelecekte daha geniş hasta grupları yapılacak çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir. COVID-19 pnömonisinde serum PTX-3'ün yerini netleştirmesinde sadece yatan hastalarda değil, ayaktan takip edilen hastalarda da çalışılması yardımcı olacaktır. Araştırmamız, serum PTX-3 düzeyinin COVID-19 hastalarında şiddetli hastalık ve kötü prognozu öngördürebileceğini göstermiştir. Komplikasyon gelişimi, yoğun bakım ihtiyacı ve mortalite gibi istenmeyen sonuçların azaltılması için serum PTX-3 düzeyinin prognostik bir biyobelirteç olarak kullanılabileceği düşünülebilir. Bu konuda daha fazla sayıda hasta ile çok merkezli ve prospektif yürütülen çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Vital Surveillances*. 2020;41(2):145–51.
2. Bastrup-Birk S, Køber L, Ma YJ, Munthe-Fog L, Nielsen H & Skjoedt MO, Pentraxin-3 level at admission is a strong predictor of short-term mortality in a community-based hospital setting. *J Intern Med*. 2015;277(5):562–72.
3. Bien MY, Cheng CW, Kao SJ, Tsao SM, Yu MC & Yang HW,. Plasma long pentraxin 3 (PTX3) concentration is a novel marker of disease activity in patients with community-acquired pneumonia. *Clin Chem Lab Med*. 2013;51(4):907–13.
4. Bruin S De, Boer AMT, Bos LD, Koel-simmelinck MJA, Roon MA Van & Schuurman AR. EBioMedicine Clinical features and prognostic factors in Covid-19 : A prospective cohort study. 2021;67:1–9.
5. Dheir H, Genç AB, Genç AC, İşsever ve Yaylaci S, The predictive and diagnostic accuracy of long Pentraxin-3 in COVID-19 Pneumonia. *Turkish J Med Sci*. 2021;448–53.
6. Fu F, Lin Q, Shen L & Zhu B. Pentraxin 3 in the assessment of ventilator-associated pneumonia: An early marker of severity. *Hear Lung J Acute Crit Care*. 2013;42(2):139–45.
7. Caillon H, De Carvalho, Desvaux G H, Karakachoff M, Letellier T & Papuchon El. Hyponatremia is associated with poor outcome in COVID-19. *J Nephrol*. 2021
8. Shi L, Wang F-S & Zhang C,. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020/03/04. 2020 May;5(5):428–30.
9. Cai Q, Huang D, Su Y, Xia Z, Yu H & Zhu Z. COVID-19: Abnormal liver function tests. *J Hepatol*. 2020/04/13. 2020 Sep;73(3):566–74.
10. Barbagallo M, Bottazzi B, Garlanda C, Inforzato A, Messa M, & Magrini E The pentraxins PTX3 and SAP in innate immunity, regulation of inflammation and tissue remodelling. *J Hepatol*. 2016;64(6):1416–27.



[SS-069]

SERUM C-REAKTİF PROTEİN (CRP) /ALBÜMİN ORANININ COVID-19'UN PROGNOZU İLE İLİŞKİSİ

Kübra Ecer, Serap Duru, Bahar Kurt
SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt SUAM, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: SARS-CoV-2'nin neden olduğu COVID-19 hastalığı, tüm dünyaya yayılarak pandemi haline gelmiştir. Dünya sağlık örgütü son verilerine göre dünya çapında 186 milyondan fazla doğrulanmış vaka ve 4 milyondan fazla ölüm bildirilmiştir (1). Tanı koyulan vaka sayıları ve ölüm bildirimleri her geçen gün artmaktadır.

Şiddetli ve kritik şiddetteki hastaların tedavisi zor, mortalite oranları yüksektir. Şiddetli hastalık açısından yüksek riskli olan hastaların belirlenmesi, daha erken müdahaleleri mümkün kılarak mortalitenin azalması ve tedavi başarısının artmasına katkı sağlayacaktır. Bu nedenle şiddetli hastalığı öngörebilecek belirteçlere ihtiyaç vardır. COVID-19'da ortaya çıkan şiddetli inflamasyonu temsil edebilen serum biyobelirteçleri, hastalığın prognozu için potansiyel prediktörlerdir.

Serum CRP/albumin oranı (CAO) son zamanlarda enfeksiyon, malignite ve diğer çeşitli hasta gruplarında kötü prognoz ve mortalite için bir belirteç olarak araştırılmaktadır. CAO iki farklı yönü (artmış CRP ve azalmış albumin) nedeniyle inflamasyonu tahmin etmek için sadece serum CRP veya albumine göre daha hassas bir belirteçtir. Aynı zamanda bu belirteçlerin kombinasyonu, inflamatuvar faktörler ve beslenme durumunun birleştirilmesine olanak sağlamıştır. Mevcut kanıtlar, kritik hastalarda morbidite ve/veya mortaliteyi tahmin etmek için CAO'nun klinik kullanımını desteklemektedir. Bununla birlikte, COVID-19 hastalarında başvuru sırasındaki CAO ile prognoz arasındaki ilişki halen bilinmemektedir. Bu çalışma COVID-19 hastalarında CAO'nun erken prognostik serum biyobelirteci olarak kullanılabilirliğini araştırmak için planlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmaya, 11 Mart 2020-31 Mart 2021 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi (SBÜ) Dışkapı Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi (SUAM) Hastanesi'ne başvuran ve Göğüs Hastalıkları Kliniği'nde olası veya kesin COVID-19 tanısı ile yatırılan hastalar dahil edildi. Hastalara ait veriler hastane kayıt sisteminden retrospektif olarak incelendi. Başvuru sırasında bakılan CRP, albumin ve CRP'nin albumine bölünmesi ile elde edilen serum CAO kaydedildi. CRP için mg/L, albumin için g/dl birimleri kullanıldı. Araştırmamızda CAO'nun hastalık şiddeti, komplikasyonlar, yoğun bakım ve solunum destek ünitesi ihtiyacı, mortalite ile ilişkisi değerlendirilerek COVID-19'un prognozu üzerindeki etkisi araştırıldı. Gebeler, 18 yaş altındaki hastalar, başka bir enfeksiyon odağı olanlar, romatolojik hastalığı olanlar, albumin düşüklüğüne neden olacak kanser veya kronik karaciğer hastalığı olanlar, vücut kitle indeksi morbid obezite ile uyumlu olan (VKİ>40) hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Güncel olan DSÖ COVID-19 şiddet tanımlarını kullanarak, kritik hastalık kriterlerini karşılayan hastaları şiddetli, bu kriterleri karşılamayan hastaları ise şiddetli olmayan gruba dahil ettik. Çalışmaya alınan 444 hasta, şiddetli hastalığı olanlar (n:141) ve şiddetli hastalığı olmayanlar (n:303) olarak ikiye ayrıldı. İki grupta da CAO'nun, demografik, klinik, laboratuvar bulguları ile korelasyonu araştırıldı.

BULGULAR: Şiddetli hastalığı olanlarda CAO (ort:36,1), şiddetli hastalığı olmayanlara göre (ort:17,1) anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p<0,001$). ROC analizine göre, tek başına CRP'ye kıyasla

CAO şiddetli hastalığı, komplikasyon gelişimini, solunum destek ünitesi veya yoğun bakım ünitesi ihtiyacını, exitus ile sonuçlanan hastaları tahmin etmek için daha yüksek Eğri Altındaki Alan (AUC) değerine sahipti.

Tablo 1. COVID-19 Prognozu ve Mortalite Risk Tahmini için CRP /Albümin Oranı

| CRP /Albumin oranı | Sensivite | Spesifite | Cut-off değeri | Youden index J |
|---------------------------------|-----------|-----------|----------------|----------------|
| Şiddetli COVID-19 | 66 | 64 | 26,06 | 0,31 |
| Komplikasyon | 61 | 62 | 26,04 | 0,23 |
| YBÜ ihtiyacı | 63 | 62 | 26,06 | 0,25 |
| Solunum destek ünitesi ihtiyacı | 60 | 60 | 25,21 | 0,21 |
| Mortalite | 62 | 59 | 27,2 | 0,22 |

TARTIŞMA: COVID-19 hastalarında kötü prognozun öngörülmesinde bir laboratuvar parametresi olarak CAO'yu araştırdığımız çalışmada, hastaneye kabul sırasında bakılan serum CAO'nun şiddetli hastalık, yoğun bakım ihtiyacı, solunum destek ünitesi ihtiyacı, komplikasyon gelişimi ve mortaliteyi tahmin etmek için yararlı bir biyobelirteç olduğunu gösterdik.

COVID-19 tanısı koyulan vakaların ve bu hastalık nedeni ile hayatını kaybedenlerin sayısı her geçen gün artmaktadır. Virüs, hafif hastalıktan kritik hastalığa kadar farklı şiddetlerde hastalığa neden olabilmektedir. Şiddetli ve kritik vakaların daha az görülmesine rağmen ARDS, solunum yetmezliği, sepsis, şok, sitokin fırtınası veya çoklu organ yetmezliğine neden olarak morbiditeyi ve mortaliteyi artırması, yoğun bakım takibi gerektirmesi, hastanede yatış sürelerini uzatması, olumsuz ekonomik etkisi nedeni ile erken tanınması önemlidir. Hastalık erken dönemde antiviral ajanlar ile tedavi edilirken, şiddetli hastalıkta ise immünmodülatör tedaviler verilmektedir. Hastalık şiddeti ve prognozunu tahmin eden biyobelirteçler tedavilerin daha erken yapılması dolayısı ile kötü sonuçların iyileştirilmesi açısından hayati önem arz etmektedir.

Çalışmamızda şiddetli hastalığı olanlarda albümin ve lenfosit değerleri daha düşük saptanırken lökosit, nötrofil, NLO, AST, kreatinin, LDH, CK, D-Dimer, İNR, CRP, prokalsitonin, ferritin değerleri daha yüksekti ($p<0,001$).

COVID-19 hastalarında sitokin salınım sendromuna benzer bir durum olan, aşırı sitokin salınımı ve artmış inflamasyon ile karakterize sitokin fırtınası görülebilir. COVID-19'da, yoğun bakım ünitelerindeki hastalarda IL-6, IL-2, IL-7, IL-10, INF ile indüklenebilir protein (IP10), monosit kemoatraktan protein 1 (MCP1), makrofaj inflamatuvar protein 1 A (MIP1A) ve TNF- α plazma düzeyleri daha yüksek saptanmıştır ve sitokin fırtınasının hastalığın şiddeti ile ilişkili olduğu gözlenmiştir (2). Bu yüzden, sitokin fırtınası acil girişim gerektiren bir tablo olup tedavinin gecikmesi öngörülen yararı azaltmakta ve belli bir süre geçtikten sonra tedavi yetersiz hale gelmektedir. Çeşitli sitokinler şiddetli hastalık erken uyarı biyobelirteçleri olarak çalışılmakta ancak bu belirteçler her laboratuvarında rutin olmayıp maliyetli tetkiklerdir.

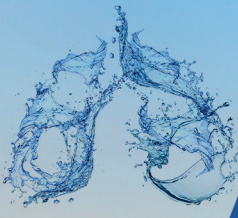


CRP ve albümin, hastaneye yatırılarak tedavi edilen hastaların büyük bir çoğunluğunda hastaların kabulü sırasında çalışılan akut faz proteinleridir. Periferik kan sitokinleri ile karşılaştırıldığında bu laboratuvar tetkikleri basit, kolay, erişilebilir ve ucuz oldukları için ideal parametrelerdir. CRP, başta IL-6 olmak üzere çeşitli proinflamatuvar sitokinlerin stimülasyonuna yanıt olarak karaciğerde üretildikten sonra dolaşıma katılır. COVID-19 hastalarında sitokin fırtınası ile birlikte birçok inflamatuvar parametre gibi CRP'nin de düzeyi artar. Karaciğerde sentezlenen bir akut faz proteini olan albümin, onkotik basıncın korunması, intravasküler moleküllerin taşınması, inflamasyon gibi durumlarda rol oynar ve beslenme durumunun gösterilmesi için de bir biyobelirteç olarak kullanılır. COVID-19 hastalarında da düşük serum albümin konsantrasyonları hastalık şiddeti ve olumsuz sonuçlar ile ilişkilendirilmektedir. Albümin bir negatif akut faz proteini, CRP ise pozitif akut faz proteindir. Hem inflamasyon hem de beslenme durumunu gösteren, CRP ve albüminin bir indekste birleştirildiği serum CAO çeşitli hastalıklarda prognoz göstergesi olarak kullanılmıştır.

Akut tıbbi başvurularda kabul sırasında bakılan serum CAO'nun mortalite üzerindeki etkisinin araştırıldığı çalışmada, CAO >2 olan hastalarda mortalitenin önemli ölçüde arttığı gözlenmiştir (3). Başka bir çalışmada, yoğun bakıma yatırılan kritik hastalarda başlangıçta görülen serum CAO'nun 28 günlük mortaliteyi tahmin etmek için cut-off değeri 34,3 olarak hesaplanmıştır (4). Septik hastalarda uzun vadeli mortaliteyi tahmin etmek için kabul sırasında ve taburculukta bakılan serum CAO'nun etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmada, 2'nin üzerindeki serum CAO değerleri 90 günlük mortaliteyi tahmin etmede en büyük duyarlılık ve özgüllüğü gösterdiği saptanmıştır (5). Kim ve arkadaşları, sepsis ve septik şoklu hastalarda başvuru sırasında bakılan CAO cut-off değeri 5,09 ve üzerinde olanlarda 180 günlük mortalitenin anlamlı olarak daha yüksek olduğunu saptamışlardır (6). Pulmoner ve ekstrapulmoner birçok malign hastalıkta CAO'nun kötü prognostik biyobelirteç olduğu bilinmektedir. Kanser hastalarında tümör nekrozunun neden olduğu doku hasarı inflamasyonu tetikler ve artmış CRP yanıtı ortaya çıkar. Katabolizma artışı ve TNF alfa gibi sitokinlerin etkisi ile ise albümin sentezi azalır. Bir çalışmada küçük hücreli akciğer kanseri tanısı olan hastalarda tedavi öncesi bakılan CAO 0,441'den yüksek olan hastalarda genel sağkalımın daha kötü olduğu gösterilmiştir (7).

Hastanede yatırılarak tedavi gören 60'ı hafif, 30'u ağır 90 hastanın incelendiği retrospektif bir çalışmada, CAO ile COVID-19 şiddeti arasında pozitif korelasyon görülmüş ve şiddetli hastalık tahmini için CAO cut-off değeri 0,296 olarak bulunmuştur (8). Retrospektif olarak yapılan ve yatırılarak takip edilen 113'ü şiddetli olmayan, 84'ü şiddetli olan 197 hastanın değerlendirildiği başka bir çalışmada, hastaneye kabul sırasında bakılan CAO'nun COVID-19'da şiddetli hastalık ayırımı için cut-off değeri 0,9 olarak belirlenmiştir (9). Güney ve arkadaşları COVID-19 pnömonisi ile yatırılan hastalarda CAO'nun hastane içi mortalite için bağımsız bir prognostik biyobelirteç olduğunu göstermişlerdir (10).

Bizde COVID-19'da prognoz tahmini için CAO'nun rolünü araştırdığımız bu çalışmada, CAO optimal cut-off değerlerini şiddetli hastalık için 26,06, komplikasyon gelişimi için 26,04, YBÜ ihtiyacı için 26,06, solunum destek ünitesi ihtiyacı için 25,21, mortalite için 27,2 olarak saptadık ($p < 0,001$). Aynı zamanda, tek başına CRP ile karşılaştırıldığında CAO'nun, ROC analizinde prognoz ve mortaliteyi tahmin etmek için daha yüksek AUC değerine sahip olduğunu belirledik. CAO'nun klinik parametreler ile ilişkisini değerlendirdiğimiz korelasyon analizinde şiddetli hastalığı



olan grupta CAO lökosit, nötrofil, NLO, AST, ALT, CRP, ESH, prokalsitonin ile pozitif, albümin ile negatif yönde korelasyon gösterirken diğer parametrelerle arasında anlamlı düzeyde bir ilişki saptamadık.

SONUÇ. Araştırma sonuçlarımız, CAO'nun COVID-19 hastalarında şiddetli hastalık ve kötü prognozu öngörebileceğini göstermiştir. Bu nedenle, erken medikal tedavi planlaması, komplikasyon gelişimi ve mortalite gibi kötü sonuçların azaltılması için CAO'nun prognostik bir biyobelirteç olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. WHO Coronavirus, <https://covid19.who.int>.
2. Ghahramani S, Tabrizi R, Lankarani KB, Kashani SMA, Rezaei S, Zeidi N, et al. Laboratory features of severe vs. non-severe COVID-19 patients in Asian populations: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Medical Research*. 2020; 25: 30.
3. Fairclough E, Cairns E, Hamilton J, Kelly C. Evaluation of a modified early warning system for acute medical admissions and comparison with C-reactive protein/albumin ratio as a predictor of patient outcome. *Clin Med J R Coll Physicians London*. 2009; 9: 30-3.
4. Park J, Chung K, Song J, Kim S, Kim E, Jung J, et al. The C-Reactive Protein/Albumin Ratio as a Predictor of Mortality in Critically Ill Patients. *J Clin Med*. 2018; 7: 333.
5. Ranzani OT, Zampieri FG, Forte DN, Azevedo LCP, Park M. C-Reactive Protein/Albumin Ratio Predicts 90-Day Mortality of Septic Patients. *PLoS One*. 2013; 8:e59321.
6. Kim MH, Ahn JY, Song JE, Choi H, Ann HW, Kim JK, et al. The C-reactive protein/albumin ratio as an independent predictor of mortality in patients with severe sepsis or septic shock treated with early goal-directed therapy. *PLoS One*. 2015; 10: e0132109.
7. Zhou T, Zhan J, Hong S, Hu Z, Fang W, Qin T, et al. Ratio of C-Reactive Protein/Albumin is An Inflammatory Prognostic Score for Predicting Overall Survival of Patients with Small-cell Lung Cancer. *Sci Rep*. 2015; 5: 10481.
8. Wang X, Xu Y, Huang H, Jiang D, Zhou C, Liao H, et al. Increased pretreatment C-reactive protein-to-albumin ratio predicts severe coronavirus disease 2019 [Internet]. *Research Square*; 2020. Available from: <https://europepmc.org/article/PPR/PPR198491>
9. Karakoyun I, Colak A, Turken M, Altin Z, Arslan FD, Iyilikci V, et al. Diagnostic utility of C-reactive protein to albumin ratio as an early warning sign in hospitalized severe COVID-19 patients. *Int Immunopharmacol*. 2021; 91: 107285.
10. Güney BÇ, Taştan YÖ, Doğantekin B, Serindağ Z, Yeniçeri M, Çiçek V, et al. Predictive value of CAR for In-Hospital Mortality in Patients with COVID-19 Pneumonia: A Retrospective Cohort Study. *Arch Med Res*. 2021: S0188-4409(21)00041-2.



[SS-070]

COVID-19 AŞI KARŞITLIĞI VE TEREDDÜTLERİNİN İNCELENMESİ: AŞI TEREDDÜTLERİNİN NEDENLERİ VE AŞI KARARINI OLUMLU YÖNDE DEĞİŞMESİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Yusuf Aydemir¹, Ferhat Koç², Özlem Aydemir³, Elif Özözen Şahin³

¹Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ABD, Sakarya

²Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Yoğun Bakım, Sakarya

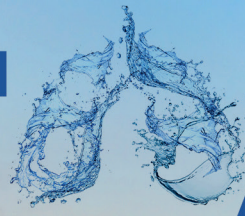
³Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ABD, Sakarya

Anahtar kelimeler: Covid-19, aşı karşıtlığı, aşı kampanyaları

GİRİŞ: COVID-19 aşısının uygulanmaya başlamasıyla birlikte hem ülkemizde hem de dünyada bir grup insan tarafından aşının yeterince kanıt içermediği ve yan etkileri hakkında kesin bilgiler bulunmadığına yönelik haberler yayılarak, aşı karşıtlığı oluşturulmaya çalışılmış, sosyal medyada ve gruplar içerisinde hızla yayılan bu haberler toplumun belli kesimleri tarafından kabul görmüştür. Bu çalışma, ülkemizdeki COVID-19 aşısına yönelik aşı tereddütlerinin nedenlerinin belirlenmesi, aşı olmama eğilimine sahip bireylerin aşı kararlarının, olumlu yönde değişip değişmeyeceğinin gözlenmesi ve böylece elde edilecek bilgilerin, ilerleyen süreçte toplumda aşı karşıtlığı ve kararsızlığını azaltılmasına yönelik yapılacak çalışmalara öncülük etmesi amacıyla yapılmıştır.

MATERYAL METOD: Çalışma ülkemizde ilk aşılanan populasyon olan sağlık çalışanlarında, anonim olarak, web-tabanlı çoktan seçmeli ve likert anket yöntemi ile yapıldı. Çalışma iki aşama olarak planlandı. İlk aşama, henüz ülkemizde hiç aşılanma yapılmamış iken, ancak sağlık çalışanlarının ilk olarak aşılanacağına duyurulduğu zaman diliminde yapıldı. Bu periyotta, tüm görsel ve sosyal medyada aşının zorunlu olup olmayacağı, etkili olup olmadığı ve yan etkileri olup olmayacağı tartışılmakta idi. İlaveten aşı firmaları, faz 3 çalışmalarının sonuçları ve onay almış iki aşının birbirlerine üstünlükleri ile ilgili bilgi kirliliği mevcuttu. Sağlık çalışanlarında aşı olma kararı, bireyin tercihine bırakılmıştı. Bu esnada ilk bölümü yapılan anket, aşı kampanyası başlamasından 3 gün önce sonlandırıldı. Çalışmanın ikinci aşaması ise sağlık çalışanlarına ilk doz aşı kampanyası sona erdikten sonra, yaklaşık olarak ilk anketten 1 ay sonra gerçekleştirildi. İlk ankette aşı olma kararı ve bu karara etkili faktörlerin, ikinci ankette ise özellikle aşı olmayacağını bildirenlerin kararını olumlu yönde değiştirip değiştirmediği ve buna etkili faktörlerin araştırılması amaçlandı.

SONUÇLAR: Çalışmaya, yaş ortalaması 32,1 olan, 128 kadın, 95 erkek olmak üzere 223 sağlık çalışanı dahil edildi. Bunların 140'ı hemşire, 43'ü hekim, 21'i teknisyen, 14'ü temizlik personeli idi. Tüm katılımcılar arasında aşı olacağım diyenlerin oranı %57, Covid-19 hastası bakılan birimlerde çalışanlarda aşı olacağım diyenlerin oranı %55,6; Covid-19 hastası bakılmayan birimlerde çalışanlarda ise aşı olacağım diyenlerin oranı %60 bulundu. Aralarında anlamlı farklılık yoktu.



| | Aşı olacağım diyenler (n) | % | p |
|--|---------------------------|------|-------|
| Tüm katılımcılar (253) | 127 | 57 | 0,563 |
| Covid-19 birimlerinde çalışanlar (153) | 85 | 55,6 | |
| Covid-19 bakılmayan birimlerde çalışanlar (70) | 42 | 60 | |

Tablo 1: Çalışılan birime göre aşı olma isteği durumu

Covid-19 hastası bakılan birimlerde çalışanlarda Covid-19 geçirme oranı %47, aktif olarak Covid-19 hastası bakmayan sağlık çalışanlarında Covid-19 geçirme oranı %28,6 idi. Covid-19 geçirme durumuna göre değerlendirildiğinde ise Covid-19 geçirenlerde aşı olacağım diyenlerin oranı %59,8 ile, geçirmeyenlere göre hafifçe yüksek bulundu. Ancak fark anlamlı değildi ($p=0,495$). Çalışılan birime göre alt gruplar karşılaştırıldığında ise Covid-19 bakılmayan birimlerde çalışan ve Covid-19 geçirenlerde aşı olma isteği hafifçe yüksek bulundu ancak anlamlı değildi.

| Çalışılan birim ve hastalık geçirme durumu (n) | Aşı olacağım diyenler (n) | % | p |
|---|---------------------------|------|-------|
| Covid-19 geçirenler (92) | 55 | 59,8 | 0,495 |
| Covid-19 geçirmeyenler (131) | 72 | 55 | |
| Covid-19 bakılan birimlerde çalışan ve Covid-19 geçirenler (72) | 41 | 56,9 | 0,744 |
| Covid-19 bakılan birimlerde çalışan ve Covid-19 geçirmeyenler (81) | 44 | 54,3 | |
| Covid-19 bakılmayan birimlerde çalışan ve Covid-19 geçirenler (20) | 14 | 70 | 0,418 |
| Covid-19 bakılmayan birimlerde çalışan ve Covid-19 geçirmeyenler (50) | 28 | 56 | |

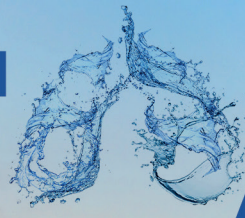
Tablo 2: Covid-19 geçirme durumu ve çalışılan birime göre aşı olma isteği durumu

Cinsiyete göre aşı olacağını beyan etme durumu arasında anlamlı farklılık yoktu. Meslek gruplarına göre değerlendirildiğinde en yüksek aşı olacağını bildirenlerin oranı hekim grubunda idi, ardından teknisyen grubu gelmekteydi ve gruplar arasında anlamlı farklılık vardı.

| Meslek grubu (n) | Aşı olacağım diyenler (n) | % | p |
|-------------------------|---------------------------|------|-------|
| Hekim (44) | 33 | 75 | 0,001 |
| Teknisyen (21) | 15 | 71,4 | |
| Hemşire/ebe (139) | 71 | 51,1 | |
| Temizlik personeli (14) | 5 | 35,7 | |

Tablo 3: Meslek gruplarına göre aşı olma isteği durumu

Covid-19 hastalığından korkma durumuna göre, aşı olacağını bildirenler katılımcılar arasında anlamlı farklılık vardı. Covid-19 hastalığından çok korkuyorum diyenlerde aşı isteği yüksek bulundu.



| Covid-19 hastalığından korkuyor musunuz? | Aşı olacağım diyenler (n) | % | p |
|---|----------------------------------|----------|----------|
| Hiç korkmuyorum (21) | 11 | 52,3 | 0,002 |
| Kisimen korkuyorum (181) | 98 | 54,1 | |
| Çok korkuyorum (21) | 18 | 85,7 | |

Tablo 4: Covid-19 hastalığından korkma durumuna göre aşı olma isteği durumu

Katılımcılara Covid-19 aşısı sizce işe yarayacak mı? diye sorulduğunda, 86'sı (%38,6) evet, 92'si (%41,3) kararsızım, 45'i (%20,2) hayır cevabını vermişti. Evet cevabı verenlerin %75,6'sı, kararsızım cevabı verenlerin %51,1'i, hayır cevabı verenlerin %33,3'ü aşı olacağını beyan etmişti. Aralarındaki fark anlamlı bulundu ($p < 0,001$).

Aşı olmayacağını bildirenler arasında aşı olmama kararında etkili faktörler tablo 5'de gösterilmiştir.

| Aşı olmama sebebi | n | % |
|---|----------|----------|
| Aşı Hakkında Yeterli Kanıtların Olduğunu Düşünmüyorum | 67 | 30 |
| Aşının Yan Etkisinden Korkuyorum | 41 | 18,4 |
| Aşı Hakkında Sürekli Olumsuz Bilgiler Görüyorum | 32 | 14,3 |
| Aşı Şirketleri Hakkında Olumsuz Düşüncelere Sahibim | 25 | 11,2 |
| Covid-19'a Karşı Antikorunun Pozitif Olduğunu Düşünüyorum | 18 | 8,1 |
| Aşının Gereksiz Olduğunu Düşünüyorum | 7 | 3,1 |
| Hamileyim veya Hamilelik Düşünüyorum | 4 | 1,8 |

Tablo 5: Aşı olmama sebepleri

Çalışmada aşı konusunda bilgi kaynaklarının neler olduğu tablo 6'da verilmiştir.

| Bilgi kaynakları | n | % |
|-------------------------|----------|----------|
| Sağlık profesyonelleri | 189 | 84,8 |
| İnternet/sosyal medya | 140 | 64,1 |
| Televizyon | 95 | 42,6 |
| Yazılı kaynaklar | 63 | 28,3 |
| Arkadaş/aile | 50 | 22,4 |
| Aşı karşıtı gruplar | 8 | 3,6 |
| Dini kaynaklar | 4 | 1,8 |

Tablo 6: Aşı konusunda bilgi kaynakları

Çalışmanın ikinci bölümü, sağlık çalışanlarının aşılarmaya başlanmasından 1 ay sonra, ilk doz aşılama takviminin bittiği dönemde, aynı çalışma popülasyonu ile gerçekleştirildi. Önceki anket sonuçları ile kıyaslanmak üzere; 'aşı oldunuz mu' ve önceki ankete göre fikriniz değişti mi? soruları yöneltildi. Çalışmanın ilk bölümünde 96 katılımcı 'aşı olmayacağım' cevabını vermiş idi. İkinci bölümde bu 96 kişiden 57'si anketi cevapladı. Sonuçlar tablo 7'de verilmiştir

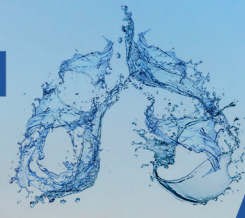
| | n | % |
|---|----|------|
| Aşı olmayacağım diyenler | 96 | 43 |
| Aşı olmayacağını bildiren ancak aşı olanlar | 34 | 59,6 |
| Aşı olmayacağını bildiren ve aşı olmayanlar | 23 | 40,3 |
| Aşı olacağını bildiren ancak aşı olmayanlar | 2 | 3,5 |

Tablo 7: Karar değiştirme durumları

Kararını değiştirerek aşı olanların, karar değiştirme sebepleri incelendiğinde, %50'sinin (n=17) çevrenin etkisiyle, %17,6'sının (n=6) güvenli olduğunu gördüğü için kararını değiştirdiği belirlendi. Ayrıca 11 katılımcı 'Pandemi bitsin diye mecburen aşı oldum' seçeneğini işaretlemişti.

TARTIŞMA: Covid-19 hastalığında aşılarda hızlı bir şekilde üretilip onay alması ve ilk defa yapılacak olması, toplumda bazı kesimlerde kuşku oluşmasına yol açmıştır. Özellikle görsel ve sosyal medyada yer alan bazı gerçek dışı ve bilimsellikten uzak iddialar, aşı olmak istemeyen bir grubun oluşmasına sebep olmuştur. Oysa pandemilerde toplum bağışıklığı hastalığın kontrol altına alınması için şarttır ve kitlesel aşılama programları dışında Covid-19 pandemisinin ortadan kaldırılması mümkün gözükmemektedir. Bu nedenle tüm kesimleri aşıya ikna etmek, aşı karışıklığını en aza indirmek bir halk sağlığı görevidir. Bu amaçla öncelikle aşı karışıklığının sebepleri ortaya konmalı, ardından aşı olmayacağını bildirenlerin fikrini değiştirmesine sebep olabilecek etmenler tesbit edilmelidir. Böylelikle, elde edilen sonuçlar, aşılama oranlarını artıracak farkındalık çalışmalarında ve toplumsal eğitimlerde kullanılabilir ve pandemi savaşında başarıyı artırabilir. Çalışmamızda aşı olmama sebepleri arasında, aşı hakkında yeterli kanıtların olmadığı düşüncesi ve yan etkilerinden korkma duygusu öne çıkmıştır. Bu nedenler, aşılarda henüz çok yeni olması ve etkilerinin/yan etkilerinin yeterince bilinmemesi nedeniyle açıklanabilir. Çalışmamız ülkemizde ilk aşılama popülasyonu kapsıyordu. Bu gruptan elde edilen etkinlik ve güvenilirlik verilerinin toplumla paylaşılması, sonraki grupların aşı kararında olumlu etki yapabilecektir. Bu durum başlangıçta aşı olmayacağını bildiren, ancak daha sonra fikrini değiştirerek aşı olan grupta da kendini göstermiştir. Aşı olmayacağını bildiren katılımcıların, yakın çevrelerindeki, hatta aynı evde kaldıkları arkadaşlarının aşı olmasının ardından, kararlarını değiştirerek aşı olmayı kabul etmeleri, yan etki korkusunun ortadan kalkması nedeni ile açıklanabilir. Nitekim çalışmamızda 34 katılımcı sonradan fikrini değiştirerek aşı olmuştur. Bu durum çoğunluk psikolojisinin olumlu etkisini göstermektedir. Bunun tersi olarak aşı olmayacağını bildirenlerin sosyal medya ortamlarında organize olarak fazlaca etkileşimde bulunmaları, kararsız olanları olumsuz etkileyebilir. Sağlık otoritelerinin bu grupların paylaşımlarının yanlışlığını açık ve net bilgilerle topluma ulaştırması, pandemi savaşında önem arz edebilir. Aşı olmayacağını bildirenlerin diğer sebepleri arasında, aşılarda hakkında olumsuz duyular ve aşı şirketlerine olan güven eksikliği de yer alıyordu. Bu nedenler aslında toplumsal bilgilendirme, güven artırıcı çalışmalar ile ortadan kaldırılabilir. Bu sonuçlar yazılı, görsel ve sosyal medya alanlarında yapılacak organize bilgilendirme çalışmaları ile büyük oranda aşı kararsızlığının azaltılacağı anlamına gelmektedir.

Çalışmamızda aşı olma isteği ile en anlamlı parametre, Covid-19 hastalığından korkma durumu olarak bulundu. Bu durum tersinden incelendiğinde, toplumda Covid-19 hastalığının, mevsimsel gripten bir farkı olmadığı, kendiliğinden veya hafif semptomlarla ilaçsız iyileştiği yönündeki oluşturulmaya çalışılan algı, aşı kararına olumsuz etki edebilir.



Çalışmada diğer anlamlı parametre, 'Covid-19 aşısı sizce işe yarayacak mı?' sorusuna verilen cevaplar ile ilgiliydi. İşe yaramayacak diyenlerde aşı olma isteği düşüktü. Aşının hastalığa yakalanma ve ağır hastalık geçirme oranlarında yaptığı azalmanın sık sık gündeme getirilmesi faydalı olabilir.

Çalışmamızda, hiçbir müdahale yapılmadan, aşılamanın başlaması sonrası, çoğunluk psikolojisi etkisi ile %60 kadar bireyin kararını olumlu yönde değiştirdiğini ortaya koyduk.

Sonuç olarak aşı kararsızlığını gidermede, aşılamanın güvenilirliği, etkililiği, yan etkilerinin az olduğu konusunda bilgilendirme faaliyetlerinin yapılmasının, görsel ve sosyal medyada aşı ile ilgili olumsuz söylemlerin karşı tezlerle çürütülmesi konusunda çalışmalar yapılmasının, ilaveten COVID-19 hastalığını basite indirgeyen algıya karşı farkındalık çalışmaları yapılmasının oldukça önemli olduğu belirlenmiştir. Bu amaçla, bireylerin aşı bilgi kaynakları olan, internet/sosyal medya ve televizyonlarda, sağlık profesyonellerince hazırlanmış içeriklerin sıklıkla yer almasının, aşı kararsızlığını büyük ölçüde azaltacağı kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR:

Dror AA, Eisenbach N, Taiber S, Morozov NG, Mizrahi M, Zigron A, Srouji S, Sela E. Vaccine hesitancy: the next challenge in the fight against COVID-19. Eur J Epidemiol. 2020;35(8):775-779.

[SS-071]

METAKRON AKCİĞER KANSERİNDE CERRAHİ SONUÇLARIMIZ

Leyla Nesrin Acar, Seray Hazer, Selim Şakir Erkmen Gülhan
SBÜ Ankara Keçiören Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği,
Ankara

GİRİŞ: Hastalarda Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserinun rezeksiyonundan sonra ikinci bir akciğer kanseri gelişme riski hasta başına yılda %1-7'dir. Metakron Akciğer Kanseri (MAK) tanımlanırken sıklıkla Martini ve Melamed tarafından önerilen kriterler kullanılır. Bunlar: Histolojik tipin farklı olması, histolojik tip aynı ise; kanserler arasında ≥ 2 yıl hastalısız zaman aralığı, karsinoma in situdan kaynaklanan ikinci kanser, farklı loblarda meydana gelen ve her ikisinde de ortak lenf nodu sisteminde karsinom saptanmaması, tanı anında ekstrapulmoner metastaz olmamasıdır. Mümkünse tedavisi cerrahirezeksiyondur.

YÖNTEM: Çalışmamızda Ocak 2019-Haziran 2021 tarihleri arasında metakron akciğer kanseri olan 11 hastanın cerrahi sonuçlarını retrospektif olarak inceledik.

BULGULAR: Olgularımızın 2'si kadın, 9'u erkek ve yas ortalaması 64.36 (52-76) idi. Hasta özellikleri tablo 1'de verilmiştir. Tüm hastalarımız sağ ve takipleri devam etmektedir.

TARTIŞMA-SONUÇ: Cerrahi rezeksiyon, primer akciğer kanserinin en iyi tedavisidir. MAK için de cerrahi rezeksiyon önerilmektedir. Lobektomi standart olmakla birlikte kardiyopulmoner fonksiyonların sınırlı olması, ileri yaş ve tıbbi komorbiditeler nedeniyle sublober rezeksiyonlar da tavsiye edilmektedir. Sonuç olarak MAK'da ikinci cerrahi yapılması güvenlidir ve uzun sağ kalımı sağlamaktadır.

ANAHTAR KELİMELER: Akciğer kanseri, cerrahi, metakron

GİRİŞ: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) dünyada kansere bağlı ölümlerin önde gelen nedeni Primer kanserin tedavisi sonrası ortaya çıkan 2. ve 3. primer akciğer kanserlerine metakron akciğer kanseri (MAK) denir. MAK gelişmesi olasılığı KHDAK %1-7 hasta/yıl iken küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) gelişme riski %6 hasta/yıl olarak bildirilmektedir (1-4). MAK'ta, akciğerdeki lezyonun nüks veya metastazından ayırıcı tanısının yapılması önemlidir. Bunun için Martini ve Melamed 1975 yılında MAK tanı kriterlerini (Tablo 1) tanımlamışlardır (5).

Tablo 1: Martini ve Melamed Kriterleri

- I.Histolojik tip farklı
- II.Histolojik tip aynı
- A.Kanserin ortaya çıkış süresi ilkinden en az 2 yıl sonra
- B.Karsinoma in situ orjinli
- C.Sonraki kanser farklı lob ya da akciğerde ama
 - 1.Ortak lenf yollarında karsinom yok
 - 2.Tanı anında ekstrapulmoner metastaz yok

Akciğer rezeksiyonu sonrası hastaların yakın takibi, toraks bilgisayarlı tomografi ve pozitron emisyon tomografisi-bilgisayarlı tomografinin(PET-BT) yaygın olarak kullanılmasıyla MAK'ın erken tanı oranı artmaktadır(6). Bu nedenle primer tümörün cerrahisi sonrası 6 aylık periodlarla 5 yıl izlem önerilmektedir (7).

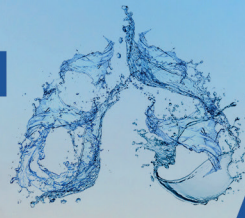
Çalışmamızda MAK olan 11 hasta retrospektif olarak incelenerek cerrahi tedavi sonuçlarımızı paylaşmayı amaçladık.

YÖNTEM: Çalışmamızda Ocak 2019-Haziran 2021 tarihleri arasında MAK nedeniyle tetkik ve cerrahi tedavi uyguladığımız 11 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların cinsiyet, yaş, 1. ve 2. tümörün lokalizasyonu, histopatolojik tanısı, evresi, uygulanan cerrahi işlemler, komplikasyonlar, tedavi ve sağkalımları değerlendirilmiştir. Çalışmamızda çıkar çatışması yoktur.

BULGULAR: Çalışmamızdaki hastaların 2'si kadın, 9'u erkek, yaş ortalaması 64.36 (52-76) idi. Hasta özellikleri tablo 2'de belirtilmiştir. Birinci ve 2. cerrahi arasındaki ortalama süre 6.54 yıl (3-17) idi. Postoperatif komplikasyon olarak 1 hastada uzamış hava kaçağı saptandı. İkinci cerrahiden sonra ortalama takip süresi 16.81 ay (2-32) idi. Bir hastada lokal nüks saptandı. Radyoterapi tedavisi uygulandı. Tüm hastalar sağ ve takipleri devam etmektedir.

Tablo 2: Hasta özellikleri

| NO | YAŞ | CİNSİYET | 1. TARAF | 1. OPERASYON | 1. TANI | 1. EVRE | 1. TEDAVİ | SÜRE (YIL) | 2. TARAF | 2. OPERASYON | 2. TANI | 2. EVRE | TEDAVİ |
|----|-----|----------|----------|----------------|---------------------------------------|----------|-----------|------------|----------|--------------------------|---|----------|-------------|
| 1 | 61 | E | SAĞ | ÜST LOBEKTOMİ | ADENOKARSİNOM | T2aNO1IA | KT | 17 | SAĞ | ORTA LOBEKTOMİ | ASİNER PATERN BASKIN TİP ADENOKARSİNOMA | T1bNO1A2 | KT |
| 2 | 65 | E | SAĞ | ÜST LOBEKTOMİ | AZ DİFERANSİYE ADENOKARSİNOMA | T2bNO1IA | KT | 9 | SOL | ÜST LOBEKTOMİ | KERATİNİZE TİP SKUAMÖZ HÜCRELİ KARSİNOMA | T4NO1IA | KT |
| 3 | 67 | E | SOL | SKALEN BİYOPSİ | ADENOKARSİNOM | T2aNO1IB | KRT | 8 | SAĞ | ÜST LOP WEDGE | ADENOSKUAMÖZ KARSİNOMA | T1cNO1A3 | İMÜNÖTERAPİ |
| 4 | 72 | K | SAĞ | ÜST LOBEKTOMİ | İNVAZİVE ADENOKARSİNOMA | T2aNO1B | KT | 7 | SOL | ÜST LOBEKTOMİ | ASİNER PATERN BASKIN TİP ADENOKARSİNOMA | T1cNO1A3 | TAKİP |
| 5 | 60 | E | SOL | EBUS | SMALL CELL | T2bNO1IB | KRT | 7 | SAĞ | ORTA LOB WEDGE | SMALL CELL | T1aNO1A1 | KRT |
| 6 | 65 | E | SAĞ | EBUS | ADENOKARSİNOM | T2bNO1IB | KRT | 5 | SOL | ÜST LOBEKTOMİ | NÖROENDOKRİN+SKUAMÖZ HÜCRELİKARSİNOMA | T1bNO1A2 | KT+RT |
| 7 | 57 | E | SOL | ÜST LOBEKTOMİ | ADENOKARSİNOMA, ASİNER PATERN BASKIN | T2aNO1B | KT | 5 | SAĞ | ALT LOB WEDGE | MİKROPAPİLLER PATERN BASKIN TİP İNVAZİV ADENOKARS | T1bNO1A1 | İMÜNÖTERAPİ |
| 8 | 68 | E | SAĞ | ÜST LOBEKTOMİ | SOLID BASKIN ADENOKARSİNOM | T4NO1IA | KT | 5 | SAĞ | PNÖMONEKTOMİYE TAMAMLAMA | KERATİNİZE TİP SKUAMÖZ HÜCRELİ KARSİNOMA | T1bNO1A2 | KT |
| 9 | 76 | E | SOL | ALT LOBEKTOMİ | ASİNER BASKIN TİP İNVAZİV ADENOKARSİN | T2bNO1IA | KT | 3 | SAĞ | ORTA LOBEKTOMİ | İNVAZİV MÜSİNÖZ ADENOKARSİNOMA | T1bNO1A2 | KT |
| 10 | 65 | E | SAĞ | ALT LOBEKTOMİ | ASİNER BASKIN TİP İNVAZİV ADENOKARSİN | T1cNO1A3 | KT | 3 | SAĞ | PNÖMONEKTOMİYE TAMAMLAMA | SOLID PATERN BASKIN TİP ADENOKARSİNOM | T3NO1IB | KT |
| 11 | 52 | K | SOL | ALT LOBEKTOMİ | İNVAZİV MÜSİNÖZ ADENOKARSİNOM | T4NO1IA | KT | 3 | SAĞ | ALT LOBEKTOMİ | İNVAZİV MÜSİNÖZ ADENOKARSİNOMA | T1bNO1A2 | TAKİP |



TARTIŞMA: Primer KHDAK'nin altın standart tedavisi anatomik lobar rezeksiyondur(8). MAK hastalarında tedavi yöntemi halen kesin değildir. MAK cerrahi tedavisi, yeni gelişen tümörün tarafına, yaygınlığına, ilk tümör için yapılan yapılan cerrahi prosedüre, hastanın pulmoner kapasitesine bağlıdır(9-11). Bu hastalara önceden lobektomi veya pnömonektomi rezeksiyonu uygulandığından solunum fonksiyonları ikinci lobar rezeksiyona yeterli olmayabilir. Çalışmalarda 5 yıllık sağkalım lobektomide %74.6 ve sublobar rezeksiyon uygulandığında %71.2 olarak bildirilmiş, hastalarda sağkalım farkı olmadığı vurgulanmıştır(4,12,13). Zuin ve ark. MAK'de lobektomi yapılan hastalar (%3.3) ile sublobar rezeksiyon yapılanlar (%5) arasında nüks oranlarında fark olmadığını raporlamışlardır(14.). Bu nedenlerle kardiyopulmoner fonksiyonların sınırlı olan, ileri yaş ve tıbbi komorbiditeler nedeniyle lobektomiyi tolere edemeyen hastalara sublobar rezeksiyon önerilmektedir(12-15). Yine de seçilmiş vakalarda birinci akciğer kanseri gibi MAK'in de tedavisinde altın standart lobektomi olarak önerilmektedir(6,11). Serimizde 3 hastaya solunum fonksiyon kapasiteleri sınırlı olduğundan sublobar rezeksiyon uygulanmıştır. Takiplerinde nüks saptanmamıştır.

Erken dönemde postoperatif mortalite %0-23.9 arasında bildirilmiştir(6,16-18). Fourdrain ve ark. kontrateral anatomik cerrahi rezeksiyon uyguladıkları hastalarında ölüm oranını ilk 30 günde %2.8 ve 90 günde %5.4 olarak bildirmişlerdir. Bu hastalarda ölüm oranı yüksek olmasına rağmen uzun dönem sağkalımın iyi olduğundan seçilmiş vakalarda kontrateral anatomik rezeksiyon önerilmektedir(19). İpsilateral rezeksiyonda intraoperatif kanama riski, uzun operasyon süresi nedeniyle morbidite ve mortalite yükselebilir. Ancak uygun vaka seçimi ve dikkatli, deneyimli cerrahi ile rezeksiyon uygulanabilir(20). Çalışmamızdaki hastaların hepsi sağ olarak takip altındadırlar. İpsilateral rezeksiyon uyguladığımız 3 hasta (2'si pnömonektomiye tamamlama) postoperatif morbidite görülmemiştir.

MAK hastalarında 5 yıllık sağkalım %20-66 olarak bildirilmektedir(4,20,21,9). Rezeksiyon sonrası, 5 yıllık sağkalım %20-77, 10 yıllık sağkalım %20, histopatolojik tanısı aynı olanlarda %36.3, farklı olanlarda %33.3 olarak bildirilmektedir(9,21).

Hastaliksız geçen süre 24 aydan uzun olduğunda birinci tümör 2. tümör hastalığının doğal seyrini etkilemediği ve bu hastalarda 5 yıllık sağkalımın %91.9 olduğu bildirilmektedir. Bu nedenle hastaliksız geçen süre önem kazanmaktadır(6). Serimizde bu süre en kısa 36 olarak saptanmıştır.

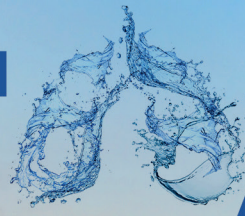
Genç yaş, kadın cinsiyet, hastaliksız geçen sürenin uzunluğu(24 aydan daha uzun), ikinci lezyonun aynı tarafta ve histopatolojik tanının aynı olması, tümör boyutu (<2 cm) iyi prognoz göstergeleridir(6).

SONUÇ: MAK'de de ilk tanıda olduğu gibi erken tanı önmelidir. Bu nedenle ilk operasyondan sonra hastalar düzenli takibe alınmalıdır. Primer akciğer kanseri nedeniyle küratif cerrahi yapılan her hastanın metakron akciğer kanseri adayı olabileceği hatırlanmalıdır. İlk operasyonda küratif, ancak mümkün olduğunca akciğer dokusunu koruyucu rezeksiyonlar tercih edilmelidir. MAK'de erken evrede saptanması durumunda solunum fonksiyonlarının izin verdiği ölçüde rezeksiyon yapılmasından kaçınılmamalıdır.



KAYNAKLAR

- 1- Ripley RT, McMillian RR, Sima CS, Hasan SM, Ahmad U, Lou F, Jones DR, Rush VW, Rizk NP&Huang J. Second primary lung cancers: smokers versus nonsmokers after resection of stage I lung adenocarcinoma. *Ann Thorac Surg.*2014;98(3):968-74.
- 2- Lou F, Huang J, Sima CS, Dycoco J, Rusch V&Bach PB. Patterns of recurrence and second primary lung cancer in earlystage lung cancer survivors followed with routine computed tomography surveillance. *J Thorac Cardiovasc Surg.*2013;145:75-81.
- 3- Johnson BE. Second lung cancers in patients after treatment for an initial lung cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1998;90:1335-45.
- 4- Hamaji M, Ali SO&Burt BM. A meta-analysis of resected metachronous second non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 2015;99:1470-8.
- 5- Martini N& Melamed MR. Multiple primary lung cancers. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1975;70(4):606-612.
- 6- Chen C, Wu Z, Wu Z, Wu C, Wang Q, Zhan T, Dong L, Fang S&Wu M. Therapeutic method for early-stage second primary non-small lung cancer: analysis of a population-based database *BMC Cancer.*2021;21(1):666.
- 7- Aziz MT, Saad RA, Glasser J, Jilaihawi AN & Prakash D. The management of second primary lung cancer: a single centre experience in 15 years. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21:527-33.
- 8- Ginsberg RJ& Rubinstein LV. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1 N0 non-small cell lung cancer. *Lung Cancer Study Group. Ann Thorac Surg* 1995;60:615-22.
- 9- Loukeri AA, Kampolis CF, Ntokou A, Tsoukalas G&Syrigos K. Metachronous and synchronous primary lung cancers: diagnostic aspects, surgical treatment, and prognosis. *Clinical Lung Cancer.* 2015;16(1):15-23.
- 10- Bae MK, Byun CS, Lee CY, Lee JG, Kyu I, Kim DJ&Chung KY. The role of surgical treatment in second primary lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2011;92(1):256-62.
- 11- Hamaji M, Allen MS, Cassivi SD, Deschamps C, Nichols FC, Wigle DA& Shen KR. Surgical treatment of metachronous second primary lung cancer after complete resection of non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;145:683-90.
- 12- Yang J, Liu M, Fan J, Song N, He W, Yang Y, Xia Y&Jiang G. Surgical treatment of metachronous second primary lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 2014;98(4):1192-8.
- 13- Finley DJ, Yoshizawa A, Travis W, Zhou Q, Seshan VE, Bains MS, Flores RM, Rizk N, Rusch VW&Park BJ Predictors of outcomes after surgical treatment of synchronous primary lung cancers. *J Thorac Oncol.* 2010;5(2):197-205.
- 14- Zuin a, Andriolo LG, Marulli G, Schiavon M, Nicotra S, Calabrese F, Romanello P&Rea F. Is lobectomy really more effective than sublobar resection in the surgical treatment of second primary lung cancer? *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 2013;44:e120-e125.
- 15- Yao X, Zhen D, Yuan C, Tao X, Peng Y, Zhang Y&Sun Y. Comparison of perioperative and survival outcomes between sublobar resection and lobectomy of patients who underwent a second pulmonary resection. *Thorac Cancer.* 2021;12(17):2375-81.
- 16- Blidgen JL&Pinkney PA. Metachronous, Ipsilateral Primary Lung Cancer: A Case Report. *Journal of Cancer Therapy.*2021;12:65-70.
- 17- Yang H, Sun Y, Yao F, Yu K, Gu H, Han B&Zhao H. Surgical therapy for bilateral multiple primary lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2016;10(03):1145-52.
- 18- Hattori A, Suzuki K, Takamochi K&Oh S. Is bilateral pulmonary lobectomy feasible in patients with bilateral lung cancers? *Thorac Cardiovasc Surg* 2015;63(07):589-96.
- 19- Fourdrain A, Bagan P, Georges O, Lafitte S, Dominics F, Meynier J&Berna P. Outcomes after contralateral anatomic surgical resection in multipl lung cancer. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2021;69:373-9.
- 20- Koezuka S, Hata Y, Otsuka H, Makino T, Tochigi N, Shibuya K&lyoda A. Metachronous second primary lung cancer surgically treated five years or after the initial surgery. *Molecular and Clinical Oncology.* 2015;3:1025-8.
- 21- Riquet M, Cazes A, Pfeuty K, Ngabou UD, Foucault C, Dujon A&Banu E. Multiple lung cancers prognosis: what about histology? *Ann Thorac Surg.* 2008;86:921-6.



[SS-072]

COVID-19 PNÖMONİSİ GEÇİREN HASTALARDA GELİŞEN DİYAFRAM DİSFONKSİYONUNUN ELEKTROMİYOGRAFI VE ULTRASONOGRAFI İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Celal Satıcı, Şenay Aydın, Lale Tuna, Gizem Köybaşı, Ayşe Filiz Koşar
İstanbul Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

GİRİŞ: Diyafram disfonksiyonu şiddetli ve kritik coronavirüs hastalığı (COVID-19) süresince, kritik hastalık miyopatisine ya da ventilatör nedenli diyafram hasarına bağlı olarak gelişebilmektedir (1). Yoğun bakımda takip edilen hasta grubundan, yatış sebebi COVID-19 olanlarda diyafram fibrozisi daha sık görülmektedir (2). Bu zamana kadar, COVID-19 pnömonisi olan hastalarda entübasyon öncesi ventilatör ilişkili diyafram disfonksiyonu ve kritik hastalık miyopatisi olguları bildirilmiş olmasına rağmen, kritik olmayan hasta grubunda diyafram disfonksiyonuna ilişkin yeterli veri bulunmamaktadır. Yakın zamanda yayınlanmış bir post-mortem çalışmada, diyafram hücrelerinde SARS-CoV-2'ye ait viral RNA izole edilmiştir (2). Her ne kadar bu durum COVID-19 nedeniyle hayatını kaybetmiş olan hastalarda gözlenirse de daha hafif klinik seyirli hasta grubunda, hastalık sonrası devam eden bir akciğer hasarı olmamasına rağmen sebat eden dispne varlığının nedeninin diyafram disfonksiyonu olabileceği düşünülmektedir.

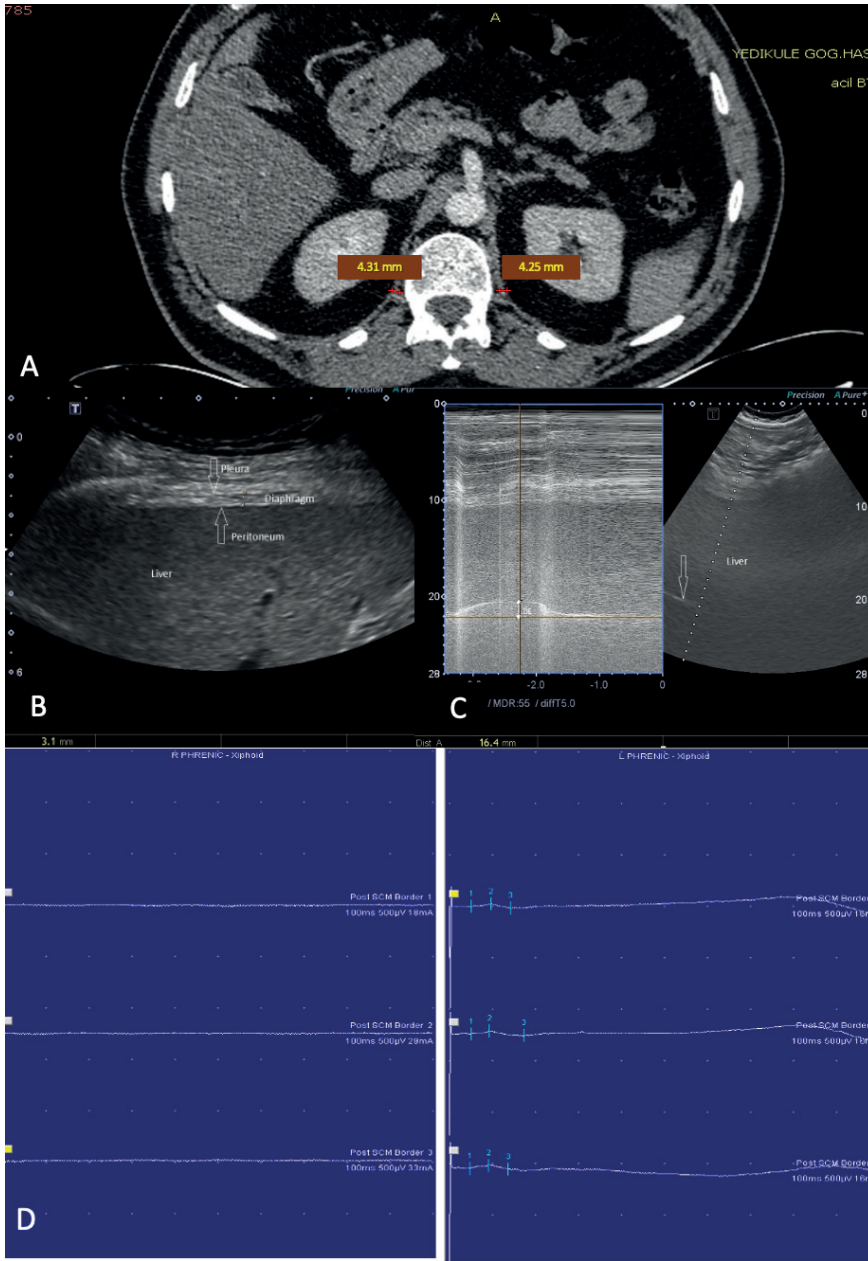
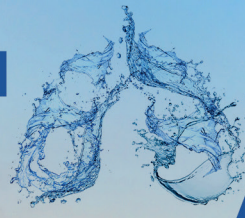
YÖNTEM: 1 Aralık 2020 ile 1 Ocak 2021 tarihleri arasında, pandemi polikliniğimize COVID-19 pnömonisi sonrası iyileşen 612 hasta başvurdu. Bu hastalardan 243'ü belirgin bir parankim tutulumu olmamasına ve iyileşmelerinden 3 ay geçmiş olmasına rağmen persistan dispne yakınmasına sahipti. 20 hastanın yeterli inspirasyon yaparak çekilmiş olan postero-anterior akciğer grafilerinde diyafram elevasyonu saptandı. COVID-19 tanısından önce çekilmiş bir akciğer grafisi olmayan ya da ulaşılamayan 8 hasta ile, tanı öncesi grafilerinde de diyafram elevasyonu gözlenen 6 hasta çalışma dışı bırakıldı. Sonuç olarak, COVID-19 enfeksiyonu sonrası de-novo diyafram elevasyonu olan, toraks bilgisayarlı tomografilerinde (BT) ilişkili herhangi bir patoloji bulunmayan, travma ya da cerrahi geçirmemiş olan ve mekanik ventilasyon ya da yüksek akım oksijen (HFNO) uygulanmamış olan 6 hasta (%2,4) çalışmamıza dahil edildi. Bu altı olgunun tümüne diyafram fonksiyonunu değerlendirmek için diyafram ultrasonografisi (USG) ve elektromiyografi uygulandı. Diyafram kalınlığı hem USG hem de BT kullanılarak ölçüldü. BT ölçümleri, inspiryum sırasında aksiyel kesitte çölyak arter orijini seviyesinde yükselmiş hemidiafragmanın crurasından yapıldı (Şekil 1A). Sonografik ölçüm ise 8 ve 10. interkostal aralıktan, sağ anterior aksiller çizgi hizasından nötral pozisyonda yapıldı (Şekil 1B). Diyafram ekscursiyon derecesi, derin inspiryum esnasında anterior subkostal bakı ile M-mode USG aracılığı ile ölçüldü (Şekil 1C). Diyafram kas yüzeyinden transkutanöz frenik sinir stimülasyonunun sağlandığı noninvaziv yüzeyel kayıt yöntemi kullanılarak elektrofizyolojik aktivite kaydedildi (Şekil 1D). Diyafragmatik bileşik kas aksiyon potansiyelleri tepeden tepeye en yüksek yanıt genliği (pCMAP) ve distal motor latans (DML) değerleri belirlendi. Frenik latansın 9 msn üzeri olması ya da normal taraf ile karşılaştırıldığında 1 ms den fazla latans farkı olması durumu patolojik olarak kaydedildi. Amplitüd değerleri değişken olabileceği için hiç kaydedilememesi ve yine taraflar arası %50 ve üzeri fark olması patolojik olarak kabul edildi (4).



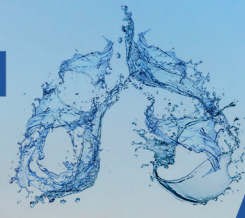
BULGULAR: 6 vakanın ortalama yaşı 52.6 ± 7 iken 3'ü kadındı. Hastaların hiçbirinde sigara kullanım öyküsü bulunmazken, elevasyon bölgesinin tüm hastalarda sağ hemidiyafram olduğu görüldü. 2 hasta dışında tamamının eşlik eden en az 1 komorbiditesi bulunmaktaydı; 4'ü hipertansiyon 2'si ise astım tanısı ile takip edilmekteydi. Hastaların tamamı Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre (5) şiddetli hastalık grubunda, nazal oksijen desteği altında hastanede yatarak tedavi almışlardı. BT ölçümlerine göre diyafram crus atrofisi sadece, 4 ay önce COVID-19 tanısı almış olan 4 numaralı vakada tespit edildi. Diğer 5 hastanın diyafram kalınlıkları hem BT hem de USG ölçümlerinde normal olarak kaydedildi. 2,4,5 ve 6 numaralı vakalarda diyafram ekskürsion miktarı azalmıştı. Olgularımız içinde 1 vakada DML'de ileri derecede uzama ve pCMAP'ta düşme (1), 2 vakada DML değerlerinde uzama (4 ve 5), 1 vakada pCMAP'ta düşme (3) saptanmış olup 2 vakada (2 ve 6) eleve diafragma tarafında hiç ileti elde edilemedi. Solunum fonksiyonlarına bakıldığında 4 ve 5 numaralı vakalarda forse vital kapasitenin (FVC) azaldığı, diğer vakalarda ise korunduğu görüldü (Tablo 1). Tüm vakalar pulmoner rehabilitasyon programına dahil edildi.

TARTIŞMA: Dört vakada M-mode USG ile ölçülen diyaframe ekskürsion değeri ve elektromiyografik ölçümler uyumlu bulundu. Ancak 1 ve 3 numaralı vakalarda normal ekskürsion olmasına rağmen düşük elektrofizyolojik aktivite kaydedildi. Bu durum enfeksiyöz miyozit tablosunda olduğu gibi yamalı diyafram tutulumu ile açıklanabilir (6). Bir diğer açıklama ise bu vakalarda subakut fazda freniksinirin parsiyel reinnervasyonu olabilir. İğne elektromiyografi yapamadığımızdan bu konuda net bir sonuca ulaşmamız mümkün olmamıştır. 6 olgunun 5'inde diyafram atrofisinin olmaması, bu bulgunun saptanabilmesi için daha uzun süreli izlem gerekebileceğini düşündürmektedir.

SONUÇ: Polikliniğimize COVID-19 enfeksiyonu sonrası persistan dispne ile başvuran çok sayıda hasta içerisinde 6 vakada (2.4%) yeni gelişmiş diyafram disfonksiyonu tespit ettik. Gözlemimize göre çoksık olmasa da COVID-19 enfeksiyonu sonrası gelişen diyafram disfonksiyonunun persistan dispnesebebi olabileceğini düşünmekteyiz. Sunmuş olduğumuz bu vakası ışığında, sebat eden nefes darlığı olan tüm COVID-19 hastalarında diyafram disfonksiyonunun değerlendirilmesini ve bu hastaların pulmoner rehabilitasyon gerekliliği açısından değerlendirilmesini önermekteyiz.



Şekil 1. 2 numaralı vakaya ait sonografik, elektromiyografik ve BT ölçümleri

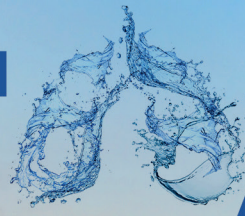


Tablo. Sonografik, elektromiyografik ve Solunum Fonksiyonlarının ölçümleri

| | Olgu 1 | Olgu 2 | Olgu 3 | Olgu 4 | Olgu 5 | Olgu 6 |
|---|-----------------|---------------|----------------|-----------------|----------------|----------------|
| Cinsiyet | Kadın | Erkek | Kadın | Kadın | Erkek | Erkek |
| Yaş | 49 | 46 | 56 | 64 | 55 | 46 |
| İlk tanıdan sonra geçen süre (ay) | 3 | 3 | 6 | 4 | 4 | 4 |
| FVC (lt) | 3.55 | 5.66 | 2.33 | 1.91 | 2.70 | 3.32 |
| FVC (%) | 92 | 114 | 71 | 60 | 59 | 73 |
| USG – diyafram hareketliliği (vi- mobil sual) | azalmış | azalmış | mobil | azalmış | immobil | mobil |
| USG – diyafram kalınlığı (mm) (lower limit : 1.5mm [7]) | 2.70 | 3.10 | 3.10 | 2.60 | 3.40 | 2.80 |
| BT – diyafram kalınlığı (mm) (lower limit : 1.5mm [7]) | 2.64 | 4.31 | 2.06 | 1.17* | 3.5 | 2.74 |
| M mod USG – diyafram ekskur- siyon (mm) (lower limit : 47 mm erkek, 37 mm kadın [7]) | 46 | 16.4* | 55 | 34* | 0* | 41.5* |
| EMG – pCMAP'de ortalama DML (sağ phrenic sinir) (ms) | 39.4 ± 1.74* | YY* | 4.08±0.06 | 8,03 ± 1,33* | 8,68 ± 0,19* | YY* |
| EMG – pCMAP'de ortalama DML (sol phrenic sinir) (ms) | 7,23 ± 0,73 | 3,88 ± 0,49 | 4,22 ± 0,19 | 6,42 ± 0,56 | 5,50 ± 0,31 | 5,43 ± 0,06 |
| EMG – pCMAP'de mean ampli- tud (sağ phrenic sinir) (µV) | 150,60 ± 31,84* | YY* | 82,33 9,21* | ± 538,2 ± 98,09 | 178,73 ± 15,15 | YY* |
| EMG – pCMAP'de mean ampli- tud (sol phrenic sinir) (µV) | 489,97 ± 45,64 | 78,33 ± 12,05 | 379,53 ± 67,12 | 622,5 ± 54,31 | 148,6 ± 19,38 | 403,63 ± 26,27 |

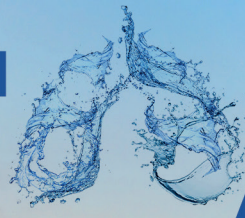
Kısaltmalar: FVC: forse vital kapasite, USG: ultrasonografi, BT: bilgisayarlı tomografi, EMG: elektromiyografi, DML: distal motor latans, pCMAP: bileşik kas aksiyon potansiyelleri, ms: millisaniye,, µV: mikrovolt, YY: yanıt yok, * patolojik değerler için standart

Anahtar Sözcükler: COVID-19, diyafram disfonksiyonu, persistan dispne



KAYNAKLAR

1. Ramani SL, Samet J, Franz CK, Hsieh C, Nguyen CV, Horbinski C, et al. Musculoskeletal involvement of COVID-19: review of imaging. *Skeletal Radiol* 2021; 50(9): 1763-73.
2. Shi Z, de Vries HJ, Vlaar APJ, van der Hoeven J, Boon RA, Heunks LMA, et al. Dutch COVID-19 diaphragm investigators. Diaphragm pathology in critically ill patients with COVID-19 and postmortem findings from 3 medical centers. *JAMA Intern Med* 2021; 181(1): 122-4.
3. Van Steveninck AL, Imming LM. Diaphragm dysfunction prior to intubation in a patient with COVID-19 pneumonia; assessment by point of care ultrasound and potential implications for patient monitoring. *Respir Med Case Rep* 2020; 31: 101284.
4. Ertekin C. Sentral ve periferik EMG. İzmir: Meta Basım Matbaacılık Hizmetleri; 2006.
5. World Health Organization (WHO). COVID-19 Clinical management: living guidance. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1> (Accessed date: 17 Apr 2021).
6. Crum-Cianflone NF. Bacterial, fungal, parasitic, and viral myositis. *Clin Microbiol Rev* 2008; 21(3): 473-94.
7. Dubé BP, Dres M. Diaphragm dysfunction: diagnostic approaches and management strategies. *J Clin Med* 2016; 5(12):113



[SS-074]

PROGRESİF MASİF FİBROZİSİN BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ BULGULARI

Gülten Sarı¹, Atila Gökçek², Adem Koyuncu¹, Cebirail Şimşek¹

¹SBÜ, Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Meslek Hastalıkları Kliniği

²SBÜ, Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Bölümü

AMAÇ: Pnömokonyozlu hastalarda akciğer kitlelerinin radyolojik olarak tanımlanması zordur. Çalışmanın amacı PMF'nin BT bulgularını karakterize etmek ve pnömokonyozda akciğer kitlelerinin ayırıcı tanısını kolaylaştıracak ipuçları sağlamaktır.

YÖNTEM: Üçüncü basamak bir hastanede 1 Ocak 2014-31 Aralık 2019 tarihleri arasında PMF tanısı alan pnömokonyoz hastalarının verileri toplandı. Akciğer BT'si olan 90 PMF hastası çalışmaya dahil edildi. Demografik veriler (yaş, cinsiyet), işle ilgili veriler (meslekte çalışma süresi, maruz kalma süresi), sigara içme durumu, eşlik eden hastalık varlığı, solunum fonksiyon testi sonuçları ve radyolojik görüntüleme sonuçları not edildi. Sağ ve sol akciğer için ayrı ayrı değerlendirme yapılarak BT bulguları ve ölçüm sonuçları kaydedildi.

BULGULAR: Olgularımızın %90'ında PMF lezyonları bilateral yerleşimliydi. Tek taraflı lezyonların %88,8'i sağ akciğer üst lob yerleşimli idi. PMF lezyonlarının %32'sinde dış yüzey düzenli, merkezi yüzey düzensizdi. Vakalarımızın çoğunda PMF lezyonlarının hem dış yüzeyi hem de merkezi yüzeyi düzensiz bulundu. Büyük opasitenin boyutu ile profüzyon kategorisi ve küçük opasitenin boyutu arasında pozitif bir ilişki vardı. Olguların %83,3'ünde büyümüş lenf nodları ve %63'ünde lenf nodlarında kalsifikasyon saptandı. Olguların %86'sında PMF lezyonu ile komşu plevra arasında uzanan bant yapıları, %80'inde PMF'ye komşu akciğer parankiminde invajinasyon gözlemlendi.

SONUÇ: Genel olarak bulgularımız literatürde radyolojik olarak tanımlanmış PMF yerleşimi, şekli, kalsifikasyonu ve eşlik eden amfizem verileri ile uyumluydu. Ayrıca literatürde asbestozis dışında diğer pnömokonyozlarda pek incelenmeyen plevral bulgular da çalışmamızda tanımlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: pnömokonyoz, progresif masif fibrozis, BT bulguları

[SS-075]

COVID-19 PNÖMONİSİNDE YÜKSELMİŞ TROMBOKSAN A 2 DÜZEYİ

Buket Mermit Çilingir¹, Yaren Dirik², Pınar Kolusari³

¹Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları A.D.

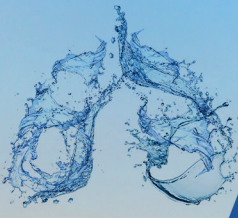
²Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları A.D.Gastroenteroloji B.D.

³Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Anestezyoloji ve Reanimasyon A.D.

ÖZET: GİRİŞ: Coronavirus hastalığı 2019 (COVID-19), şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2'nin (SARS-CoV-2) neden olduğu bulaşıcı hastalıktır. Yaygın alveolar ve epitelyal hasar, lenfositik ve granülositik inflamatuvar hücre infiltrasyonu, tromboz ve pulmoner emboli ile karakterize bir hastalıktır. Sitokin fırtınası olarak bilinen kontrolsüz sistemik inflamatuvar yanıt COVID-19'da mortalite ile ilişkilidir. Sitokinler-kemokinlerin yanı sıra diğer immünolojik efektörlerin de inflamatuvar yanıtta katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Biyoaktif lipidler, özellikle eikosanoidler, lökosit artışı ile eksüda oluşumunu arttırarak trombosit agregasyonunu ve trombüs oluşumunu uyarır. Bu lipidlerin biri de Tromboksan A 2 (TXA2)' dir. Amacımız COVID-19 pnömoni tanısı ile yatarak tedavi gören hastalarda Tromboksan A 2 düzeyinde artış olup olmadığını saptamaktır. YÖNTEM: Nazofarengeal sürüntü örneklerinin gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyon testi (RT-PCR) ve Toraks BT'de COVID-19 ile uyumlu pnömoni görüntüsü ile tanıları doğrulanan 43 COVID-19 hastası ve herhangi bir ek hastalığı bulunmayan 41 sağlıklı gönüllü çalışmaya dahil edildi. Laboratuvar parametreler tedavi başlanmadan önce alınan kanda bakıldı. Tromboksan A2 düzeyleri santrifüj edilerek -20 °C'de saklandı. Abbott i1000 SR Immunoassay Analyzer cihazında Architect marka kitler kullanılarak hasta ve kontrol grubunda eş zamanlı olarak çalışıldı. BULGULAR: Kontrol grubu ile kıyasladığımızda Tromboksan A2 düzeyi hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (p=0,020). Aynı zamanda, hasta grubunda CRP, d-dimer ve ferritin düzeyi de istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (p=.0,003, p=0,006, p=0,007 sırasıyla). TARTIŞMA-SONUÇ: Çalışmamızın sonucunda bir biyoaktif lipid olan TXA 2'nin COVID-19 hastalarında arttığını tespit ettik. Biyoaktif lipidler, enflamatuvar hastalıklarda artan ve tedavi için de hedef olarak kabul edilen maddelerdir. Bu nedenle COVID-19'da bakılması gerekmektedir. TXA 2'nin artışı COVID-19 tedavisinde COX metabolitlerini azaltmanın etkin bir seçenek olabileceğini göstermektedir. Bu konu ile ilgili biyoaktif lipidlerin daha geniş şekilde ele alındığı, proje destekli geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, tromboksan A2, COVID-19 pnömonisi, pandemi, tromboz

GİRİŞ: Aralık 2019'un sonlarında Çin'in Wuhan kentinde atipik pnömoni salgını bildirildi ve patojen ve genomik karakterizasyonu hızla tanımlandı (1,2,3). Küresel sağlık için önemli ve acil bir tehdit oluşturan son derece bulaşıcı olan şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüsü 2 (SARS-CoV-2), dünyadaki diğer ülkelere yayılmaya başladı. Daha sonra Dünya Sağlık Örgütü (WHO) hastalığı "Koronavirüs hastalığı 2019" (COVID-19) olarak adlandırdı ve 30 Ocak 2020'de uluslararası önemi haiz bir halk sağlığı acil durumu olarak ilan etti. 2021 Eylül sonu verilerine göre yaklaşık 240 milyon kişi tanı aldı ve 4,5 milyon kişi hayatını kaybetti (4). Şu ana kadar, bu oldukça bulaşıcı



hastalığa karşı özel bir ilaç geliştirilmemiştir. Çoğu hasta hafif semptomlara ve iyi prognoza sahip olmasına rağmen, kritik derecede şiddetli hastalığı olan hastalar yüksek mortalite riski altındadır. Bu nedenle, COVID-19'lu hastaların ölüm oranını azaltmak için hastalığın şiddetini ayırt etmeye ve prognoza yönelik uygun göstergeler bulmak gereklidir.

Yaygın alveolar ve epitelyal hasar, lenfositik ve granülositik inflamatuvar hücre infiltrasyonu, tromboz ve pulmoner emboli ile karakterize bir hastalıktır. Sitokin fırtınası olarak bilinen kontrolsüz sistemik inflamatuvar yanıt COVID-19'da mortalite ile ilişkilidir (5). Sitokinler-kemokinlerin yanı sıra diğer immünolojik efektörlerin de inflamatuvar yanıtta katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Biyoaktif lipidler, özellikle eikosanoidler, lökosit artışı ile eksüda oluşumunu arttırarak trombosit agregasyonunu ve trombüs oluşumunu uyarır. Bu lipidlerin biri de Tromboksan A 2 (TXA2)'dir (6). Amacımız COVID-19 pnömoni tanısı ile yatarak tedavi gören hastalarda Tromboksan A 2 düzeyinde artış olup olmadığını saptamaktır.

YÖNTEM: Çalışmamız prospektif randomize kontrollü bir çalışmadır. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı ve İç Hastalıkları kliniklerine başvuran yaşları 18-90 arasında değişen hastalar çalışmaya dahil edildi. Kronik bir hastalığı olmayıp iç hastalıkları kliniğine başvuran, fizik muayene ve laboratuvar testlerinde anormallik bulunmayan, COVID 19 PCR negatif ve görüntüleme yöntemlerinden herhangi biri ile COVID 19 tanısı almamış 41 hasta kontrol grubunu oluştururken, nazofarengeal sürüntü örneklerinin gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyon testi (RT-PCR) ve Toraks BT'de COVID-19 ile uyumlu pnömoni görüntüsü ile tanıları doğrulanan 43 COVID-19 hastası çalışmaya dahil edildi.

Çalışmamıza 18-90 yaş aralığında olmayan, kronik hastalığı olan, araştırma için veri toplanmasına izin vermeyen veya daha önce hastalık kliniği oluşmuş ve PCR veya görüntüleme yöntemlerinden herhangi biri ile COVID 19 tanısı konulmuş ve tedavi almış hastalar dahil edilmedi.

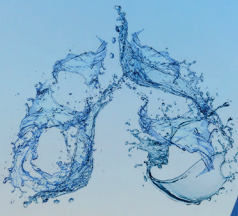
Her grubun hastalarından araştırmayla ilgili demografik ve klinik bilgileri alınıp ardından çalışma ile ilgili olarak Tromboksan A2 düzeylerinin belirlenmesi için kan örneği alındı.

Laboratuvar parametreler tedavi başlanmadan önce alınan kanda bakıldı. Tromboksan A2 düzeyleri santrifüj edilerek -20 °C'de saklandı. Abbott i1000 SR Immunoassay Analyzer cihazında Architect marka kitler kullanılarak hasta ve kontrol grubunda eş zamanlı olarak çalışıldı.

BULGULAR: Hasta grubuna ait demografik veriler Tablo 1'de özetlenmiştir. 43 COVID-19 hastasının yaş ortalaması 66 idi. Ortalama hastanede kalış süresi 17,6 gün, ortalama yoğun bakımda kalış günü 10,3, mekanik ventilatörde kalış süresi ise 9,4 olarak belirlendi.

Kontrol grubunun yaş ortalaması 62 idi. Hasta ve kontrol grubuna ait laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması Tablo 2'de verilmiştir. Kontrol grubu ile kıyasladığımızda Tromboksan A 2 düzeyi COVID-19 hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı ($p=0,020$).

Aynı zamanda, hasta grubunda CRP, d-dimer ve ferritin düzeyi de istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek, hemoglobin düzeyi anlamlı derecede düşüktü ($p=0,003$, $p=0,006$, $p=0,007$ $p=0,002$ sırasıyla).

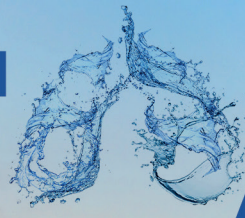


TARTIŞMA-SONUÇ: Trombotik mikroanjyopati ile bağlantılı COVID-19, arteriyollerin trombozu ile birlikte çoklu vaskülit tetikler. Orta, büyük venöz ve arteriyel damarlar, yayılmış intravasküler pıhtılaşmaya (DIC) aracılık eder. SARS-Co-V-2 hastalarında birincil trombosit üretimi azalmış, trombosit yıkımı artmış, dolaşımdaki trombosit azalması, pıhtılaşma bozukluğuna katkıda bulunan artmış trombositopeni durumuna yol açmaktadır. Endotel disfonksiyonu, trombin oluşumunun artması yoluyla pıhtılaşma bozukluklarında önemli bir rol oynar ve fibrinolizi durdurur ve ayrıca hiperkoagülopatiyeye yol açar (7). Bununla birlikte, endotel disfonksiyonu, kompleman sistem yolaklarını harekete geçirir ve sitokin ve kemokin üretimi ile sitokin fırtınası yoluyla akut ve kronik inflamasyona katkıda bulunur (8). Bu nedenle COVID-19 hastalarında trombosit aktivasyonunu tetikleyen bir belirteç düzeylerinin değerlendirilmesi önemlidir.

COVID-19, protrombotik bir durumu indükler ve önemli trombotik olayların yüksek sıklıkla bildirilmesi, protrombotik endişeleri artırmaktadır. Mikrovasküler ve makrovasküler tromboembolik veya in situ trombotik komplikasyonlar COVID-19'da akciğer, dalak, beyin, bağırsak ve periferik vasküler yapılarda gözlenmiştir (9,10). COVID-19'da Trombüs oluşumu, dolaşım sisteminin ana komplikasyonu, önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir.

IL-1, araziidonik asit metabolizmasında rol oynayan önemli bağışıklık molekülüdür. IL-1, iltihaplı ortama salınan tromboksan A2 oluşumunu uyararak endotelial olmayan hücrelerde de vasküler tromboza eğilimde artışa neden olur. Tromboz, vasküler enflamasyon ve anjijenezin patogeneğinde ve prostanoit tromboksan A2 reseptörünün aktivasyonuna aracılık etmekte rol oynar. IL-1, endotelial hücre-lökosit yapışmasını ve TxA2 üretimini uyarır. Tromboksan miktarındaki bir artış, lökosit agregasyonunu ve sistemik enflamasyonu indükleyebilir, bu da trombüs oluşumunu açıklar. Tüm bu olaylar, akciğere yapışan nötrofillerdeki büyük artış ve lenfositlerdeki azalma ile desteklenir. Bu nedenle, TxA2 gibi ekosanoidler, trombüs oluşumuna aracılık ederek vasküler inflamasyon ve trombosit agregasyonu üzerinde güçlü bir etkiye sahiptir (6,11).

Çalışmamızın sonucunda bir biyoaktif lipid olan TXA 2'nin COVID-19 hastalarında arttığını tespit ettik. Biyoaktif lipidler, enflamatuvar hastalıklarda artan ve tedavi için de hedef olarak kabul edilen maddelerdir. Bu nedenle COVID-19'da bakılması gerekmektedir. TXA 2'nin artışı COVID-19 tedavisinde COX metabolitlerini azaltmanın etkin bir seçenek olabileceğini göstermektedir. Bu konu ile ilgili biyoaktif lipidlerin daha geniş şekilde ele alındığı, proje destekli geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.



KAYNAKLAR:

1. Wang, D. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585> (2020).
2. Zhu, N. et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. N. Engl. J. Med. 382, 727–733. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017> (2020).
3. Chan, J. F. et al. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. Emerg. Microbes Infect. 9, 221–236. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1719902> (2020).
4. World Health Organization. WHO Director-General's Opening Remarks at the Media Briefing on COVID-19–22 March 2021. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19--22-march-2020>
5. Connors JM, Levy JH. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. Blood. 2020;135:2033-2040.
6. P Conti, Al Caraffa, CE Gallenga et al. IL-1 induces thromboxane-A2 (TxA2) in COVID-19 causing inflammation and micro-thrombi: inhibitory effect of the IL-1 receptor antagonist (IL-1Ra) J Biol Regul Homeost Agents 2020 Sep Oct;;34(5):1623-1627.
7. Mucha S.R., Dugar S., McCrae K., et al. Coagulopathy in COVID-19. **Cleve. Clin. J. Med.** 2020 doi:10.3949/ccjm.87a.ccc024.
8. Wichmann D, Sperhake J-P, Lütgehetmann M, et al. Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19: a Prospective Cohort Study. Ann Intern Med. 2020;173:268-277.
9. Vulliamy P, Jacob S, Davenport RA. Acute aorto-iliac and mesenteric arterial thromboses as presenting features of COVID-19. Br J Haematol. 2020;189:1053-1054.
10. Xu X, Chang XN, Pan HX, et al. Pathological changes of the spleen in ten patients with new coronavirus infection by minimally invasive autopsies. Chinese J Pathol. 2020;49:E014.
11. Klok FA, Kruip MJHA, Van Der Meer NJM, et al. Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: an updated analysis. Thromb Res. 2020;191:148-150.

Tablo 1. Hasta grubuna ait demografik veriler

| GRUP | N Mean | Std. Devia- tion Std. Error Mean | p | | | |
|--------------|-----------|---|---------|----------|---------|--|
| has_kal_sü | KONTROL | 0 ^a | | | | |
| | VAKA | 43 | 17,6279 | 11,01951 | 1,68046 | |
| yoğ_bak_süre | KONTROL | 0 ^a | | | | |
| | VAKA | 43 | 10,3488 | 10,74351 | 1,63837 | |
| mek_ven_süre | KONTROL | 0 ^a | | | | |
| | VAKA | 43 | 9,4419 | 11,03091 | 1,68220 | |
| komplikasyon | KONTROL | 0 ^a | | | | |
| | VAKA | 43 | ,5116 | ,50578 | ,07713 | |
| mortalite | KONTROL | 0 ^a | | | | |
| | VAKA | 43 | ,3488 | ,48224 | ,07354 | |

Tablo2. Hasta ve kontrol grubuna ait laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

| GRUP | | n | Mean | Std. Deviation | Std. Error Mean | p |
|------------|---------|----|----------|----------------|-----------------|------|
| yaş | kontrol | 41 | 62,16 | 9,15 | 1,41 | ,081 |
| | vaka | 43 | 66,23 | 11,87 | 1,81 | |
| TBX | kontrol | 41 | 67,95 | 18,02 | 3,09 | ,020 |
| | vaka | 43 | 94,60 | 62,96 | 10,64 | |
| hemoglobin | kontrol | 41 | 14,47 | 1,79 | ,28 | ,002 |
| | vaka | 43 | 13,13 | 2,09 | ,31 | |
| lokosit | kontrol | 41 | 8363,90 | 6850,87 | 1069,92 | ,071 |
| | vaka | 43 | 10789,76 | 5235,76 | 798,44 | |
| nötrofil | kontrol | 41 | 4364,39 | 1459,02 | 227,86 | ,042 |
| | vaka | 43 | 9371,81 | 7493,20 | 1142,70 | |
| ferritin | kontrol | 41 | 76,10 | 66,31501 | 10,61 | ,007 |
| | vaka | 43 | 870,19 | 734,06 | 113,26 | |
| crp | kontrol | 41 | 4,97 | 3,42 | ,56 | ,003 |
| | vaka | 43 | 78,08 | 73,88 | 11,26 | |
| d_dimer | kontrol | 41 | ,60 | ,94 | ,15 | ,006 |
| | vaka | 43 | 15,91 | 32,46 | 4,04 | |



[SS-076]

COVID-19 HASTALARINDA TABURCULUK SONRASI PULMONER TROMBOEMBOLİ İNSİDANSI

Murat Yıldız, Melahat Uzel Şenel, Suna Kavurgacı, Ayperi Öztürk, Figen Ergür Öztürk
Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi

ÖZET

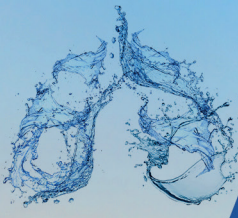
AMAÇ: Aralık 2019'da başlayan COVID-19 pandemisi, yüksek bulaşma ve ölüm oranları ile ilişkilidir. Ortaya çıkan bu hastalığın kardiyovasküler etkileri (miyokard hasarı, akut koroner sendrom) üzerine birkaç rapor yayınlandı. Bunlar arasında, venöz tromboembolizm (VTE), özellikle şiddetli akut solunum sıkıntısı sendromu nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda sık görülen bir komplikasyon gibi görünmektedir. Akut COVID-19 semptomlarının düzelmesinden sonra taburculuk sonrası pulmoner tromboembolizm (PTE) insidansını ve D-dimer seviyeleri ile PTE riski arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

HASTA VE YÖNTEMLER: Toplam 2020 hasta geriye dönük olarak tarandı. Laboratuvarca doğrulanmış gerçek zamanlı ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyon (RT-PCR) testi ile COVID-19 tanısı olan ve COVID-19 pozitifliği 14 ila 90 gün sonra PTE şüphesiyle akciğer bilgisayarlı tomografi (BT)-anjyografi yapılan 18 yaş üstü 332 uygun hasta dahil edildi. D-dimer için 500 µg/L üzeri anormal derecede yüksek olarak kabul edildi.

BULGULAR: Ortalama yaş 57 idi ve %55.4'ü (n=184) kadındı. 58 hastada PTE saptandı. Erkeklerin PTE için anlamlı derecede daha yüksek riske sahip olduğu bulundu (E/K:33/25). İleri yaş ile PTE riski arasında da anlamlı bir ilişki gözlemlendi. PTE %10,8 ile en çok segmental arterlerde meydana geldi. Düşük moleküler ağırlıklı heparin kullanımı, PTE için önemli bir önleyici etki ile ilişkilendirilmemiştir. Çalışmaya dahil edilen tüm hasta grubunda D-dimer- median (IQR) 1055 µg/L (710-1995) iken PTE saptanmayan hasta grubunda 1000 µg/L (660-1650), PTE saptanan hasta grubunda 1750 µg/L idi (930-3970). Postcovid hastalarda PTE tanısı olanlarda D-dimer düzeyi PTE tanısı olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksekti (p <0,001). Yaş, cinsiyet, D-dimer düzeyi ve pulmoner BT anjyografinin zamanlaması gibi bağımsız değişkenlerin çok değişkenli bir lojistik regresyon analizinde, D-dimer düzeyinin PTE oluşumu için en yüksek prediktif değere sahip olduğu bulundu. 745 µg/L'lik bir cut-off için duyarlılık ve negatif tahmin değeri sırasıyla %89.7 (78.8-96.1) ve %93.4 (86.7-96.9) idi.

SONUÇ: Bu, COVID-19'dan iyileşmeyi izleyen ilk üç ay içinde PTE insidansını araştıran ilk çalışma olabilir. Buna göre, COVID-19 geçiren hastaların takiplerinde PTE görülme sıklığı yüksektir. Ayrıca D-dimer düzeyi yüksekliği covid-19 hastalık seyrinde yüksek seyrettiği bilinmekle birlikte 745 µg/L altındaki değerlerde PTE dışlanması için NPV %91,5 dir. Ancak bu konuda çok merkezli, prospektif ve geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: covid-19, taburculuk sonrası dönem, pulmoner tromboembolizm, d-dimer



GİRİŞ: Aralık 2019'dan bu yana küresel bir solunum yolu hastalığına neden olan COVID-19 hastalığı hızlı yayılma özelliği ve yüksek mortalite ile ilişkilidir (1). Ortaya çıkan bu hastalığın kardiyovasküler etkileri (miyokard hasarı, akut koroner sendrom) üzerine birkaç rapor yayınlandı. Bunlar arasında, venöz tromboembolizm (VTE), özellikle şiddetli akut solunum sıkıntısı sendromu nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda sık görülen bir komplikasyon gibi görünmektedir (2,3). Biz çalışmamızda COVID-19 iyileşme fazında, akut hastalıkla ilgili semptomlar iyileştiğinde ortaya çıkan pulmoner tromboemboli (PTE) sıklığını ve D-dimer düzeyi ile pulmoner tromboemboli ilişkisini araştırmayı amaçladık

MATERYAL-METOD: Çalışmada; Eylül 2020 ile Aralık 2020 arasında toplam 2020 hastanın verileri geriye dönük tarandı. 1514 hastanın Pulmoner Bt-anjio grafi çekim tarihi tanı sonrası 14-90 gün içinde olmaması, 174 hastanın da dosyasındaki verilerin eksikliği nedeniyle çalışmaya alınmadı. Çalışma dahil edilme kriterlerine uygun 332 hasta çalışmaya dahil edildi. Laboratuvar onaylı COVID-19 tanısı almış, pozitif olmasından sonra, 14 - 90 gün arası takiplerinde pulmoner tromboemboli (PTE) şüphesi ile Pulmoner BT- anjiyografi çekilen hastalar dahil edildi. D-dimer seviyesi >500 mg/L yüksek D-dimer düzeyi olarak tanımlandı.

BULGULAR: Hastaların ortalama yaşı 57 idi. Çalışmaya alınan hastaların % 55,4 'ü (n:184) kadın idi. Yaş ve cinsiyetin PTE ile ilişkisine bakıldığında erkeklerin kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı olarak daha fazla PTE riskine sahip olduğu bulunmuştur (p=0,038). Ayrıca PTE tanısı alanların anlamlı bir şekilde daha ileri yaşta olduğu görülmüştür (p=0,016).

Hastaların 58' inde (%17,5) PTE saptandı. Çalışmaya dahil edilen tüm hasta grubunda D-dimer median (IQR) 1055 µg/L (710-1995) iken PTE saptanmayan hasta grubunda 1000 µg/L (660-1650), PTE saptanan hasta grubunda 1750 µg/L (930-3970). Postcovid hastalarda PTE tanısı olanlarda D-dimer düzeyi PTE tanısı olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksekti (p <0,001). Post covid PTE tanısı alan hastalar için yapılan multi lojistik regresyon analizinde incelenen anlamlı bağımsız değişkenlerden yaş, cinsiyet, D-dimer ve Pulmoner Bt anjiyografi çekilme zamanı arasında PTE olasılığıyla en çok ilişkili değişken D-dimer olarak bulundu (p=0,001) (Tablo 1). D-dimer için yapılan ROC analizinde eğri altında kalan alan (AUC) 0,676 olarak hesaplanmış ve bu da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,001). Eşik değer 880 µg/L alındığında sensitivite %81 (68,6-90,1) olurken spesifite %43,1'e (37,1-49,2) yükselmektedir. 745 µg/L eşik değeri ile sensitivite %89,7 (78,8-96,1), negatif prediktif değeri %93,4 (86,7- 96,9) tespit edilmiştir.

Tablo 1. PTE teşhisi için çoklu lojistik regresyon analizi

| Değişkenler | | B | p | Exp(B) (95% güven aralığı) |
|---------------------|-------------------------------------|---------|-------|----------------------------|
| Adım 1 ^a | Cinsiyet (1) | 0,158 | 0,620 | 1,172 (0,627-2,191) |
| | Yaş | 0,022 | 0,074 | 1,022 (0,998-1,047) |
| | D-dimer | 0,00013 | 0,001 | 1,00013 (1,00005-1,00020) |
| | Pozitif PCR testi sonrası CT zamanı | -0,013 | 0,080 | 0,987 (0,973-1,002) |
| | Constant | -2,624 | 0,001 | 0,073 |

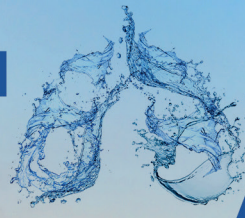
a. 1. adımda bakılan değişken(ler): Cinsiyet (referans: KADIN), Yaş, D-dimer, pozitif PCR testinden sonraki CT süresi.

PTE: pulmoner tromboembolizm, CT: bilgisayarlı tomografi, PCR: Polimeraz Zincir Reaksiyonu

TARTIŞMA: Çalışmamız, post COVID-19 pnömonisi hasta grubunda PTE insidansını saptamak için yapılan ilk çalışma özelliğini taşımaktadır. Literatürdeki yayınlar ağırlıklı olarak hastanede yatan ya da yoğun bakım ünitesinde takip edilen COVID-19 hastalarında VTE insidansına yönelik yapılan çalışmaları kapsamaktadır. Çalışmamızda postcovid hasta popülasyonunda PTE tanısı konulan hasta grubunda D-dimer değerlerinin PTE tanısı olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Bununla beraber postcovid hastaların PTE tanısı olmayan grubunda da ölçülen D-dimer değerlerinin daha yüksek olduğu tespit edildi. Bu yüksekliğin temel nedeni inflamasyon ve mikrovasküler endotel hasarı olduğunu düşünüyoruz. Çalışmamıza aldığımız 332 hastanın 32'si yatırılarak 300'ü ayaktan başvuran hastalardı. Bu hastaların 58'inde (%17,5) çekilen pulmoner Bt-anjiyografi de PTE tanısı koyduk. Literatürde ise DVT olsun olmasın PTE insidansı 100000' de 23 olarak tespit edilmiştir. Elde ettiğimiz oran toplum PTE insidansının üzerindeydi (4) ve bu durum COVID-19 un aktif süreç sonrasında VTE' ye yatkınlığı artırması ile açıklanabilir.

Tuck ve arkadaşları, D-dimer eşik değerinin farklı olup olmayacağını belirlemek için COVID-19 ve COVID-19 olmayan grupların alt grup analizlerini yapmışlardır. Tüm hastalar için 500 µg / L' lik bir D-dimer değeri % 98,5'lik bir duyarlılık ve % 12,0' lık bir özgüllük elde etmişler. COVID-19 olmayan hastalarda 1.500 µg / L'lik bir D-dimer eşik değeri % 79,5' lik bir duyarlılık ve % 68,2' lik bir özgüllük elde ederken, 2.000 µg / L' lik bir eşik değer % 79,5' lik bir duyarlılık ve % 75,8 özgüllük elde etmişlerdir (5). Biz de çalışmamızda COVID-19 hastalarında PTE tanısı için D-dimer düzeyi için yapılan ROC analizinde eğri altındaki alan EAA = 0,676 (% 95 CI: 0,598-0,755) olarak hesapladık ve istatistiksel olarak anlamlı bulduk (p <0,001). Yüksek D-dimer değerleri COVID-19 hastalarında PTE ile ilişkili bulundu. Bununla birlikte tüm hastalar için D-dimer eşik değeri 500µg / L için % 93,1' lik bir duyarlılık ve % 9,1' lık bir özgüllük, 745 µg / L D-dimer için % 89,7 'lik duyarlılık ve % 31'lik özgüllük, 880 µg / L için ise %81 'lik duyarlılık ve % 43,1'lik özgüllük elde ederken yaş x 10 için ise %93,1 'lik duyarlılık ve % 12,4 'lük özgüllük tespit ettik.

Sonuç olarak bu çalışma post covid dönemde takipte ilk 3 aylık dönemde PTE insidansı ile yapılan ilk çalışmadır. Buna göre, COVID-19 geçiren hastaların takiplerinde PTE görülme sıklığı yüksektir. Ayrıca D-dimer düzeyi yüksekliği covid-19 hastalık seyrinde yüksek seyrettiği bilinmekle birlikte 745 µg/L altındaki değerlerde PTE dışlanması için NPV %91,5 dir. Ancak bu konuda çok merkezli, prospektif ve geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.



KAYNAKLAR

- 1- Huang C. Et al. Clinical Features of Patients Infected With 2019 Novel Coronavirus in Wuhan, China Lancet. 2020 Feb 15;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5. Epub 2020 Jan 24. 3- World Health Organization. Weekly update on COVID-19 9 October 2020.
- 2- Poissy J, Goutay J, Caplan M, Parmentier E, Duburcq T, Lassalle F et al. Pulmonary embolism in COVID-19 patients: awareness of an increased prevalence. Circulation 2020;142:184-186.
- 3- Qin C, Zhou L, Hu Z et al (2020) Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. Clin Infect Dis. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa248>
- 4- Anderson FA Jr, Wheeler HB, Goldberg RJ, Hosmer DW, Patwardhan NA, Jovanovic B, Forcier A, Dalen JE. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT Study. Arch Intern Med. 1991 May;151(5):933-8. PMID: 2025141.
- 5- Tuck AA, White HL, Abdalla BA, Cartwright GJ, Figg KR, Murphy EN, Pyrke BC, Reynolds MA, Taha RM, Haboubi HN. Toscanor not toscan - D-dimers and computed tomography pulmonary angiograms in the era of COVID-19. ClinMed (Lond). 2021 Feb 16:clinmed.2020-0664. doi: 10.7861/clinmed.2020-0664. Epub ahead of print. PMID: 33593831.



[SS-077]

PULMONER EMBOLİ GELİŞEN COVID-19 PNÖMONİLİ OLGULARIMIZIN ÖZELLİKLERİ

Aysun Şengül¹, Yusuf Aydemir¹, Derya Özaydın², Pinar Akın Kabalak², Yasemin Söyler², Hüsnü Baykal², Muzaffer Onur Turan³, Ersin Alkılınç⁴, Fulsen Bozkuş⁵, Pinar Yıldız Gülhan⁶, Celal Satıcı⁷, Sertaç Arslan⁸, Mustafa Asım Demirkol⁹, Nevin Fazlıoğlu¹⁰, Aylin Çapraz¹¹, Pinar Mutlu¹², Ülkü Aka Aktürk¹³

¹Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ABD, Sakarya

²Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği, Ankara

³İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ABD, İzmir

⁴Sinop Devlet Hastanesi Göğüs Hastalıkları Bölümü, Sinop

⁵Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ABD, Kahramanmaraş

⁶Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ABD, Düzce

⁷İstanbul SBÜ Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul

⁸Çorum Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ABD, Çorum

⁹Gaziosmanpaşa Eğitim Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul

¹⁰Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ABD, Tekirdağ

¹¹Amasya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ABD, Amasya

¹²Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ABD, Çanakkale

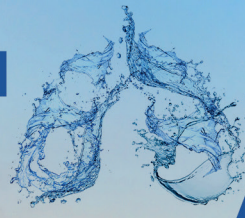
¹³Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

GİRİŞ: COVID-19, 2020 yılının başlarından itibaren tüm dünyayı etkisi altına almış oldukça bulaşıcı, artmış mortalite ile ilişkili bir hastalıktır. COVID 19 'lu olgularda yüksek venöz tromboembolizm insidansı özellikle kritik hastalarda artmış bulunmuştur ve pulmoner emboli varlığı artmış mortalite ilişkilidir (1-3). Çalışmamızda pulmoner emboli gelişen COVID-19 olgularımızın özelliklerini ve mortalite ile ilişkili faktörleri ortaya koymayı amaçladık.

METOD: Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği Genç Akademisyenler Grubu'ndan (GEAK) çalışmacıların katılımı ile 13 merkezin dahil olduğu, retrospektif kohort çalışmamızın öncesinde verilerin kullanılması için Sağlık Bakanlığı ve kurum onayları alındı. 1 Nisan 2020- 1 Şubat 2021 tarihleri arasında başvuran COVID 19 olguları değerlendirildi. 18 yaş üstü COVID-19 pnömonisi tanısı konulan, tanı sırasında veya sonrasında 45 gün içerisinde pulmoner emboli gelişmiş olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Gebe ve daha önce PE öyküsü bulunan olgular çalışmaya dahil edilmedi. COVID-19 pnömonisi tanısı uygun klinik ve radyolojik özellikleri bulunan olgularda, oro-nazofarengeal sürüntü örneklerinin RT-PCR incelemesi ile konulmuştu. Pulmoner tromboemboli tanısı pulmoner BT anjiyografi ile konulmuştu. Hastalarımızın tedavisi Sağlık Bakanlığı COVID-19 rehberlerinde önerildiği şekilde yapılmıştı (4,5). Olguların dosyaları, klinik özellikler, radyolojik incelemeler, uygulanan tedaviler ve tedavi sonuçları açısından incelendi.

BULGULAR: Olgularımızın 38'i (%34) kadın, 74'ü (%66) erkekti. Hastalarımızın ortalama yaşı %59,9 idi. Hastalarımızın 68'inde (%60,7) en az bir eşlik eden hastalık vardı. 56 hastada (%50) ağır pnömoni mevcuttu. 18 hastada makrofaj aktivasyon sendromu bulguları gelişmişti. 33 hastada emboli tanısı COVID tanısı ile beraber konuldu (%29,5). Emboli tanısı COVID tanısının ortalama 8,8. gününde konulmuştu. Olgularımızın 48'inde tromboprolaksi altında pulmoner emboli saptanmıştı.

Pulmoner BT anjiyografide olguların 65'inde (%58) trombüsün periferik yerleşimli olduğu görüldü. Erken mortalite riski değerlendirildiğinde 6 (%5,4) olgunun yüksek mortalite riskine, 22 (%19,6) olgunun orta yüksek, 24 (%21,4) olgunun orta düşük, 60 (%53,5) olgunun düşük mortalite riskine sahip olduğu görüldü. 7 hastaya trombolitik tedavi uygulanmıştı. Bir hastada hafif kanama, 2 hastada ağır kanama gelişmişti. 26 hastanın emboli tanısı konulması sonrasında



YBÜ yatışı gerekti ve 11 hasta entübe edildi. Hastanede yatışları süresince mortalite, 8 hastada (%7,1), 30 gün içinde mortalite ise 14 hastada (%12,5) gelişmişti (Tablo 1).

Mortalite ile ilişkili faktörler değerlendirildiğinde yaş, ek hastalık varlığı, ağır pnömoni varlığı, trombositopeni, LDH yüksekliği, ferritin yüksekliği, yüksek ve orta yüksek erken mortalite riski varlığı, YBÜ yatışı olması, entübasyon gerekliliği olması mortalite ile ilişkili faktörler olarak değerlendirildi. D dimer düzeyi mortalite gelişen olgularda daha yüksek olmakla birlikte, istatistiksel anlamlı düzeyde bulunmadı (p:0,33). CRP düzeyi, böbrek fonksiyon bozukluğu, karaciğer fonksiyon bozukluğu ile mortalite arasında ilişki bulunmadı (Tablo 2). Uygulanan çok değişkenli regresyon analizinde ise yalnızca trombositopeni varlığı mortalite üzerine etkili bağımsız değişken olarak belirlendi (p: 0,01).

Tablo 1: Pulmoner emboli gelişen COVID-19 pnömonili olgularımızın klinik, radyolojik özellikleri

| | Toplam (n= 112) | Mortalite gelişmeyen has- talar (n=98) | Mortalite gelişen hasta- lar (n=14) | p |
|---|--------------------|---|--|--------|
| Yaş (n, Yıl) | 59,9 (±14,1) | 58,9(±14,1) | 67,3(±12,0) | 0,039* |
| Erkek cinsiyet (n,%) | 74 (%66) | 64 (%65,3) | 10 (%71,4) | 0,769 |
| Emboli gelişme günü (±SD) | 8,8 (±9,4) | 9,0 (±9,8) | 7,14 (±5,9) | 0,986 |
| Eş zamanlı emboli tanısı (n,%) | 33 (%29,4) | 31 (%31,6) | 2 (%14,3) | 0,226 |
| Ek hastalık varlığı (n,%) | 68 (%60,7) | 56 (%50) | 12 (%85,7) | 0,041* |
| Ağır pnömoni var- lığı(n,%) | 56 (%50) | 44 (%44,9) | 12 (%85,7) | 0,004* |
| BT'de multipl pnö- moni odağı(n,%) | 94 (%83,9) | 81 (%82,7) | 13 (%92,9) | 0,461 |
| MAS gelişimi (n,%) | 18 (%16) | 14 (%14,3) | 4 (%28,6) | 0,236 |
| Steroid kullanı- mı(n,%) | 51 (%50) | 42 (%42,9) | 9 (%64,3) | 0,132 |
| Yüksek ve or- ta-yüksek pulmo- ner emboli erken mortalite riski(n,%) | 28 (%25) | 17 (%17,3) | 11 (%78,6) | 0,000* |
| Trombolitik kulla- nımı(n,%) | 7 (%6,3) | 3 (%3) | 4 (%28,6) | 0,004* |
| Yoğun bakım yatı- ışı(n,%) | 26 (%23,2) | 17 (%17,3) | 9 (%64,3) | 0,01* |
| Entübasyon(n,%) | 11 (%9,8) | 2 (%2) | 9 (%64,3) | 0,000* |

BT: Bilgisayarlı Tomografi, MAS: Makrofaj aktivasyon sendromu

*P<0,05



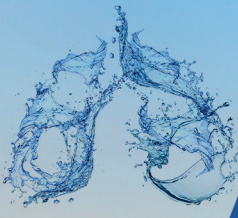
Tablo 2: Pulmoner emboli gelişen COVID-19 pnömonili olgularımızın laboratuvar bulguları

| | Toplam | | Mortalite gelişme- yenler | | Mortalite gelişenler | | p |
|---|--------|---------------|------------------------------|---------------|----------------------|---------------|--------|
| | n | | n | | n | | |
| Emboli sırasında d dimer düzeyi (µg/L) | 101 | 4408,2(±5443) | 89 | 4027,5(±4950) | 12 | 7231,6(±7967) | 0,337 |
| CRP düzeyi (n/ mg/L) | 109 | 82,2(±71,3) | 95 | 80,1(±72,9) | 14 | 96,8(±59,2) | 0,182 |
| Lenfopeni(n,%) | 106 | 24 (%22,6) | 92 | 20 (%21,7) | 14 | 4 (%28,6) | 0,516 |
| Trombositopeni(n,%) | 112 | 17 (%15,2) | 98 | 12 (%12,2) | 14 | 5 (%35,7) | 0,038* |
| Ferritin yüksekli- ği(n,%) | 101 | 51 (%50,5) | 87 | 40 (%46) | 14 | 11 (%78,6) | 0,024* |
| LDH yüksekliği(n,%) | 93 | 66 (%71) | 82 | 57 (%69,5) | 11 | 11 (%100) | 0,033* |
| Karaciğer fnksiyon bozukluğu(n,%) | 111 | 29 (%26,1) | 93 | 24 (%25,8) | 14 | 5 (%35,7) | 0,521 |
| Böbrek fonksiyon bozukluğu(n,%) | 112 | 18 (%16) | 98 | 14 (14,3) | 14 | 4 (%28,6) | 0,236 |

*P<0,05

TARTIŞMA: Çalışmamızda pulmoner emboli gelişen COVID pnömonili olgularda hastane mortalitesi %7,1; 30 günlük mortalite %12,5 olarak bulunmuştur. Pulmoner emboli gelişen COVID-19 pnömonili olguların mortalitelerinin değerlendirildiği çeşitli çalışmalarda hastane mortalitesi %8,7- 20,3 arasında izlenmiştir (6,7). Çalışmamızda d-dimer düzeyi olguların toplamında 4408 µg/L, mortalite gelişenlerde 7231 µg/L olarak bulundu. Aynı hasta popülasyonunda d-dimer düzeyinin değerlendirildiği çalışmalarda da bu düzey, çalışmamızdakine benzer şekilde yüksek izlenmiştir (6,7) COVID- 19'da, yüksek d dimer düzeylerinin artmış VTE insidansı ile ilişkili olduğu bilinmektedir. D dimer düzeyi ve emboli için riskin değerlendirildiği çalışmalardan Songping Cui ve arkadaşlarının çalışmasında yoğun bakım ünitesinde takip edilen COVID-19'lu olgularda d-dimer için 1500 µg/L sınır değerini VTE gelişme %85 sensitivite, %88,5 spesifiteye sahip olduğunu bulmuşlardır (6, 8). Pandeminin erken dönemlerinden itibaren yapılan çeşitli çalışmalarda artmış d-dimer düzeyi, COVID 19'da kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmalardan birinde 1.0 mg/L 'nin üzerinde d-dimer düzeyleri, mortalite riskinde 18 kat artış ile ilişkili bulunmuştur (9, 10). Bizim çalışmamızda ise tüm olgularımızda d dimer düzeyi bahsi geçen değerlerin üzerinde olup mortalite gelişen ve gelişmeyen olguların d dimer düzeyleri değerlendirildiğinde mortalite gelişen grupta d dimer düzeyi daha yüksek olmakla birlikte istatistiksel anlamlı düzeyde bulunmamıştır.

Pulmoner embolisi bulunan COVID-19'lu olguların mortalitesi ile ilişkili faktörlerin değerlendirildiği



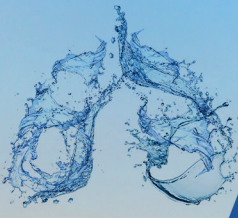
çalışma bulunmamakla birlikte, COVID-19 mortalitesi ve ilişkili faktörlerin incelendiği çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmalarda ileri yaş, erkek cinsiyet, ek hastalıkların varlığı, d dimer yüksekliği, trombositopeni, hipoksemi varlığı, LDH yüksekliği ilişkili bulunmuştur (11-14).

SONUÇ: Çalışmamızda yaş, ek hastalık varlığı, ağır pnömoni varlığı, trombositopeni, LDH yüksekliği, ferritin yüksekliği, yüksek ve orta yüksek erken mortalite riski varlığı, YBÜ yatışı olması, entübasyon gerekliliği olması mortalite ile ilişkili faktörler olarak değerlendirildi. Trombositopeni varlığı ise mortalite üzerine etkili bağımsız değişken olarak belirlenmiştir. Pulmoner tromboemboli, olgularımızın çoğunluğunda COVID-19 tanısından sonraki ilk günlerde gelişmiş olup, olgular özellikle bu dönemde pulmoner emboli semptom ve bulguları açısından da değerlendirilmelidirler. Trombotik komplikasyon riski ve kanama riski göz önünde bulundurularak, olgu bazında, orta doz veya tedavi dozunda tromboproflaksi uygulanmasının ve pulmoner emboli gelişen olgularda mortalite ilişkili bulunan faktörlerin varlığında yakın izlem yapılmasının akılda bulundurulabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: pulmoner tromboemboli, COVID-19, pnömoni

KAYNAKLAR:

1. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID_19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395:1054-62.
2. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, et al. Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: An updated analysis. *Thromb Res*. Published online April 30, 2020. doi:10.1016/j.thromres.2020.04.041
3. Cui S, Chen S, Li X, Liu S & Wang F. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* JTH. Published online April 9, 2020. doi:10.1111/jth.14830
4. Sağlık Bakanlığı Antiinflamatuvar-Antisitokin Tedaviler, Koagülopati Yönetimi-Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması. 7 Kasım 2020. <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66341/antisitokin-antiinflamatuvar-tedaviler-koagulopati-yonetimi.html>.
5. Sağlık Bakanlığı Erişkin Hasta Tedavisi-Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması. 14 Nisan 2020, 7 Kasım 2020. <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/40719/0/covid-19rehberieriskinhastayonetimivetedavipdf>.
6. Fauvel C, Weizman O, Trimaille A, Mika D, Pommier T, Pace N, et al. Pulmonary embolism in COVID-19 patients: a French multicentre cohort study. *Eur Heart J*. 2020. PMID: 32656565
7. Planquette B, Le Berre A, Khider L, Yannoutsos A, Gendron N, de Torcy M, Mohamedi N. et al. Prevalence and characteristics of pulmonary embolism in 1042 COVID-19 patients with respiratory symptoms: A nested case-control study. *Thromb Res*. 2021 Jan;197:94-99. doi: 10.1016/j.thromres.2020.11.001.
8. Z. Cui S, Chen S, Li X, et al. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020;18(6):1421-1424.
9. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395:1054-62
10. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020;323:1061-9.
11. van Halem K, Bruyndonckx R, van der Hilst J, Cox J, Driesen P, Opsomer M, et al. Risk factors for mortality in hospitalized patients with COVID-19 at the start of the pandemic in Belgium: a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis*. 2020 Nov 27;20(1):897. doi: 10.1186/s12879-020-05605-3.
12. Parohan M, Yaghoubi S, Seraji A, Javanbakht MH, Sarraf P& Djalali M. Risk factors for mortality in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Aging Male*. 2020 Dec;23(5):1416-1424. doi:10.1080/13685538.2020.1774748.
13. Du RH, Liang LR, Yang CQ, Wang W, Cao TZ, Li M, et al. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: a prospective cohort study. *Eur Respir J*. 2020 May 7;55(5):2000524. doi: 10.1183/13993003.00524-2020. Print 2020 May.
14. Bergman J, Ballin M, Nordström A&Nordström P. Risk factors for COVID-19 diagnosis, hospitalization, and subsequent all-cause mortality in Sweden: a nationwide study. *Eur J Epidemiol*. 2021 Mar;36(3):287-298. doi: 10.1007/s10654-021-00732-w. Epub 2021 Mar 11.
15. Salazar MR, González SE, Regairaz L, Ferrando NS, González Martínez VV, Carrera Ramos PM, et al. Risk factors for COVID-19 mortality: The effect of convalescent plasma administration. *PLoS One*. 2021 Apr 29;16(4):e0250386. doi: 10.1371/journal.pone.0250386.



[SS-078]

ACIL SERVİSE BAŞVURAN AKCİĞER KANSERLİ HASTALARDA HASTANEYE YATIŞ VE KISA DÖNEM MORTALİTE İÇİN PREDİKTİF FAKTÖRLER

[Yasemin Söyler](#), [Pınar Akın Kabalak](#), [Feza Uğurman](#)

Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, Ankara, Türkiye

GİRİŞ: Akciğer kanseri, hem tümörün kendisi hem de tedavi süreci ile ilgili komplikasyonlar nedeniyle acil servis (AS) başvurularının önde gelen nedenlerindedir.[1,2] Bazı başvurular yaşamı tehdit eden durumların sonucu olabilirken, bazıları gerçek acil olmayıp hem günlük pratikte AS için hem de hastalar ve bakıcıları için önemli bir sorun oluşturmaktadır.[3] Ayrıca AS başvurusu kanser hastalar için düşük kaliteli bakımın ve kötü prognozun bir göstergesidir.[3,4] Bu nedenle, akciğer kanseri hastalarının acil servise neden gittiğini ve bu başvuruları azaltma yollarını tespit etmek önemlidir. Biz de hastanemizdeki akciğer kanserli hastaların AS başvurularının nedenlerini belirlemeye, hastaneye yatış ve kısa süreli mortalite için öngörücü faktörleri belirlemeye çalıştık.

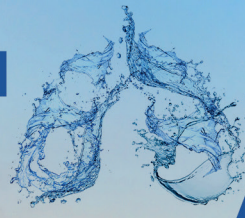
YÖNTEM: Çalışma tasarımı ve çalışma popülasyonu

Retrospektif ve gözlemsel bir çalışma tasarlandı. 01/01/2018-01/01/2020 tarihleri arasında hastanemiz AS'ne başvuran >18 yaş, 200 akciğer kanserli hasta çalışmaya alındı. Klinik bilgilerine ulaşılamayan, yatışı kabul etmeyen ve başka bir hastaneye sevk edilen hastalar çalışmaya alınmadı. Hastaların demografik verileri, rutin laboratuvar parametreleri, pnömoni varlığı, kanser durumu ve ana başvuru semptomları kaydedildi.; Klinik evre, TNM I-II için erken evre, TNM IIIA-B-C için lokal ileri evre ve TNM IV için ileri evre olarak sınıflandırıldı.[5] Acil servis (yatış, taburculuk ya da ölüm) ve hastanedeki (taburculuk ya da ölüm) takip sonuçları ve 30 gün içindeki mortalite durumu kaydedildi. Hastaneye yatış ve kısa süreli mortalite için prediktif faktörler değerlendirildi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZLER: SPSS Sürüm 18.0 kullanıldı. Gruplar arasında parametrik olmayan faktörleri karşılaştırmak için ki kare, parametrik değişkenler için Student-t testi veya varyans analizleri kullanıldı. Kısa süreli mortalite, yaşam tabloları ile hesaplandı. Hastaneye yatış ve kısa süreli mortalite için öngörücü faktörleri belirlemede çok değişkenli lojistik regresyon analizi, (tek değişkenli lojistik regresyon analizinde p değeri < 0.05 olan değişkenler üzerinde) kullanıldı. OR %95 güven aralığı ile hesaplandı. p değeri <0.05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Çalışmaya toplam 200 akciğer kanserli hasta (174 erkek, 36 kadın, ortalama yaş 64 ± 9.5 yıl) dahil edildi. Genel özellikler Tablo 1'de verildi. Hastaların %38'i AS'te tedavisi tamamlanarak taburcu edildi, %53'ü hastaneye yatırıldı, %4'ü AS'te öldü. AS sonrası takip sonuçları (taburculuk, hastaneye yatış ve ölüm); komorbidite, pnömoni, klinik evre, histolojik tip, başvuru semptomu, CRP, WBC ve nötrofil ile anlamlı olarak ilişkiliydi (sırasıyla; $p=0,031/<0,001/0,008/0,034/0,013/<0,001/<0,001/<0,001$).

Hastaneye yatırılan hastaların ortalama hastanede kalış süresi $12,9 \pm 10,4$ gün olup, bu süre içinde 48 ölüm (%41,4) saptandı. Yatış sonrası takip sonuçları [(taburcu (%58,6 ve ölüm (%41,4)] pnömoni, klinik evre, tedavi, başvuru semptomu, hematolojik toksisite, CRP, WBC, nötrofil ile anlamlı olarak ilişkiliydi. (sırasıyla; $p<0,001/<0,001/<0,001/<0,001/0,022/0,014/0,005/0,005$)



Hastaneye yatış için prediktif faktörler tek değişkenli regresyon analizinde komorbidite, KOAH, pnömoni, histolojik tip, klinik evre, kraniyal metastaz ve yüksek CRP düzeyleriydi; çok değişkenli regresyon analizinde ise histolojik tip, pnömoni ve yüksek CRP düzeyleriydi. (Tablo 2) Tüm hastaların 82'sinde (%41) acil servis başvurusundan sonraki 30 gün içinde ölüm tespit edildi. Kısa dönem mortalite için prediktif faktörler tek değişkenli regresyon analizinde pnömoni, klinik evre, başvuru semptomu, kraniyal metastaz ve kemik metastazı; çok değişkenli regresyon analizinde ise pnömoniydi (OR=0.241;%95 CI, 0.109-0.534;p<0.001).

TARTIŞMA: Akciğer kanseri hastaları, teşhis sürecinden yaşamlarının sonuna kadar kansere bağlı yada kanser dışı nedenlerle sıklıkla AS'e başvururlar. Bizim çalışmamızda, beklendiği gibi, en yaygın semptom solunum semptomlarıdır [1,6-9], bu da klinisyenlerin rutin kanser kontrollerinde solunum semptomlarını daha ayrıntılı sorgulaması ve antibiyotik, kortikosteroid, bronkodilatör tedaviler, uzun süreli oksijen tedavisi veya gerektiğinde non-invaziv mekanik ventilasyon tedavilerinin uygun şekilde uygulaması gerektiğini düşündürmektedir. İkinci sıklıkta gördüğümüz genel durumda bozulma hipoksi, enfeksiyonlar, sıvı ve elektrolit bozuklukları, dehidratasyon, kaşeksi, metastaz, yorgunluk veya halsizlik ile ilişkilendirilebilen genel bir terimdir.[6] Kemoterapi alan hastalarda da sık görülmesi tedavinin yan etkilerinin buna neden olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca muhtemelen kanserin doğal seyri ile ilişkili lokal ileri ve ileri evrelerde olan hastalar çoğunlukla genel durumda bozulma ile karşımıza çıkmaktadır.[1,6-9] İleri evre hasta sayısının veya kemoterapi alan hasta sayısının fazla olması, çalışmamızda bu durumun sık görülmesinin nedeni olabilir. Gereksiz AS başvurularını azaltabilmek için kanserin doğal seyri, semptom yönetimi ve tedavi yan etkileri konusunda hasta ve yakınlarına eğitim verilmelidir. Böylece hastalar ve yakınları, beklenen sorunlara hazırlıklı olabilir ve bu sorunları AS yerine evlerinde çözebilirler.[3,7] Ağrı, önceki çalışmalarla uyumlu olarak bizim çalışmamızda da AS başvurularının bir önemli nedenidir.[1,6-9] Hastanın birinci basamak hekimi veya algoloji uzmanı ile etkin ağrı tedavisi düzenlenmesiyle bu semptomla ilgili AS başvuruları azalır ve hasta konforu artırılması sağlanır. 10-12]

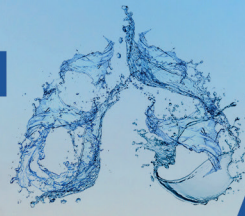
Akciğer kanserli hastaların AS başvurusu sonrasında hastaneye yatış, YBÜ gereksinimi ve mortalite oranlarının daha yüksek olduğunu ortaya koyulmuştur.[2,6,8,9,13,14] Bu çalışmalarla uyumlu olarak bizim çalışmamızda da yatış yapılan hasta sayısı daha fazlaydı, ayrıca çalışmaya alınan tüm hastaların %41'i ve acil servisten hastane yatışı olan hastaların %58'i 30 gün içinde kaybedilmişti. Daha önce yapılan bir çalışmada ayrıca ambulansla veya akşam 9 ile sabah 7 arasında başvuru veya astım, nörolojik şikayet, genel durum değişikliği, yaş \geq 70, KOAH varlığı, şikayete ilişkili fiziksel belirtilerin varlığı ve anormal kalp hızı hastaneye yatış için bağımsız prediktif faktörlerdi.[9] Çalışmamızda tümörün histolojik tipi ve artmış CRP düzeyleri hastaneye yatış için bağımsız prediktif faktörler olarak bulunmuştur. Skuamöz hücreli karsinomlu hasta sayısının fazla olmasının bu sonucu etkilemiş olabileceği göz ardı edilmemelidir. Başka bir çalışmada, AS başvurusu sonrası ölüm için primer akciğer tümörü, dispne, nörolojik bozulma, sarılık ve hiperkalseminin risk faktörleri olduğu bulunmuştur.[7] Biz de pnömoni varlığını hem hastaneye yatış hem de kısa dönem mortalite için bağımsız bir prediktif faktör olarak bulduk. Bu sonuç hem kanser hem de pnömoninin klinik durumu kötüleştirilmesi nedeni ile daha fazla AS başvurusuna sebep olmasına bağlanabilir.[1]



SONUÇ: Akciğer kanserli hastalar acil servise solunum semptomları, genel durum bozukluğu ve ağrı nedeniyle sıklıkla başvurumaktadırlar. Ayrıca, başvuru sırasında pnömoni varlığı, hastaneye yatış ve mortalite için bir işaret olarak değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Rivera DR, Gallicchio L, Brown J, Liu B, Kyriacou DN, Shelburne N. Trends in adult cancer-related emergency department utilization: An analysis of data from the nationwide emergency department sample. *JAMA Oncol.* 2017;3(10):e172450.
2. Mayer DK, Travers D, Wyss A, Leak A, Waller A. Why do patients with cancer visit emergency departments? Results of a 2008 population study in North Carolina. *J Clin Oncol.* 2011;29(19):2683-2688.
3. Barbera L, Taylor C, Dudgeon D. Why do patients with cancer visit the emergency department near the end of life? *CMAJ.* 2010;182(6):563-568.
4. Minami S, Yamamoto S, Ogata Y, et al. Emergency department visits after hours by lung cancer patients in Japan. *Support Care Cancer.* 2013;21:2443-2451
5. Rami-Porta R, Bolejack V, Giroux DJ, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project : The New Database to Inform the Eighth Edition of the TNM Classification of Lung Cancer. *J Thorac Oncol.* 2014;9(11):1618-1624
6. Tanriverdi O, Beydilli H, Yildirim B, Karagoz U. Single center experience on causes of cancer patients visiting the emergency department in southwest Turkey. *Asian Pacific J Cancer Prev.* 2014;15(2):687-690.
7. Verhoef MJ, de Nijs E, Horeweg N, et al. Palliative care needs of advanced cancer patients in the emergency department at the end of life: an observational cohort study. *Support Care Cancer.* 2020;28:1097-1107.
8. Kotajima F, Kobayashi K, Sakaguchi H, Nemoto M. Lung cancer patients frequently visit the emergency room for cancer-related and -unrelated issues. *Mol Clin Oncol.* 2014;2:322-326
9. Gorham J, Ameye L, Berghmans T, Sculier JP, Meert AP. The lung cancer patient at the emergency department: A three-year retrospective study. *Lung Cancer.* 2013;80(2):203-208.
10. Elsayem AF, Elzubeir HE, Brock PA, Todd KH. Integrating palliative care in oncologic emergency departments: Challenges and opportunities. *World J Clin Oncol.* 2016;7(2):227-233.
11. Scholer AJ, Mahmoud OM, Ghosh D, et al. Improving cancer patient emergency room utilization: A New Jersey state assessment. *Cancer Epidemiol.* 2017;51:15-22.
12. Grewal K, Krzyzanowska MK, McLeod S, Borgundvaag B, Atzema CL. Outcomes after emergency department use in patients with cancer receiving chemotherapy in Ontario, Canada: a population-based cohort study. *C Open.* 2020;8(3):E496-E505.
13. Henson LA, Higginson IJ, Gao W, BuildCARE. What factors influence emergency department visits by patients with cancer at the end of life? Analysis of a 124,030 patient cohort. *Palliat Med.* 2018;32(2):426-438.
14. Shin SH, Lee H, Kang HK, Park JH. Twenty-eight-day mortality in lung cancer patients with metastasis who initiated mechanical ventilation in the emergency department. *Sci Rep.* 2019;9:4941.



Tablo 1. Çalışma populasyonunun demografik ve klinik özellikleri

| DEĞİŞKENLER | |
|-----------------------------------|--------------|
| YAŞ (±SD) | 64 ± 9.5 |
| ERKEK/KADIN | 174/26 |
| KOMORBİTİDE VARLIĞI | 128 (64%) |
| KOAH VARLIĞI | 72 (36%) |
| PNÖMONİ VARLIĞI | 50 (25%) |
| HİSTOLOJİK TİP | |
| Küçük hücreli akciğer kanseri | 40 (20%) |
| Adenocarcinoma | 73 (36.5%) |
| Skuamöz hücreli karsinoma | 87 (43.5%) |
| KLİNİK EVRE | |
| Erken evre | 27 (13.5%) |
| Lokal-ileri evre | 67 (33.5%) |
| İleri evre | 106 (53%) |
| TEDAVİ | |
| Kemoterapi/tirozin kinaz inh | 70 (35%) |
| Kemo-radioterapi | 11 (5.5%) |
| Ekstra-torasik radyoterapi | 15 (7.5%) |
| Destek tedavi | 63 (31.5%) |
| İlaçsız takip | 41 (20.5%) |
| BAŞVURU SEMPTOMU | |
| Solunumsal semptomlar | 89 (44.5%) |
| Klinik kötüleşme | 46 (23%) |
| Ağrı | 21 (10.5%) |
| Gastrointestinal semptomlar | 18 (9%) |
| Nörolojik semptomlar | 17 (8.5%) |
| Ateş | 9 (4.5%) |
| WBC (ORT ± SD) | 10689 ± 7727 |
| Nötrofil (ORT ± SD) | 8493 ± 7042 |
| CRP (ORT ± SD) | 113.1 ± 98.2 |
| Hastanede yatış süresi (ORT ± SD) | 12.9 ± 10.4 |

Tablo 2. Hastaneye yatış ile ilişkili prediktif faktörler

| PREDİKTİF FAKTÖR- LER | ODDS ORA- NI | %95 güven aralığı | P DEĞE- Rİ |
|--------------------------|-----------------|----------------------|---------------|
| PNÖMONİ VARLIĞI | 5.420 | 2.114 – 13.898 | < 0.001 |
| HİSTOLOJİK TİP | 1.951 | 1.223 - 3.114 | 0.005 |
| CRP DÜZEYİ | 1.005 | 1.001 – 1.008 | 0.016 |



[SS-079]

İZOLE COVID SERVİSİNDE YATAN HASTALARDA TÜTÜN BAĞIMLILIĞI KESİTSEL ANALİZİ

Gülbahar Darılmaz Yüce¹, Koray Hekimoğlu², Derin Tuna³, Betül Rana Sözbilici³, Hikmet Oğuz Çetin³, Mehmet Emin Narlıoğlu³, Murat Ballı³, Ahmet Süheyl Özyeşil³, Meriç Yavuz Çolak⁴, Müşerref Şule Akçay¹

¹Başkent Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara

²Başkent Üniversitesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

³Başkent Üniversitesi, Çalışma Grubu Öğrencisi, Ankara

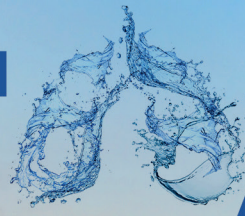
⁴Başkent Üniversitesi, Biyoistatistik Ana Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Çin Wuhan'da Aralık 2019'da yeni bir koronavirüs salgını gelişmiş ve bu salgın pandemiye yol açmıştır (1). Etken virüs SARS-CoV-2 ve neden olduğu hastalık ise Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) olarak adlandırılmıştır (2,3). Sigara kardiyovasküler hastalık ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) gibi pekçok hastalık için risk faktörüdür ve ağır COVID-19 hastalarında da olumsuz sonuçlara neden olduğu gözlenmiştir (4,5). SARS-CoV-2 enfeksiyonunda tütün ürünleri kullanımının COVID-19'a karşı duyarlılık oluşturduğu ve mortalitede artışla ilişkili olabileceği bildirilmiştir (6,7). Sigara içmenin COVID-19 hastalığı gelişme riskini 14.28 kat arttırdığı, yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatış, mekanik ventilasyon ihtiyacı ve ölüm oranlarının sigara içmeyenlere göre daha yüksek olduğu görülmüştür (8,9). Diğer yandan aktif sigara içimi ile şiddetli COVID-19 arasında ilişki olmadığını bildiren çalışmalar da yayınlanmıştır (10).

Bu çalışmanın amacı; COVID-19' un sigara içimi ile ilişkisini incelemek, sigara içen ve içmeyenlerde hastalığın yaygınlık ve şiddeti hakkında bilgi sahibi olmak, antiviral ve destekleyici tedavilere yanıt gibi önemli konuları araştırmaktır.

YÖNTEM: Sağlık Bakanlığı ve Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu'ndan alınan onay (KA21/115) sonrasında, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Covid-19 izole servisinde Mart 2020- Şubat 2021 tarihlerinde yatarak takip ve tedavisi yapılmış olan 286 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar aktif sigara kullanan, hiç sigara kullanmayan ve sigarayı bırakmış olmak üzere gruplandırıldı. Pnömoni ise hafif pnömoni, orta-ağır pnömoni ve yoğun bakım ünitesine yatış gerektiren pnömoni olarak gruplandırıldı (11). Semptomlar, laboratuvar bulguları, radyolojik bulgular, tedavi yanıtı ve klinik kategorileri gruplar arasında karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak nicel veriler, ortalama \pm SD veya IQR ile medyan olarak gösterildi. Niteliksel değişkenler mutlak ve göreceli frekanslar olarak ifade edildi. Sürekli değişkenler, MannWhitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. İstatistiksel analizler BUİSTDAM Merkezi desteği ile SPSS sürüm 20.0 (IBM Corp.) ile yapıldı.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 59 (IQR: 32) idi. Hastaların %40.6'sı kadın, %59.4'ü erkekti. Çalışmamızda kadın hastaların daha az sigara içtiği görülmüştür (p=0.000). Aktif sigara kullanan (n:71), hiç sigara kullanmayan (n:159) ve sigarayı bırakmış (n:56) hastaların bulguları karşılaştırıldığında; dispne aktif sigara kullanan hastalarda daha sık olarak gözlenmiştir (p=0.009). Aktif sigara kullananlarda akciğer tutulumunun daha sık ve multifokal şekilde olduğu görülmüştür (p=0.002 ve p=0.038). Laboratuvar verilerine bakıldığında sigara kullanan hastaların N/LR, d-dimer, troponin ve ckmb değerlerinin daha yüksek olduğu görülmüştür (p=0.039, p=0.000, p=0.000 p=0.040). Aktif sigara kullananlarda hastane başvuru ve çıkış oksijen satürasyonlarının daha düşük olduğu bulunmuştur (p=0.002 ve p=0.038). Nazal



oksijen ve noninvaziv mekanik ventilasyon ihtiyacının da aktif sigara içen hastalarda daha fazla olduğu görülmüştür ($p=0.008$ ve $p=0.039$). Aktif sigara içen hastalarda daha çok sistemik steroid ihtiyacı olmuştur ($p=0.013$).

TARTIŞMA ve SONUÇ: Çalışmamızda COVID-19 izole servisinde yatan hastaların bulguları incelendiğinde sigara kullanım öyküsü bulunan hastalarda prognozun daha kötü seyrettiği gösterilmiştir. Liu ve ark. tarafınca yürütülen bir çalışmada sigara içme öyküsü hastalığı kötü seyreden grupta %27,3, hastalığı stabil seyreden grupta ise %3 olarak bulunmuş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (8). Sigara içen vakalarda ciddi COVID-19 semptomları geliştirme riski 1,4 kat, yoğun bakım yatışı, mekanik ventilatör gereksinimi ve ölüm olasılığı sigara içenlerde içmeyenlere göre yaklaşık 2,4 kat fazla olarak bildirilmiştir (9). Bu sonuçlar, sigara içenlerin SARS-CoV-2'ye daha duyarlı olduğunu açıkça göstermektedir. Tütün ve ürünleri kullanımı COVID-19 pandemisi kadar küresel ve tehlikeli bir sağlık sorundur.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, COVID Pnömonisi, SARS-CoV-2, sigara

KAYNAKLAR

1. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, & Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020;323:1061-9.
2. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, & Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020; 579:270-3.
3. Jiang F, Deng L, Zhang L, Cai Y, Cheung CW, & Xia Z. Review of the Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J Gen Intern Med* 2020; 35:1545-9.
4. Farsalinos K, Barbouni A, Poulas K, Polosa R, Caponnetto P, & Niaura R. Current smoking, former smoking, and adverse outcome among hospitalized COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Thorax* 2020;75:107-8. <https://doi.org/10.1136/thorax-2020-214141>
5. Almazeedi S, Al-Youha S, & Jamal MH. Characteristics, risk factors and outcomes among the first consecutive 1,096 patients diagnosed with COVID-19 in Kuwait. *Lancet Eclin Med*. 2020
6. Berlin I, Thomas D, & Le Faou AL, et al. COVID-19 and smoking. *Nicotine Tob Res*. Epub ahead of print 3 April 2020.
7. Wenham C, Smith J, Morgan R. Gender and COVID-19 Working Group. COVID-19: the gendered impacts of the outbreak. *Lancet* 2020;395:846-8. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30526-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30526-2)
8. Liu W, Tao ZW, & Wang L, et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. *Chin Med J (Engl)* 2020;133:1032-8. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000775>
9. Vardavas CI, & Nikitara K. COVID-19 and smoking: a systematic review of the evidence. *Tob Induc Dis* 2020;18:20. <https://doi.org/10.18332/tid/119324>
10. Lippi G, & Henry BM. Active smoking is not associated with severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Eur J Intern Med* 2020;75:107-8. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.03.014>
11. T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Erişkin Hasta Tedavisi. 7 Mayıs 2021, Ankara.



Tablo 1: Demografik Özelliklerin Dağılımı

| Demografik değişkenler | Sigara içmeyen (n=159) | Sigarayı bırakanlar (n=56) | Aktif sigara içenler (n=71) | TOPLAM N= 286 | P değeri |
|------------------------|------------------------|----------------------------|-----------------------------|---------------|----------|
| Yaş | 54 (IQR: 35) | 51 (IQR: 22.3) | 70 (IQR: 17) | 59 (IQR: 32) | 0.000 |
| Cinsiyet | | | | | |
| Kadın | 89 (56.0) | 15 (26.8) | 12 (16.9) | 116 (40.6) | 0.000 |
| Erkek | 70 (44.0) | 41 (73.2) | 59 (83.1) | 170 (59.4) | |
| KOAH | 12 (7.5) | 6 (10.9) | 19 (26.8) | 37 (13.0) | 0.000 |
| Astım | 7 (4.4) | - | 4(5.6) | 11 (3.8) | 0.216 |
| Hipertansiyon | 73 (45.9) | 16 (28.6) | 49 (69.0) | 138 (48.3) | 0.000 |
| Koroner arter | 35 (22.2) | 12 (21.4) | 36 (50.7) | 83 (29.1) | 0.000 |
| Kanser | 12 (7.6) | 3 (5.4) | 8 (11.3) | 23 (8.1) | 0.487 |
| KBY-KBH | 17 (11.39) | 3 (5.6) | 15 (22.4) | 35 (12.9) | 0.015 |
| Karaciğer | 7 (4.4) | 3 (5.4) | 5 (7.0) | 15 (5.2) | 0.728 |

Tablo 2: Semptomların Dağılımı

| | Sigara içmeyen (n=159) | Sigarayı bırakmış (n=56) | Aktif sigara içen (n=71) | TOPLAM N= 286 | p- değeri |
|-----------------|------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------|-----------|
| Ateş | 76 (47.8) | 33 (58.9) | 35 (49.3) | 144 (50.3) | 0.355 |
| Dispne | 38 (24.1) | 22 (39.3) | 30 (42.3) | 90 (31.6) | 0.009 |
| Öksürük | 68 (43.01) | 27 (48.2) | 27 (38.0) | 122 (42.8) | 0.531 |
| Halsizlik | 105 (66.5) | 31 (55.4) | 34 (48.6) | 170 (59.9) | 0.028 |
| Tat, koku kaybı | 15 (9.5) | 2 (3.6) | 3 (4.3) | 20 (7.1) | 0.204 |
| Boğaz ağrısı | 39 (24.7) | 14 (25.5) | 2 (2.9) | 55 (19.4) | 0.001 |
| Baş ağrısı | 17 (10.8) | 13 (23.6) | 4 (5.7) | 34 (12.0) | 0.007 |
| Burun akıntısı | 3 (1.9) | - | - | 3 (1.1) | 0.422 |
| Bulantı kusma | 8 (5.0) | 3 (5.4) | 7 (9.9) | 18 (6.3) | 0.427 |
| İshal | 15 (9.4) | 3 (5.4) | 5(7.0) | 23 (8.0) | 0.585 |

Values are expressed as n (%)



Tablo 3: Radyolojik Bulguların Dağılımı

| Radyolojik bulgular | Sigara içmeyen (n=159) | Sigarayı bırakmış (n=56) | Aktif sigara içen (n=71) | TOPLAM N= 286 | p-değeri |
|-------------------------|------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------|----------|
| Sağ Akc. tutulumu | 108 (69.2) | 34 (60.7) | 47 (67.1) | 189 (67.0) | 0.511 |
| Sol Akc. tutulumu | 94 (60.3) | 31 (55.4) | 47 (67.1) | 172 (61.0) | 0.395 |
| Bilateral Akc. Tutulumu | 82 (52.6) | 22 (38.2) | 40 (49.3) | 144 (43.2) | 0.118 |
| Üst lob tutulumu | 66 (42.3) | 21 (50.0) | 34 (62.5) | 121 (42.1) | 0.450 |
| Orta tutulumu | 46 (29.5) | 13 (23.6) | 23 (32.9) | 82 (29.2) | 0.516 |
| Alt tutulumu | 95 (60.9) | 31 (56.4) | 48 (69.6) | 174 (62.1) | 0.288 |
| Multiple odak | 88 (56.4) | 24 (42.9) | 46 (65.7) | 158 (56.0) | 0.038 |
| Tek odak | 34 (21.8) | 20 (35.7) | 11 (15.7) | 65 (23.0) | 0.024 |
| Buzlu cam | 109 (69.9) | 38 (67.9) | 50 (71.4) | 197 (69.9) | 0.908 |
| Konsolidasyon | 39 (23.1) | 9 (16.1) | 15 (21.4) | 60 (21.3) | 0.569 |
| Nodül | 32 (20.5) | 12 (21.4) | 15 (21.4) | 59 (20.9) | 0.982 |
| Kavite | - | - | 4 (5.7) | 4 (1.4) | 0.005 |
| Plevral effüzyon | 20 (12.8) | 4 (7.1) | 16 (22.9) | 40 (14.2) | 0.032 |
| Tutulmuş | 170 (73.0) | 65 (87.8) | 37 (92.5) | 272 (78.4) | 0.002 |
| Santral ağırlıklı | 41 (27.5) | 9 (18.0) | 22 (31.4) | 72 (26.8) | 0.254 |
| Periferik ağırlıklı | 105 (70.5) | 36 (72.0) | 50 (72.5) | 191 (71.3) | 0.949 |
| Kama şeklinde | 23 (14.7) | 9 (16.1) | 17 (24.6) | 49 (17.4) | 0.203 |
| Yuvarlak dansiteler | 26 (16.7) | 8 (14.3) | 10 (14.3) | 44 (15.6) | 0.881 |

Values are expressed as n (%)

Tablo 4: Solunum desteği alan hastaların oranları

| | Sigara içmeyen (n=159) | Sigarayı bırakmış (n=56) | Aktif sigara içen (n=71) | TOPLAM N= 286 | P değeri |
|--------------------------|------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------|----------|
| Hastaneye yatış spo2 | 95 (IQR:4) | 96 (IQR:3.5) | 93 (IQR:4) | 95 (IQR:4.8) | 0.002 |
| Hastaneden çıkış spo2 | 96 (IQR:4) | 96 (IQR: 2.5) | 95 (IQR:2) | 96 (2.8) | 0.038 |
| Optiflow uygulanması | 9 (5.5) | 3 (5.1) | 6 (8.6) | 18 (6.1) | 0.679 |
| Nazal o2 ihtiyacı | 33 (20.5) | 15 (25.4) | 28 (40.0) | 76 (26.2) | 0.008 |
| Noninvasiv mekanik | 3 (1.8) | 2 (3.4) | 6 (8.6) | 11 (3.8) | 0.039 |
| Mekanik ventilasyon | 10 (6.1) | 3 (5.1) | 4 (5.8) | 17 (5.8) | 0.960 |
| Ecmo | 1 (0.6) | - | - | 1 (0.3) | 0.676 |
| Renal replasman tedavisi | 11 (1.3) | 2 (3.4) | 5 (7.4) | 18 (6.2) | 0.640 |

Values are expressed as n (%), median (IQR).



[SS-080]

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI HASTALARININ BAKIM VERENLERİNDE HASTALIK BİLGİ DÜZEYİNİN CİNSİYETE GÖRE KARŞILAŞTIRILMASI-ÖN ÇALIŞMA

Melissa Köprülüoğlu¹, Elvan Felekoğlu¹, Aslıhan Delice¹, Ilknur Naz¹, Hülya Şahin²

¹İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İzmir/ TÜRKİYE

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir/ TÜRKİYE

ÖZET

GİRİŞ: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), solunumsal semptomlar ve havayolu limitasyonu ile karakterize, fonksiyonların ve dolayısı ile bağımsızlığın kısıtlanması sebebi ile bakım verene ihtiyaç duyulan kronik bir hastalıktır. Diğer kronik hastalıklarda olduğu gibi KOAH'lı hastalarda da bakım verenler hastaların tedaviye uyumunu arttırmakta ve böylece hastalık yönetiminde önemli rol oynamaktadır. KOAH hastalarının bakım verenlerinde yapılan az sayıda çalışmada hastaların bakım verenlerinin KOAH ile ilgili bilgi düzeyinin düşük olduğu raporlanmıştır. Ancak yapılan çalışmalarda KOAH hastalarının bakım verenlerinde cinsiyetin hastalık bilgi düzeyine etkisi incelenmemiş olup bu çalışmanın amacı KOAH hastalarının kadın ve erkek bakım verenlerinde hastalık bilgi düzeyini karşılaştırmaktır.

GEREÇLER VE YÖNTEM: Çalışmaya 60 KOAH'lı bireyin bakım vereni (45 Kadın/15 Erkek, Ortalama yaş: 52,62± 16,12 yıl) dahil edilmiştir. Bakım verenlerin fiziksel ve sosyodemografik özellikleri ile birlikte hastalar ile yakınlık düzeyleri ve birlikte yaşadıkları süre kaydedilmiştir. Hastalık bilgi düzeyi Nakken ve arkadaşlarının hem hastalar hem de yakınlarının yanıtlamaları için geliştirdikleri, 34 sorudan oluşan, evet/hayır ya da bilmiyorum şeklinde yanıtlanan ve KOAH hakkında genel bilgi, KOAH ile yaşamak, işlevsellik, ilaç tedavisi, akciğer fonksiyonu ve oksijen, egzersiz, balgam ve genel sağlık alt başlıklarını içeren KOAH Bireysel Bilgi Beyanı ile değerlendirilmiştir. Grupların sayısal ve kategorik değişkenlerinin karşılaştırılmasında sırasıyla Bağımsız Gruplarda t testi ve Ki Kare Testi kullanılmıştır.

BULGULAR: Tüm katılımcıların anket sorularına verdikleri doğru cevap yüzdesi %61,76 (Kadın: %65, Erkek: %60) olarak bulunmuştur. Kadın ve erkek bakım verenlerin fiziksel ve sosyodemografik verileri karşılaştırıldığında yaş ve beden kitle indeksi, eğitim düzeyi ve medeni durumlarının gruplar arasında benzer olduğu görülmüştür ($p>0,05$). Her iki grubun da bakım verdikleri hastaların tanı sürelerinin benzer olduğu bulunmuştur ($p>0,05$). Erkek bakım verenlerde çalışan katılımcı sayısı anlamlı olarak daha fazladır ($p<0,001$). Hastalar ile birlikte yaşanan süre erkek bakım verenlerde anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0,002$). Erkek bakım verenler ile karşılaştırıldığında kadın bakım verenlerin KOAH ile ilgili bilgi düzeyinin daha yüksek düzeyde olduğu gözlenmiştir ($p=0,045$).

TARTIŞMA VE SONUÇ: Çalışmamızda KOAH hastalarının bakım verenlerinde hastalık hakkındaki bilgi düzeyi düşük bulunmuştur. Özellikle erkek bakım verenlerin, hastalar ile daha uzun süredir birlikte yaşıyor olmalarına rağmen, kadın bakım verenlere kıyasla daha düşük düzeyde bilgi sahibi oldukları görülmüştür. Çalışma sonuçlarımızın, hastalık yönetimi ve sağlık harcamalarının

azaltılması bakımından büyük önem arz eden bakım veren eğitiminin planlamasına katkıda bulunabileceği görüşündeyiz.

Anahtar Kelimeler: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, bakım veren, bilgi düzeyi, cinsiyet.

GİRİŞ: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) olan kişiler sıklıkla yürüme, merdiven çıkma ve kendine bakım aktiviteleri gibi meslekleri ile ilişkili aktivitelerde ve günlük yaşam aktivitelerinde (GYA) çeşitli kısıtlılıklar yaşarlar (1). Nefes darlığı, KOAH'lı hastalarda yorgunluk ile birlikte hastaların ev içi GYA'sını, fiziksel aktivite düzeylerini ve sağlık durumunu sınırlayan primer semptomdur (1, 2).

Hastalığın yönetimi söz konusu olduğunda artan bakım maliyetleri nedeniyle hastalar evde bakım, kendi kendine yönetim gibi farklı stratejilerle takip edilmektedir. Evde bakım ve kendi kendine yönetimin çoğunluğu aile ve arkadaşlar gibi hasta yakınları tarafından sağlandığından, bakım verenler KOAH'lı hastalar için büyük önem taşımaktadır (3). Bu bakım verenler çoğunlukla hastayla birlikte yaşayan eşler veya birlikte yaşayanlar gibi yakın aile üyeleridir (4). Bakım verenin sorumlulukları arasında ilaç tedavisi ve semptom yönetimi, fiziksel, psikolojik ve duygusal destek sağlama gibi gerekliliklerin yanında hijyen ve beslenme ihtiyaçlarının karşılanması ve hastaya farkındalığının sağlanması yer alabilir (5). Ayrıca hastaların GYA kısıtlılıklarının ve performansta meydana gelen sorunların hasta ile birlikte bakım veren tarafından da fark edilmesi oldukça önemlidir ancak çoğunlukla bu farkındalık bakım verenler arasında değişkenlik gösterir (6). Yapılan bir çalışmada hastaların hastalıkları ile ilgili durumların bakım verenler tarafından hastalara kıyasla daha düşük seviyede olduğu gösterilmiş ve bu durumun KOAH yönetim sürecini destekleme ve geliştirmenin önünde bir problem olabileceği belirtilmiştir (7).

KOAH hastalarının bakım verenlerinde yapılan az sayıda çalışmada KOAH ile ilgili bilgi düzeyinin düşük olduğu raporlanmıştır (7, 8). Ancak yapılan çalışmalarda KOAH hastalarının bakım verenlerin cinsiyetinin hastalık ile ilgili bilgi düzeyine etkisi incelenmemiştir. Bu çalışmanın amacı KOAH hastalarının kadın ve erkek bakım verenlerinde hastalık bilgi düzeyini karşılaştırmaktır.

YÖNTEM: Yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim seviyesi, meslek, özgeçmiş, soy geçmiş, KOAH tanı süresi, sigara gibi sosyodemografik bilgilerin yanı sıra hasta yakını ile yakınlık derecesi ve bakım verme bilgileri sorgulanmıştır. Hasta ve yakınlarının bildirdikleri komorbiditeleri Charlson Komorbidite İndeksi üzerinde doldurulmuştur (9).

KOAH hasta ve yakını bireysel bilgi beyanı

KOAH hasta yakınlarının hastalık bilgi durumları Nakken ve ark. tarafından geliştirilen KOAH Hasta ve Yakını Bireysel Bilgi Beyanı ile sorgulanmıştır. Bu ölçek hem hasta hem de hasta yakınlarının doldurabileceği şekilde geliştirilmiştir ve kişilerin KOAH hakkında genel bilgi, KOAH ile yaşamak, işlevsellik, ilaç tedavisi, akciğer fonksiyonu ve oksijen, egzersiz, balgam ve genel sağlık alt başlıkları altında KOAH hakkındaki bilgilerini değerlendiren 34 sorudan oluşur. Tüm maddeler, "doğru", "yanlış" veya "bilmiyorum" şeklinde yanıtlanır. Sorunun yanıtına uygun her bir doğru yanıtta 1 puan verilerek 34 puan üzerinden hesaplanır ya da doğru cevap yüzdesi şeklinde ifade edilebilir (8).



İstatistiksel analiz

Verilerin normal dağılım gösterip göstermedikleri Shapiro Wilk testi, çarpıklık ve basıklık sonuçları ile incelenmiştir. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma, kategorik değişkenler ise n (%) olarak ifade edilmiştir. Grupların karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren sürekli değişkenler için bağımsız gruplarda t testi ve kategorik değişkenler için Ki Kare Testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

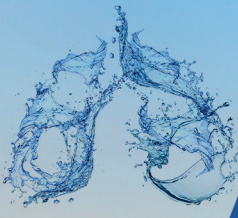
BULGULAR: Kadın ve erkek bakım verenlerin sosyodemografik verilerine ilişkin bilgiler Tablo 1'de mevcuttur. Kadın ve erkek bakım verenlerin gruplar arası karşılaştırılmasında fiziksel ve demografik verileri yaş ve beden kitle indeksi, eğitim düzeyi ve medeni durumlarının benzer olduğu görülmüştür ($p > 0,05$). Erkek bakım verenlerde çalışan katılımcı sayısı ile anlamlı olarak daha fazladır ($p < 0,001$). Hastalar ile birlikte yaşanan süre erkek bakım verenlerde anlamlı olarak daha yüksektir ($p = 0,002$). Bakım verenlerin bakım verdikleri hastaların sosyodemografik ve hastalık ile ilişkili bilgileri Tablo 2'de özetlenmiştir. Kadın ve erkek bakım verenlerin bakım verdikleri hastaların tanı süreleri, beden kitle indeksi, yaş ve cinsiyet açısından benzer olduğu görülmüştür ($p > 0,05$).

Tüm katılımcıların anket sorularına verdikleri doğru cevap yüzdesi 34 soruluk ankette %61,76 (Kadın: %65, Erkek: %60) olarak bulunmuştur (Şekil 1). Hastalık bilgi düzeyi kadın bakım verenlerde erkek bakım verenlere kıyasla daha yüksek düzeyde bulunmuştur ($p = 0,045$, Tablo 1).

TARTIŞMA ve SONUÇ: Çalışmamızda kadın ve erkek KOAH hastalarının bakım verenlerinde KOAH hastalık bilgi düzeyi karşılaştırılmış ve erkek bakım verenlerin bilgi düzeyinin daha düşük olduğu bulunmuştur.

Hastalar ve bakım verenler, hastaların semptomları ve sağlık durumu hakkında farklı algılara sahip olabilir (7, 10). Bu durum hastaların evde bakım, kendi kendine yönetim gibi hastalık yönetimi yaklaşımları için önemli bir engel olabilir. Bununla birlikte bakım verenlerin hastanın "KOAH ile hayatına devam etmeye" çalıştığını hissettiklerini bildirmiştir (3). Pinnock ve ark. hastaların ve bakım verenlerin yaşam boyu süren hastalığın hastanın fiziksel performansında meydana getireceği zayıflatıcı semptomlarını kabul ettiği sonucuna varmıştır (11). Bununla birlikte, hastalığın gidişatıyla ilgili belirsizliğin hem hasta hem de bakım veren üzerinde strese neden olduğu raporlanmıştır (3). Bakım verenlerin hastalık süreci, hastanın sağlık durumu, hastalığın gidişatı ile algısı ve bunun beraberinde çalışmalarda da raporlanan bakım verenin yaşadığı stres gibi durumlar hastalık ile ilgili bilgi düzeyi ile ilişkili olabilir.

Yapılan bir çalışmada hastaların ve bakım verenlerin KOAH hakkında ve özellikle göğüs enfeksiyonları ve alevlenmeler konusunda limitli bilgiye sahip olduğunu gösterilmiştir (12). Nakken ve ark.'nın KOAH'lı hastalar ve hastaların bakım verenlerinde gerçekleştirdikleri çalışmasında 34 soruluk KOAH Hasta ve Yakını Bireysel Bilgi Beyanı'na verdikleri doğru cevap yüzdesinin hastalarda %64 ve bakım verenlerde %62 olduğunu raporlamışlardır (8). Bu çalışmada bakım verenlerin cinsiyetlerine göre bilgi düzeyi incelenmemiştir ancak çalışmaya katılan bakım verenleri %44,8'nin erkek olduğu görülmektedir. Çalışmamızdaki bakım verenlerin doğru cevap yüzdesine bakıldığında %61,76'lık doğru cevap yüzdesi ile Nakken ve ark.'nın çalışmaları ile benzerlik gösterdiği görülmektedir. Kadın bakım verenler ile erkek bakım verenlerin bilgi

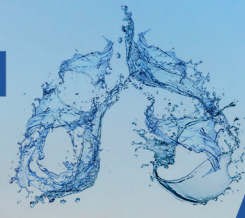


düzeyleri karşılaştırıldığında ise erkek bakım verenlerin kadınlara kıyasla daha düşük düzeyde bilgi sahibi oldukları görülmüştür. Erkek bakım verenlerin hastalar ile daha uzun süredir birlikte yaşıyor olmalarına rağmen bilgi düzeylerinin düşük olması bakım verenlerin bilgi düzeyleri konusunda müdahalelerin gereksinimine işaret etmektedir.

Çalışmamızın sonucu olarak tüm bakım verenlerin bilgi düzeyinin düşük olduğu ve hastalar ile birlikte yaşama süreleri daha uzun olmasına rağmen erkek bakım verenlerin kadın bakım verenlerden daha düşük KOAH bilgi düzeyine sahip olduğu raporlanmıştır. KOAH hastalarının evde bakım süreçlerinde temel bileşen olan ve hastalık yönetimi ve sağlık harcamalarının azaltılması bakımından büyük önem arz eden bakım veren eğitimlerinin önemini bir kez daha ortaya koymaktadır.

KAYNAKLAR

1. Annegarn, J., Meijer, K., Passos, V. L., Stute, K., Wiechert, J., Savelberg, H. H., Schols, A. M., Wouters, E. F., Spruit, M. A., & Ciro+ Rehabilitation Network (2012). Problematic activities of daily life are weakly associated with clinical characteristics in COPD. *Journal of the American Medical Directors Association*, 13(3), 284–290.
2. Waschki, B., Spruit, M. A., Watz, H., Albert, P. S., Shrikrishna, D., Groenen, M., Smith, C., Man, W. D., Tal-Singer, R., Edwards, L. D., Calverley, P. M., Magnussen, H., Polkey, M. I., & Wouters, E. F. (2012). Physical activity monitoring in COPD: compliance and associations with clinical characteristics in a multicenter study. *Respiratory medicine*, 106(4), 522–530.
3. Spence, A., Hasson, F., Waldron, M., Kernohan, G., McLaughlin, D., Cochrane, B., & Watson, B. (2008). Active carers: living with chronic obstructive pulmonary disease. *International journal of palliative nursing*, 14(8), 368–372.
4. Gautun, H., Werner, A., & Lurås, H. (2012). Care challenges for informal caregivers of chronically ill lung patients: results from a questionnaire survey. *Scandinavian journal of public health*, 40(1), 18–24.
5. Macdonald, M. T., Lang, A., Storch, J., Stevenson, L., Barber, T., Iaboni, K., & Donaldson, S. (2013). Examining markers of safety in homecare using the international classification for patient safety. *BMC health services research*, 13, 191.
6. Nakken, N., Janssen, D. J., van den Bogaart, E. H., van Vliet, M., de Vries, G. J., Bootsma, G. P., Gronenschild, M. H., Delbressine, J. M., Muris, J. W., Wouters, E. F., & Spruit, M. A. (2017). Patient versus proxy-reported problematic activities of daily life in patients with COPD. *Respirology (Carlton, Vic.)*, 22(2), 307–314.
7. Low, G., & Gutman, G. (2003). Couples' ratings of chronic obstructive pulmonary disease patients' quality of life. *Clinical nursing research*, 12(1), 28–48.
8. Nakken, N., Janssen, D., van den Bogaart, E., Muris, J., Vercoulen, J. H., Custers, F. L., Bootsma, G. P., Gronenschild, M., Wouters, E., & Spruit, M. A. (2017). Knowledge gaps in patients with COPD and their proxies. *BMC pulmonary medicine*, 17(1), 136.
9. Charlson, M. E., Pompei, P., Ales, K. L., & MacKenzie, C. R. (1987). A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Journal of chronic diseases*, 40(5), 373–383.
10. Janssen, D. J., Spruit, M. A., Wouters, E. F., & Schols, J. M. (2012). Symptom distress in advanced chronic organ failure: disagreement among patients and family caregivers. *Journal of palliative medicine*, 15(4), 447–456.
11. Pinnock, H., Kendall, M., Murray, S. A., Worth, A., Levack, P., Porter, M., MacNee, W., & Sheikh, A. (2011). Living and dying with severe chronic obstructive pulmonary disease: multi-perspective longitudinal qualitative study. *BMJ (Clinical research ed.)*, 342, d142.
12. Ivziku, D., Clari, M., De Marinis, M. G., & Matarese, M. (2018). Patients and caregivers' knowledge of chronic obstructive pulmonary disease. *Conoscenze sulla bronchite cronica ostruttiva nei pazienti e nei loro caregiver. Professioni infermieristiche*, 71(1), 49–57.

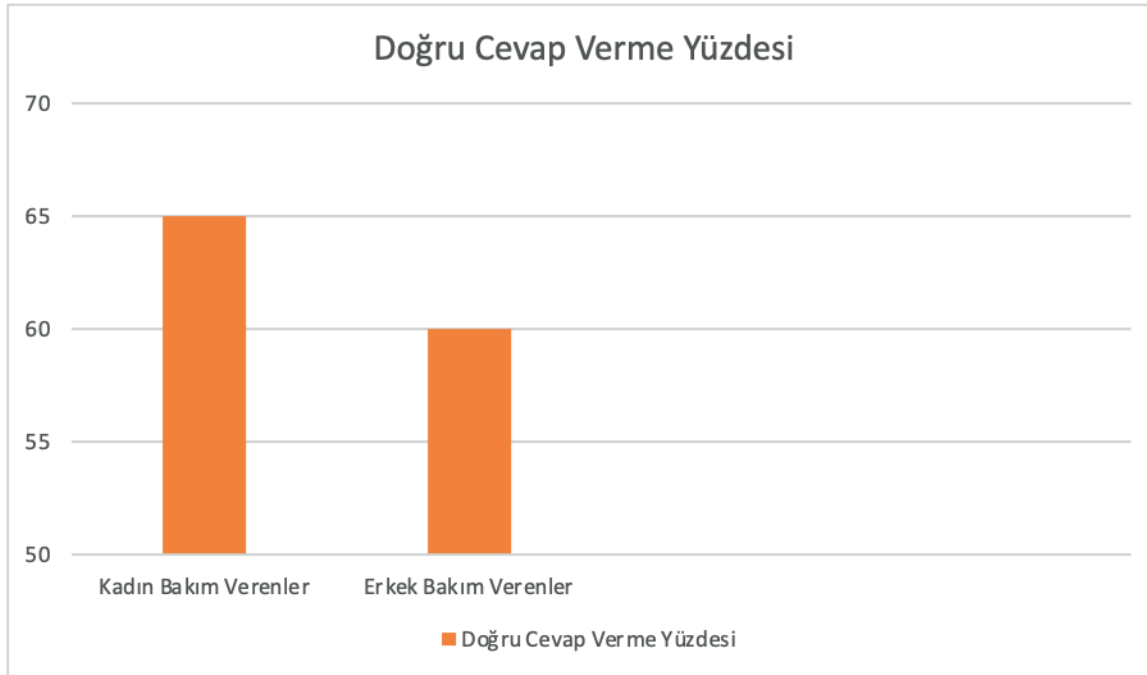


Tablo 1. Kadın ve erkek bakım verenlerin sonuçlarının karşılaştırılması

| Değişken (n=60) | Kadın Bakım Verenler (n=45) | Erkek Bakım Verenler (n=15) | p |
|----------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|---------|
| Yaş (yıl) | 51,68 ± 15,47 | 53,0 ± 18,79 | 0,788 |
| Beden kütle indeksi (BKİ) | 26,08 ± 5,95 | 24,48 ± 4,03 | 0,342 |
| Eğitim Düzeyi n(%) | | | |
| Okur-yazar değil | 3 (6,7) | - | 0,255 |
| İlkokul | 16 (35,6) | 2(13,3) | |
| Ortaokul | 5 (11,1) | 4(26,7) | |
| Lise | 9 (20,0) | 3(20,0) | |
| Üniversite | 12 (26,7) | 6(40,0) | |
| Meslek n(%) | | | |
| Çalışıyor | 13 (28,9) | 10(66,7) | <0,001* |
| Çalışmıyor | 28 (62,2) | - | |
| Emekli | 4 (8,9) | 5(33,3) | |
| Sigara Öyküsü n(%) | | | |
| İçiyor | 12 (26,7) | 13 (86,7) | <0,001* |
| Bırakmış | 7 (15,6) | 2 (13,3) | |
| Hiç içmemiş | 26 (57,8) | - | |
| Yakınlık n(%) | | | |
| Eş | 22 (48,9) | 7 (46,7) | 0,785 |
| Çocuk/Gelin/Yeğen | 22 (48,9) | 7(46,7) | |
| Kardeş | 1 (2,2) | 1 (6,7) | |
| Birlikte Yaşanılan Süre (yıl) | 35,33±8,59 | 30,84±15,84 | 0,301 |
| KOAH Bireysel Bilgi Beyanı Skoru | 22,80±2,42 | 20,4±4,42 | 0,010* |

Tablo 2. Kadın ve erkek katılımcıların bakım verdikleri hastaların demografik ve klinik özellikleri

| Değişken (n=60) | Kadın Bakım Verenler (n=45) | Erkek Bakım Verenler (n=15) | p |
|---------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-------|
| Yaş (yıl) | 68,08 ± 7,7 | 67,4 ± 6,6 | 0,759 |
| Beden kütle indeksi (BKİ) | 25,87 ± 6,09 | 24,83 ± 5,80 | 0,567 |
| Tanı Süresi (yıl) | 13,1 ± 8,37 | 12,86 ± 5,47 | 0,070 |
| Cinsiyet | | | |
| Kadın | 13 (28,9) | 8 (53,3) | 0,081 |
| Erkek | 32 (71,1) | 7 (46,7) | |

**Şekil 1. Bakım Verenlerin Doğru Cevap Yüzdesi**



[SS-081]

AKCİĞER KANSERİ NEDENİYLE YAPILAN PNÖMONEKTOMİLERE ORANLA MALİN NEDENLİ TAMAMLAYICI PNÖMONEKTOMİLERDE MORBİDİTE VE MORTALİTE DAHA FAZLA MIDIR?

Deniz Sansar¹, Hasan Akın², Aysun Ölçmen¹

¹Istanbul Yedikule Göğüs Hastalıkları Ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi

²Istanbul Çam ve Sakura Şehir Hastanesi

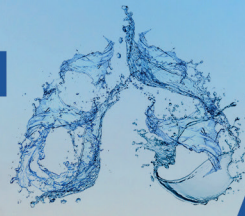
GİRİŞ: Malin nedenli yapılan tamamlayıcı pnömonektomilerin (TP) mortalite ve morbiditesi, malin nedenli pnömonektomilerden daha mı yüksektir sorusuna yanıt aramak amacıyla bu çalışma yapıldı.

YÖNTEM: Çalışmaya 1998-2005 yılları arasında Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. ve 2. Göğüs Cerrahi kliniklerinde malin nedenlerle TP uygulanan 24 hasta retrospektif olarak incelendi. Pnöminektomi ve TP grubundaki hastaların yaş dağılımı, cins, yerleşim, hücre tipi, evresi, intraperikardiyal rezeksiyonun etkisi, bronş kapama yönteminin etkisi, bronş destekleme yönteminin etkisi, rezeksiyon esnasında kan transfüzyon ihtiyacı gibi özellikler incelendi. TP yapılan olgularda morbidite ve mortalitenin daha fazla olup olmadığı araştırıldı ve sonuçlar literatür ile karşılaştırıldı.

BULGULAR: Aynı dönemde yapılan rezeksiyon sayısı 920 ve pnömonektomi sayısı 303 (% 32,9) idi. TP yapılan 24 hasta aynı dönemde yapılan pnömonektomilerin % 7,9 unu oluşturdu. TP endikasyonlarından, Bronkoplevral fistül (BPF)+Ampiyem, 2. primer tümör gelişmesi, pulmoner arter dalı ligasyonu, cerrahisınır pozitifliği –inkomplet rezeksiyon en sık sebeplerdi. Pnöminektomi ve TP yapılan hastaların özellikleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında; bronş desteği sağlanması ve peroperatif kan replasmanı ihtiyacının TP grubunda anlamlı olarak daha fazla olduğu görüldü. Pnöminektomi grubunda (%31,3), TP grubunda (%45,8) komplikasyon görüldü. Her ne kadar TP grubundaki morbidite oranı daha yüksek olsa da aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Çalışmamızda pnömonektomi grubunda en sık komplikasyon aritmiler iken (%12.5) TP grubunda BPF+ampiyemdir (%20.8). Buna karşın her iki gruptaki BPF oranı oldukça yüksektir. TP grubunda BPF oranı pnömonektomi grubuna göre yaklaşık 2 kat daha yüksek olsa da, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0.176). Gruplar mortalite oranları açısından değerlendirildiğinde; TP grubunda daha yüksek oranda mortalite görülmesine rağmen aralarında anlamlı fark olmadığı saptandı (p=0,197).

SONUÇ: TP teknik olarak daha zor ve kan kaybına neden olan, morbiditesi yüksek bir işlemdir. TP grubunda morbidite pnömonektomi grubuna göre daha yüksek bulunsa da aradaki fark anlamlı bulunmadı. TP grubunda pnömonektomi grubuna göre mortalite daha yüksek bulunmasına karşın aradaki fark anlamlı bulunmadı. Pnöminektomi grubunda mortaliteyi etkileyen tek faktör olarak sağ pnömonektomi bulunurken, TP grubunda mortaliteyi etkileyen tek faktör olarak yaş bulundu. TP ler pnömonektomilerdeki morbiditeye ve mortaliteye benzer oranlara sahip olduğundan gerekli olgularda güvenle uygulanabilirler.

Anahtar Kelimeler: Tamamlayıcı pnömonektomi, pnömonektomi, morbidite, mortalite



Pnöminektomi ve TP Gruplarında Morbidite

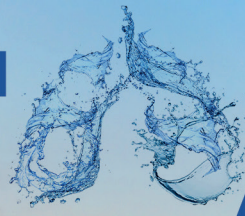
| Komplikasyon | PNÖMONEKTOMİ | TP | P |
|----------------------------------|------------------|-----------------|----------|
| BPF+Ampiyem | 33 (%10.8) | 5 (% 20.8) | p=0,176 |
| Yara Yeri Enfeksiyonu | 33 (%10.8) | 5 (% 20.8) | p=0,022* |
| Ampiyem | 11 (%3,6) | 2 (% 8.3) | p=0,246 |
| Retorakotomi gerektiren Hemoraji | 32 (%10,5) | 1 (% 4.1) | p=0,490 |
| Ventilatör ihtiyacı | 5 (%4.9) | 1 (% 4.1) | p=0,369 |
| Aritmi | 38 (%12,5) | 1 (% 4.1) | p=0,333 |
| Pulmoner Emboli | 8 (%2,6) | 1 (% 4.1) | p=0,501 |
| TOPLAM KOMPLİKASYON | 139 | 15 | |
| TOPLAM HASTA | 95/ 303 (% 31.3) | 11/ 24 (% 45.8) | p=0,174 |

Yara yeri enfeksiyonu anlamlı olarak TP yapılan hastalarda yüksek bulundu. Diğer morbiditelerde anlamlı fark saptanmadı.

TP Olgularında Mortaliteyi Etkileyen Faktörler

| | Mortalite | Mortalite | P |
|--|-------------|-------------|--------|
| | Var | Yok | |
| Yaş | 66,5±4,1 | 49,4±9,7 | 0,003* |
| Sağ Sol | 2 2 | 12 8 | 0,711 |
| Evre I Evre II Evre III | 2 1 1 | 6 9 5 | 0,698 |
| BPF var BPF yok | 1 3 | 4 16 | 0,635 |
| İntraperikardiyal Extraperikardiyal | 3 1 | 6 14 | 0,130 |

İleri yaş anlamlı olarak mortaliteyi artırıyor şeklinde bulundu.



KAYNAKLAR

- 1) Shields TW. General features and complications of pulmonary resections. General thoracic surgery. Shields TW, editor. Sixth edition, vol 1, Williams&Wilkins, 2005:420-432.
- 2) Deslauriers J. Indications for completion pneumonectomy. Ann Thorac Surg 1988;46:133
- 3) Mc Govern EM, Trastek VF, Pairolero PC, et al. Completion pneumonectomy: indications, complications, and results. Ann Thorac Surg 1988;46:141-146.
- 4) Martini N, Ginsberg RJ. Lobectomy. Thoracic Surgery. Pearson FG, Deslauriers J, Ginsberg RJ, et al, eds. Churchill Livingstone, New York, 1995:848-854.
- 5) Keagy BA, Lores ME, Starek PJK. Elective pulmonary lobectomy: factors associated with morbidity and operative mortality. Ann Thorac Surg 1985;40:349- 352.
- 6) Busch E, Verazin G, Antkowiak JG. Pulmonary complications in patients undergoing thoracotomy for lung carcinoma. Chest 1994;105:760-766.
- 7) Ginsberg RJ, Hill LD, Eagan RT, et al. Modern thirty-day operative mortality for surgical resections in lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 1983;86:654-58.
- 8) Wada H, Nakamura T, Nakamoto K, et al. Thirty-day operative mortality for thoracotomy in lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 1998;115:70-3.
- 9) Faber LP. Techniques of pulmonary resection. Chest Surg Clin N Am. May 1995:205-297.
- 10) Fell SC, Kirby TJ. Segmental resection. Thoracic Surgery. Pearson FG, Deslauriers J, Ginsberg RJ, et al, eds. Churchill Livingstone, New York, 1995:854-866.

[SS-083]

MALİGN PLEVRAL MEZOTELYOMA (MPM) TAKİBİNDE ¹⁸F-FDG-PET/BT ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Yasemin Söyler¹, Özlem Özmen², Pınar Akın Kabalak¹, Hakan Ertürk³, Feza Uğurman¹, Ülkü Yılmaz¹

¹Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, Ankara, Türkiye

²Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp, Ankara, Türkiye

³Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Radyoloji, Ankara, Türkiye

GİRİŞ: Plevral mezotelyal hücrelerden köken alan malign plevral mezotelyoma (MPM) agresif seyreden bir malignitedir. Spesifik klinik bulguların olmaması ve tanı yöntemlerindeki yetersizlikler tanının gecikmesine neden olmaktadır.[1,2] Kötü prognozlu bir hastalık olması nedeniyle erken tanı, doğru evreleme, uygun tedavi ve tedaviden sonraki takip hayati önem taşımaktadır.[3] MPM hastalarının takip stratejileri konusunda kanıta dayalı kesin öneriler bulunmamaktadır.[3,4] Tedaviden sonra her 3-6 ayda bir toraks-abdomen bilgisayarlı tomografi (BT) taraması önerilmekle birlikte bu alanda daha fazla çalışma gerektiği belirtilmiştir. Ancak MPM'nin üç boyutlu, heterojen, asimetric ve non-sferik bir tümör olması nedeniyle iki boyutlu bir yöntemle takip tümörün gerçek tümör durumunu belirlemede yetersiz kalabilir.[5-8] Literatürde takipte yeni görüntüleme yöntemlerinin veya biyobelirteçlerin kullanımına odaklanan çalışmalar vardır. ¹⁸F-FDG-PET/BT'nin gerçek tümör yükünü göstererek alternatif bir yöntem olabileceğini düşünülmüştür.[7] Biz de ¹⁸F-FDG-PET/BT'nin MPM takibindeki etkinliğini BT ile karşılaştırarak değerlendirmeyi amaçladık. Ayrıca, ¹⁸F-FDG-PET/BT ve BT'nin MPM hastalarında sağkalımı öngörmedeki rolünü analiz etmek istedik.

YÖNTEM: Çalışmamız gözlemsel ve retrospektif olarak tasarlandı. Mart 2009 ile Şubat 2020 arasında histolojik olarak MPM'si kanıtlanmış, başlangıç (tedavi öncesi) ve takip taraması (kontrol veya hastalık progresyonu şüphesi nedeniyle çekilen) olmak üzere iki ¹⁸F-FDG PET/BT'si olan 64 hasta çalışmaya alındı. Çalışma dışı bırakılma kriterleri; tıbbi nedenlerle veya tedavi reddi nedeniyle MPM tedavisi almayanlar, başka malignitesi olanlar, talk plörodezis öyküsü nedeniyle radyolojik veya metabolik olarak değerlendirmenin güvenilir olmadığı düşünülenler, klinik bilgilerine ulaşılamayanlardı. Hastanemizin elektronik tıbbi kayıt sistemleri ve hasta dosyaları kullanılarak kaydedilen parametreler demografik veriler, histolojik alt tip, evre, tedavi öyküsü, radyolojik ve metabolik bulguları. BT'ye göre radyolojik yanıt ve ¹⁸F-FDG PET/BT'ye göre metabolik yanıt değerlendirildi. İki yöntem arasındaki farklılıklar değerlendirildi.

RADYOLOJİK YANIT: Takip BT'ye göre tam yanıt (CR-tümör lezyonları tamamen kaybolma), kısmi yanıt (PR-toplam tümör ölçümünde %25 azalma), ilerleyici hastalık (PD-toplam tümör ölçümünde %25 artış veya yeni lezyonun ortaya çıkma) ve stabil hastalık (SD) olarak sınıflandırıldı.[5,7,9] Ardından CR, PR ve SD 'radyolojik yanıtı' ve PD 'radyolojik yanıtı' olarak gruplandırıldı.[9,10]

METABOLİK YANIT: Takip ¹⁸F-FDG-PET/BT'ye göre tam metabolik yanıt (CMR-¹⁸F-FDG tutulumunun tamamen kaybı), kısmi metabolik yanıt (PMR-SUVmax'ta \geq %25'lik azalma), stabil metabolik hastalık (SMD) ve ilerleyici metabolik hastalık (PMD-SUVmax'ta \geq %25'lik artış veya başka bir yerde anormal ¹⁸F-FDG tutulumu) olarak sınıflandırıldı.[9,11] Ardından CMR, PMR ve SMD 'metabolik yanıtı' ve PMD 'metabolik yanıtı' olarak gruplandırıldı.[9]



İSTATİSTİKSEL ANALİZ: SPSS Sürüm 18.0 kullanıldı. Radyolojik yanıtli-yanıtsızlar arasındaki demografik verileri karşılaştırmak için Ki-kare testi kullanıldı. Radyolojik yanıtli ve yanıtsızlar metabolik bulgular açısından karşılaştırıldı. Parametrik değişkenler için Student-t testi, non-parametrik değişkenler için ki-kare testi kullanıldı. Metabolik ve radyolojik yanıt tiplerine göre vaka sayı/yüzde(%) verileri tanımlayıcı analizler kullanılarak verildi. Radyolojik veya metabolik cevaba göre genel sağkalımda Kaplan–Meier yöntemi kullanıldı.

BULGULAR: 64 MPM'li hasta (23 kadın, 41 erkek, ortalama yaş 58.3±11.6) çalışmaya alındı. Takip BT'sine göre radyolojik yanıtli (n=35,%54.6) ve yanıtsızlar (n=29,%45.3) olarak gruplandırıldı. 2 grup arasında genel özellikler ve radyolojik bulgular açısından anlamlı fark yoktu (Tablo 1).

Başlangıç ¹⁸F-FDG-PET/BT'de, SUVmax radyolojik yanıtli (n=35) hastalarda 7.7±4.1, yanıtsızlarda 6.9±3.1 (p=0.41) idi. Takip ¹⁸F-FDG-PET/BT'de radyolojik yanıtli (n=35) hastalarda 5.1±3.5, yanıtsızlarda 11.8±6.1, (p<0.001) idi. Δ SUVmax ise radyolojik yanıtli (n=35) hastalarda -2,5±4,2, yanıtsızlarda 4,8±6 idi (p <0,001).

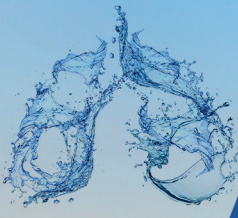
TAKİP BT VE ¹⁸F-FDG-PET/BT ARASINDAKİ FARKLILIKLAR: BT'ye göre 35(%54.6) radyolojik yanıtli [PR (n=29,%82.8)+SD (n=6,%17.2)], 29(%45.3) yanıtsız (PD) vardı. ¹⁸F-FDG-PET/BT göre, 29(%45.3) metabolik yanıtli [PMR (n=25,%39)+SMD (n=4,%6.2)], 35(%54,6) yanıtsız (PMD) vardı. Diğer bir deyişle, ¹⁸F-FDG-PET/BT'ye göre radyolojik yanıtli (n=35) hastaların 29'u (%82,9) metabolik yanıtli, 6'sı metabolik yanıtsız olarak değerlendirildi.

SAĞKALIM ANALİZİ: Analiz anında 44 (%68.7) hasta ölmüştü. Medyan sağkalım radyolojik yanıtli (n=35) hastalarda 35.4, yanıtsızlarda 23.9 aydı (p=0.017). Metabolik yanıtli (n=29) hastalarda 34, metabolik yanıtsızlarda ise 25.5 aydı (p=0.12).

TARTIŞMA: Çalışmamız BT'ye göre yanıtli değerlendirilen hastaların %17.1'inin ¹⁸F-FDG-PET/BT'ye göre yanıtsız olduğunu ve yanıtsızları saptamada ¹⁸F-FDG-PET/BT'nin daha yüksek etkinliği sahip olduğunu göstermiştir. Ayrıca radyolojik yanıtli hastaların yanıtsızlara göre anlamlı olarak daha uzun medyan sağkalıma sahip olduğu, metabolik yanıtli hastaların da yanıtsızlara göre daha uzun medyan sağkalıma sahip olmakla birlikte bu farkın istatistiksel anlamlılığa ulaşmadığı bulunmuştur.

Kılavuzlar, PET/BT'nin MPM takibindeki yeri konusunda çalışmalara ihtiyaç olduğunu belirtmektedir.[4,5] MPM'de cerrahi sonrası PET/BT'nin klinik yararını değerlendiren bir çalışmada, kontrastlı BT'de nüks saptanmazken hastaların %12'sinde PET/BT'de nüks tespit edildiği ve hastaların %28'inde tedavi değişikliği olduğu gösterilmiştir.[12] Biz de, PET/BT ve BT arasındaki farklılıkları gösteren benzer sonuçlara ulaştık.[9,13] Bu durum ¹⁸F-FDG-PET/BT'nin lokal progresyonu, lenf nodu tutulumunu veya uzak metastaz gibi durumları saptamada daha üstün olması ile ya da BT'nin komşu göğüs duvarı, diyafram ve perikarda lokal tümör invazyonunu veya lenf nodu metastazını saptamadaki sınırlılığı ile açıklanabilir.[2,14,15]

Ancak,¹⁸F-FDG-PET/BT pahalı, zaman alıcı ve daha az erişilebilir bir yöntemken BT zaman ve maliyet açısından daha verimli, kolay erişilebilir bir tekniktir. Bu nedenle sonuçlarımıza göre BT'nin MPM'li hastanın yanıtli veya yanıtsız olduğunu, hangi hastalara ¹⁸F-FDG-PET/BT yapılması gerektiğini belirlemede ilk basamak olarak kullanılması, sonrasında radyolojik yanıtli hastaların ileri değerlendirme için ¹⁸F-FDG-PET/BT kullanılması önerilebilir.[14] Bunun yanında sağkalım değerlendirmede BT ile gruplama anlamlı iken ¹⁸F-FDG-PET/BT'ye göre gruplandırıldığında

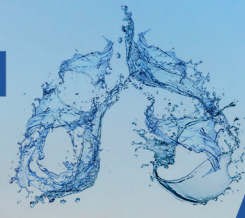


metabolik yanıtlılarda sağkalım uzun olsa da istatistiksel olarak anlamlı değildi, Literatürde bizim sonuçlarımızla uyumlu veya uyumsuz birçok çalışma vardı. Bu farklı sonuçlar, çalışmaların küçük örneklem büyüklüğü veya çalışmalara katılan MPM hastalarının biyolojik farklılıklarına bağlı olabileceği düşünüldü.

SONUÇ: Çalışmamızdan çıkarılabilecek ana sonuç, ¹⁸F-FDG-PET/BT'nin özellikle yanıtız hastaları saptamada BT'ye göre daha yüksek etkinliğe sahip olduğu ve MPM'li hastaların takibine katkıda bulunabileceğidir.

KAYNAKLAR

1. Panadero FR. Diagnosis and treatment of malignant pleural mesothelioma. Arch Bronconeumol 2015;51:177-84
2. Kruse M, Sherry SJ, Paidpally V, Mercier G, Subramaniam RM. FDG PET/CT in the management of primary pleural tumors and pleural metastases. Am J Roentgenol 2013;201:W215-W226
3. Woolhouse I, Bishop L, Darlison L, De Fonseka D, Edey A, Edwards J, et al. British Thoracic Society Guideline for the investigation and management of malignant pleural mesothelioma. Thorax 2018;73:i1-i30
4. Scherpereel A, Opitz I, Berghmans T, Psallidas I, Glatzer M, Rigau D, et al. ERS/ESTS/EACTS/ESTRO guidelines for the management of malignant pleural mesothelioma. Eur Respir J 2020;55:1900953
5. Armato SG, Nowak AK. Revised Modified Response Evaluation Criteria in Solid Tumors for Assessment of Response in Malignant Pleural Mesothelioma (Version 1.1). J Thorac Oncol 2018;13:1012-1021
6. Aykan NF, Özatlı T. Objective response rate assessment in oncology: Current situation and future expectations. World J Clin Oncol 2020;24:53-73
7. Asabella AN, Di Palo A, Altini C, Fanelli M, Ferrari C, Lavelli V, et al. ¹⁸F-FDG PET/CT in therapy response and in predicting responders or non-responders in malignant pleural mesothelioma patients, by using semi-quantitative mRECIST and EORTC criteria. Hell J Nucl Med 2018;21:191-197
8. van Klaveren R, Aerts J, de Bruin H, Giaccone G, Manegold C, van Meerbeeck J. Inadequacy of the RECIST criteria for response evaluation in patients with malignant pleural mesothelioma. Lung Cancer 2004;1:63-9
9. Kanemura S, Kuribayashi K, Funaguchi N, Shibata E, Mikami K, Doi H, et al. Metabolic response assessment with ¹⁸F-FDG-PET/CT is superior to modified RECIST for the evaluation of response to platinum-based doublet chemotherapy in malignant pleural mesothelioma. Eur J Radiol 2017;86:92-98
10. Bryne M, Nowak A. Modified RECIST criteria for assessment of response in malignant pleural mesothelioma. Ann Oncol 2004;15:257-60
11. Young H, Baum R, Cremerius U, Herholz K, Hoekstra O, Lammertsma A, et al. Measurement of clinical and subclinical tumour response using [¹⁸F]-fluorodeoxyglucose and positron emission tomography: review and 1999 EORTC recommendations. European Organization for Research and Treatment of Ca. Eur J Cancer 1999;35:1773-82
12. Kitajima K, Hashimoto M, Katsuura T, Kondo N, Minami T, Kuribayashi K, et al. Clinical utility of FDG-PET/CT for post-surgery surveillance of malignant pleural mesothelioma – comparison with contrast-enhanced CT. Oncotarget 2019;10:6816-6828
13. Kitajima K, Maruyama M, Yokoyama H, Minami T, Yokoi T, Nakamura A, et al. Response to immune checkpoint inhibitor therapy in patients with unresectable recurrent malignant pleural mesothelioma shown by FDG-PET and CT. Cancers (Basel) 2021;13:1098
14. Elliott HS, Metser U, De Perrot M, Cho J, Bradbury P, Veit-Haibach P, et al. ¹⁸F-FDG PET/CT in the management of patients with malignant pleural mesothelioma being considered for multimodality therapy: Experience of a tertiary referral center. Br J Radiol 2018;91:20170814
15. Patel A, Roshkovan L, McNulty S, Alley E, Torigian DA, Nachiappan AC, et al. Delayed-Phase Enhancement for Evaluation of Malignant Pleural Mesothelioma on Computed Tomography: A Prospective Cohort Study. Clin Lung Cancer 2021;22:201-217



Tablo 1. Radyolojik Yanıtlı ve Yanıtsız Grubun Genel Özelliklerinin ve Başlangıç Radyolojik Bulgularının Karşılaştırılması

| Değişkenler | Radyolojik yanıtlı (N=35) | Radiolojik yanıtsız (N=29) | p değeri |
|-------------------------------|---------------------------|----------------------------|----------|
| Genel Özellikler | | | |
| Yaş | 58.1 ± 11.9 | 59.2 ± 11.6 | 0.72 |
| Kadın/Erkek | 12/23 | 11/18 | 0.76 |
| Histolojik subtip | | | |
| Epithelioid | 31 | 25 | 0.77 |
| Non-epithelioid | 4 | 4 | |
| Evre ^a | | | |
| IA | 7 | 5 | 0.34 |
| IB | 7 | 7 | |
| II | 7 | 6 | |
| IIIA | 0 | 0 | |
| IIIB | 14 | 8 | |
| IV | 0 | 3 | |
| Talc plörödezis varlığı | 22 | 16 | 0.48 |
| Tedavi | | | |
| Kemoterapi | 23 | 24 | 0.07 |
| Bi-modal tedavi ^b | 12 | 4 | |
| Tri-modal tedavi ^c | 2 | 1 | |
| Cerrahi | 14 | 5 | 0.06 |
| EPP | 4 | 2 | |
| Radyolojik bulgular | | | |
| Tümör yerleşimi | | | |
| Sol hemitoraks | 17 | 16 | 0.76 |
| Sağ hemitoraks | 18 | 13 | |
| Plevral kalınlaşma paterni | | | |
| Diffuz | 18 | 15 | 0.58 |
| Nodülear | 11 | 7 | |
| Mikst | 6 | 7 | |
| Plevral kalınlık ölçümü (mm) | 16.6 ± 11.5 | 13.8 ± 8.7 | 0.29 |

EPP, ekstraplevral pnemonektomiextra-pleural pneumonectomy; ^a8. TNM sistemine göre; ^bBi-modal: Cerrahi+Kemoterapi; ^cTri-modal: Cerrahi+Kemoterapi+Radyoterapi

[SS-089]

OSAS DERECESİ İLE SES KALİTESİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Serhat Yaslıkaya¹, Ayşegül Altıntop Geçkil², Zehra Birışık Aycan³

¹Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı

²Malatya Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

³Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dil ve Konuşma Terapisi Bölümü

GİRİŞ: Günümüzde obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS)' nun insan sağlığı üzerinde çok çeşitli olumsuz etkilerinin olduğu gösterilmiştir. OSAS tanılı hastalar tedavi edilmediklerinde hastalarda kardiyovasküler, pulmoner, metabolik ve endokrin, nöro-psikiyatrik, nefrolojik, gastrointestinal ve hematolojik sorunlardan ölüme kadar birçok komplikasyon görülebilmektedir. OSAS'lı hastalarda üst solunum yolunda oluşan anormal basınçlı hava akımları nedeni ile solunum yolunu kaplayan dokularda yapısal patolojiler meydana gelmekte ve bu durum zamanla OSAS'ın şiddetini arttırmaktadır. Sesin oluşturulmasında ana görevi ise üst solunum yolu yapıları üstlenmektedir. OSAS tanısı alan hastaların uyanıkken ve uykuda ölçülen farenks çapları ile normal sağlıklı insanların farenks çapları karşılaştırıldığında OSAS'lı hastaların üst hava yolu çaplarında anlamlı düzeyde daralma tespit edilmiştir (1).

Akustik ses analizleri sesin objektif değerlendirilmesi için kullanılmakta, ses handikap endeksi (SHE) de sesin subjektif değerlendirilmesinde kullanılabilir (2). Üst solunum yolunda meydana gelecek patoloji, rezonansı ve artikülasyonu etkileyerek ses analizi sonuçlarını değiştirecektir (3). Maksimum fonasyon zamanı uygun perde ve ses şiddetinde hastanın yaptığı fonasyon süresidir. Hastadan derin bir inspirasyon sonrası en uzun süre "a" sesini çıkarması istenir ve süre tutulur. Erkeklerde 25-35 saniye, kadınlarda 15-25 saniye civarındadır. Glottik kapanmanın yetersiz olduğu durumlarda süre kısıllanacaktır. S/Z oranı glottik kapanmanın derecesini ve pulmoner fonksiyonları değerlendirmeyi sağlar. S/Z oranı larengeal kapağın yeterliliğini ölçmede faydalıdır. Derin bir inspirasyon sonrası hastalardan ayrı ayrı söyleyebildikleri en uzun süre "S" ve "Z" seslerini çıkarmaları istenir ve süre tutulur. Sonra süreler birbirine bölünür. Normal değeri 1-1.4 oranındadır. Vokal kord vibrasyonunun bozulduğu veya glottik kapanmanın tam olmadığı durumlarda Z süresinin kısalması ve dolayısıyla S/Z oranının artması beklenir.

Çalışmamızda OSAS'lı hastaların apne hipopne indekslerini temel alarak Praat ses analiz programı ile objektif ses analizlerini yapmayı ve SHE, maksimum fonasyon zamanı ve S/Z oranı ile ses kalitelerini değerlendirmeyi amaçladık.

YÖNTEM: Çalışmaya 18-60 yaş arası (ortalama 43) solunum yolu hastalığı ve solunum yolu patolojisi olmayan 72 gönüllü dahil edildi. Hastaların 37'si erkek 35'i kadındı. Çalışma öncesi Malatya İnönü Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onam alındı. Endikasyon dahilinde tüm gönüllülere polisomnografi yapıldı ve gönüllüler apne hipopne indeksi (AHI) sonuçlarına göre 1. Grup normal (AHI<5), 2. Grup hafif OSAS (15>AHI>5), 3. Grup orta OSAS (30>AHI>15) ve 4. Grup ağır OSAS'lı (AHI>30) olarak 4 gruba ayrıldı. Gruplar 18 kişiden oluşturuldu. Gönüllülere ses handikap indeksi Türkçe versiyonu (SHE-10) adında bir form doldurtuldu (Resim 1). Hastaların sesleri ses geçirmeyen bir ortamda diz üstü bilgisayara dışarıdan entegre bir mikrofon (SAMSON C01UPRO) yardımı ile Audacity (versiyon 2.1.2) ses kayıt programı kullanılarak kaydedildi. Ses kaydı için ses



izolasyonlu odyometri kabini içinde gönüllülerden 5 saniye boyunca "a" ünlü sesini söylemeleri istendi. Ayrıca maksimum fonasyon zamanı, S/Z oranları da değerlendirildi. Praat (versiyon 6.1.03) ses analiz programı kullanılarak beşer saniyelik kayıtların başından ve sonundan birer saniye atılarak kalan kısmın ses analizi yapıldı. Ses analizleri sonucu elde edilen temel frekans (f0), Jitter%, Shimmer% ve Harmonik/Gürültü oranı (HNR) (dB) ve ayrıca gönüllülerin SHE-10 skorları değerlendirilerek gruplar arasında bir fark olup olmadığı araştırıldı.

İstatistiksel olarak ANOVA analizi, gruplar arası farkın anlaşılması için Post-Hoc testi uygulandı. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak alındı.

BULGULAR: 1. gruptan 4. gruba sırasıyla ortalama f0 değerleri 179,1 Hz, 140,3 Hz, 155,8 Hz ve 134,2 Hz bulundu. Gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$).

1. gruptan 4. gruba sırasıyla ortalama Jitter% değerleri 0,23%, 0,22%, 0,86%, 3,24% bulundu. 1. grup ile 4. grup arasında ($p < 0,001$), 2. Grup ile 4. Grup arasında ($p < 0,001$) ve 3. Grup ile 4. grup arasında ($p < 0,002$) anlamlı fark bulundu.

1. gruptan 4. gruba sırasıyla ortalama Shimmer% değerleri 4,58%, 9,35%, 10,28% ve 17,06% bulundu. 1. grup ile 3. grup ($p < 0,032$) ve 1. Grup ile 4. grup arasında ($p < 0,001$), 2. Grup ile 4. Grup arasında ($p < 0,002$) ve 3. Grup ile 4. grup arasında ($p < 0,007$) anlamlı fark bulundu.

1. gruptan 4. gruba sırasıyla ortalama HNR değerleri 20,66 dB, 14,59 dB, 14,60 dB 7,04 dB bulundu. 1. grup ile 4. grup arasında ($p < 0,001$), 2. Grup ile 4. Grup arasında ($p < 0,018$) ve 3. Grup ile 4. grup arasında ($p < 0,018$) anlamlı fark bulundu.

1. gruptan 4. gruba sırasıyla ortalama maksimum fonasyon zamanları 20,67 sn, 17,06 sn, 15,44 sn ve 14,06 sn olarak tespit edildi. 1. grup ile 3. Grup arasında ($p < 0,03$) ve 1. Grup ile 4. grup arasında ($p < 0,003$) anlamlı fark bulundu.

Ortalama S/Z değerleri 1. Gruptan 4. Gruba sırasıyla 0,99-0,90-0,89-0,92 bulundu. Gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$).

SHE-10 değerlendirildiğinde ise skorlar 1. Gruptan 4. Gruba sırasıyla 0,06-0,72-1,61-0,17 olarak bulundu gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$).

TARTIŞMA ve SONUÇ: Sesin kalitesi vokal foldların düzenli vibrasyonuna ve vokal traktus içindeki rezonansa bağlıdır. Vokal foldların vibrasyonunda açılma kapanma fazları arasındaki ilişki ve denge herhangi bir patolojiye bağlı olarak bozulabilir. Praat ses analiz programı kullanılarak objektif olarak sesin temel frekansı, pertübasyon parametrelerinden olan Jitter, Shimmer ve spektral parametrelerden Harmonik/Gürültü oranı elde edilebilir (4).

Temel frekans (f0) ses kıvrımlarının saniyede oluşan açılma kapanma döngü sayısıdır. Sesin kalınlık ve inceliğini bildirir. OSAS tanılı hastaların temel frekans değerleri sağlıklı bireylere göre daha düşük bulunabilmektedir (5). Yaptığımız çalışmada gruplar arasında f0 değerleri benzer bulundu.

Jitter ses tellerinin düzensizliğini yansıtır ve frekans pertübasyonu olarak da adlandırılır. Jitter% değeri normalde < 1 olmalıdır. Bu değer arttıkça ses kabalaşacak ve kalitesi düşecektir. Çeşitli çalışmalarda larenkste polip, nodül, kist gibi çok çeşitli glottik patolojileri olan hastaların ses terapisi sonrası Jitter değerleri anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (6). Çalışmamızda ağır

OSAS tanılı gruptaki hastaların Jitter% değerleri diğer gruplara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

Shimmer% değeri normalde <3 olmalıdır Jitter'e benzer şekilde Shimme% değeri arttıkça ses kalitesi düşecektir. Ağır OSAS tanılı hastaların Shimmer% değerleri diğer gruplara göre, orta OSAS tanılı hastaların normal tanılı gruba göre Shimmer% değerleri anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Atan ve ark. yaptığı çalışmada AHİ skorları >15 olan OSAS hastalarında kontrol grubuna göre f0 ve jitter% değerleri benzer bulunsa da Shimmer% değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Harmonik/Gürültü oranının artması sesteki gürültü oranının azaldığının ve sesin daha kaliteli olduğunun göstergesidir (8). Glottik patolojilerde ve uzun süreli ses kullanımı sonrası HNR azalacaktır (9). Gönüllülerden elde ettiğimiz HNR değerleri ağır OSAS grubunda diğer tüm gruplara göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

Glottik kapanmanın tam olmadığı rezonasyonun bozuk olduğu durumlarda maksimum fonasyon süreleri azalması ve S/Z oranının beklenebilir. Maksimum fonasyon zamanı orta ve ağır OSAS grubunda anlamlı olarak daha kısa bulundu. S/Z oranı açısından gruplar arasında anlamlı fark bulamadık.

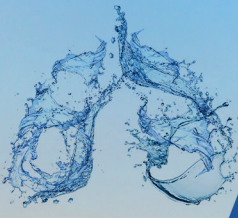
Ses handikap endeksi ses bozukluklarının subjektif değerlendirilmesinde kullanılabilir. Skorlar arttıkça ses kalitesinde azalma ve kişinin algıladığı seste bozukluk olduğu düşünülebilir. Ağır ve orta OSAS tanılı hastaların normal bireylere göre daha düşük SHE skorları olduğu bildirilmiştir (10). Çalışmamızda grupların SHE skorları benzer bulundu.

Üst solunum yolundaki patolojik değişiklikler ses kalitesini olumsuz yönde etkileyecektir. Tüm bu elde ettiğimiz sonuçlar bize OSAS derecesi arttıkça özellikle de AHİ skoru 15 ve üzeri olan hastaların glottik ses oluşumunun bozulduğunu ve ses kalitelerinin azaldığını göstermiştir.

Anahtar Sözcükler: Harmonik/Gürültü Oranı, Jitter, OSA, Shimmer

KAYNAKLAR

- 1- Lan Z, Itoi A, Takashima M, Oda M, Tomoda K. Difference of pharyngeal morphology and mechanical property between OSAHS patients and normal subjects. *Auris Nasus Larynx* 2006;33:433-9.
- 2- Kılıc MA, Okur E, Yıldırım I, Oğut F, Denizoğlu I, Kızılay A, et al. Reliability and validity of the Turkish version of the Voice Handicap Index. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg* 2008; 18: 139-147.
- 3-Robb MP, Yates J, Morgan EJ. Vocal tract resonance characteristics of adults with obstructive sleep apnea. *Acta Otolaryngol* 1997;117:760
- 4- Sarıca S, Bilal N, Sağıroğlu S, Oğuzhan O, Altınışik M, Kılıç MA. Farklı Analiz Programları Kullanarak Sesin Frekans ve Perturbation Parametrelerinin Karşılaştırılması. *KBB ve BBC Dergisi* 2017;25:13-20.
- 5- Robb MP, Yates J, Morgan EJ. Vocal tract resonance characteristics of adults with obstructive sleep apnea. *Acta Otolaryngol*. 1997;117:760
- 6- Chhetri SS, Gautam R. Acoustic Analysis Before and After Voice Therapy for Laryngeal Pathology. *Kathmandu Univ Med J* 2015;13:323
- 7- Atan D, Özcan KM, İkinciöğulları A, Köseoğlu S, Çetin MA, Ensari S, Dere H. The effect of obstructive sleep apnea syndrome and continuous positive airway pressure treatment on voice performance. *Sleep Breath* 2015 ;19:777-82.
- 8- Awan SN, Frenkel ML. Improvements in estimating the harmonics-to-noise ratio of the voice. *J Voice* 1994;8:255-62.
- 9- Mahato NB, Regmi D, Bista M, Sherpa P. Acoustic Analysis of Voice in School Teachers. *JNMA J Nepal Med Assoc* 2018;56:658-661
- 10- Atan D, Özcan KM, İkinciöğulları A, Köseoğlu S, Çetin MA, Ensari S, Dere H. The effect of obstructive sleep apnea syndrome and continuous positive airway pressure treatment on voice performance. *Sleep Breath* 2015 ;19:777-82



[SS-090]

HİPERSENSİTİVİTE PNÖMONİLİ OLGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ; 10 YILLIK ANALİZ

Adem Koyuncu, Gülden Sarı, Ceprail Şimşek

Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, İş ve Meslek Hastalıkları Kliniği, Ankara

GİRİŞ: Hipersensitivite Pnömonisi (HP) akciğer parankimini ve küçük hava yollarını etkileyen inflamatuvar ve/veya fibrotik bir hastalıktır. Tipik olarak, duyarlı bireylerde bilinen veya bilinmeyen bir antijenin solunması ile tetiklenen immün aracılı bir reaksiyondan kaynaklanır. Özellikle 5 µm'den küçük partiküllerin tetiklediği, küçük havayolları ve akciğer parankiminde buna verilen yanıt ile ilişkilidir. Bakteri, mantar, hayvansal proteinler, bitki proteinleri, düşük molekül ağırlıklı kimyasallar ve metaller tetikleyici faktörler olarak tanımlanmıştır. Çiftçi ve kuş besleyicilerde HP'nin en bilinenleri olup, en son 300'den fazla etiyolojik ajan hastalığın nedeni olarak tanımlanmıştır. Kapsamlı bir öyküye rağmen antijen ve maruziyet HP hastalarının %60'ına kadar tanımlanamaz.

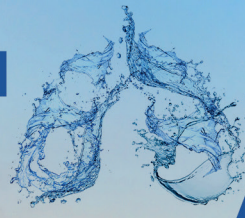
Hipersensitivite pnömonisinde tanı; hastalığa neden olabilecek bir etkene maruz kalımı belirlemek ve diğer olası interstisyel akciğer hastalıklarını dışlamak üzerine kuruludur. Tanı için kesin kriterler ve en uygun tanı testlerinin seçimi tartışılmaya devam etmektedir. Son zamanlarda uzman konsensüs bildirimleri yayınlanmasına rağmen standartlaştırılmış tanı yöntemi ve kriterleri yoktur. Merkezler kendi deneyimlerine ve multidisipliner ekipleri ile fikir birliği ile tanı koyma eğilimindedir.

HP sorununun boyutlarının saptanması, neden olan faktörlerin ortaya konması, tanı önerileri geliştirilmesi amacıyla HP olgularının klinik özellikleri tanı yöntemleri ve ilişkili durumların incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Retrospektif olarak yapılan kesitsel tipteki bu araştırmaya 1 Ocak 2010- 31 Aralık 2019 yılları arasında Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Hastanesi poliklinik ve servisinde takip edilen 78 HP hasta dahil edildi. Olgular anamnezlerindeki mesleksel ve çevresel maruz kalım öyküsüne göre mesleki risk faktörü olan, çevresel risk faktörü olan, kriptojenik olarak üç gruba ayrıldı. Sürekli değişkenler için kategorik yapıdaki değişkenlere göre ortalamalar arasında fark olup olmadığını belirlemek için tek yönlü varyans analizi (One-way ANOVA) yapılmıştır.

BULGULAR: Çalışmaya alınan 78 olgunun %52,6 (41)'si erkek, %47,4 (37)'ü kadındı. Hastaların tanı sırasındaki yaş ortalaması 49.36±14.0 idi. Olguların %37,2 (29)'sinde mesleki risk faktörü saptanırken, %30,8 (24)'ünde çevresel risk faktörü, %32,0 (25)'si kriptojenik olarak değerlendirildi. Semptomların başlangıcından tanıya kadar geçen süre 15,8±26,6 (0,25-120) ay olarak saptandı. Olguların büyük çoğunda %94,8 (73) nefes darlığı ve %78,2 (61) öksürük yakınması vardı. Bronkoalveoler lavajda lenfosit ortalaması 28,6±17,7 (1,2-70) saptandı. Tomografi bulgularında en sık saptanan bulgu retikülasyon %89,7 (70) olup bunu sırasıyla buzlu cam %85,9 (67), nodül %74,4 (58), amfizem %56,4 (44), bal peteği %19,2 (15) izledi.

Kriptojenik hasta grubunda BAL'daki lenfosit oranı diğer gruplara göre daha düşüktü (p=0.045). Semptomların başlangıcından tanıya kadar olan süre mesleki risk faktörü olan grupta diğer



gruplara göre daha uzun olarak saptandı (p=0.044).

SONUÇ VE TARTIŞMA: Hipersensitivite pnömonisinde tanı; hastalığa neden olabilecek bir etkene maruz kalımı belirlemek ve diğer olası interstisyel akciğer hastalıklarını dışlamak üzerine kuruludur. Araştırmamızda hastaların yaklaşık üçte birinde hiçbir HP risk faktörü saptanmadı. Literatürde çalışmamızın sonuçlarına benzer şekilde %30-50 oranında HP olgularının maruz kalım öyküleri, laboratuvar ve radyolojik bulguların tam olarak değerlendirilmesine rağmen nedensel ajan saptanamamıştır. Araştırmamızda saptanan nedensel faktör arasında en sık hayvan proteinlerine %38,5 maruz kalım saptandı. Kumar ve arkadaşların yaptığı araştırmada hastaların %61'inde tetikleyici ajana maruz kalma öyküsü mevcuttu ve güvercin maruziyeti en yaygın olundu (%56). Çalışmamızda hastaların ilk semptomlarının başlangıcından tanıya kadar olan ortalama süre 15,8 ay saptanmıştır. Mesleki risk faktörü saptanan grupta semptomların başlangıcından tanıya kadar geçen süre 25,2 ay saptandı. HP düşünülen olgularda semptomların başlangıcı ile ilişkili olabilecek çevresel ve mesleki maruziyetin ayrıntılı sorgulanması ile HP hastalarında etiyolojik ajan saptanabilir ve tanı erken dönemde konulabilir.

Anahtar Kelimeler: Hipersensitivite Pnömonisi, Mesleki, Çevresel, Kriptojenik

Tablo 1. Olguların bazı demografik özellikleri

| | | n | % |
|---|-----------------------|--------------------|------|
| Cinsiyet (n=78) | Erkek | 41 | 52,6 |
| | Kadın | 37 | 47,4 |
| Yaş (ortalama±SS), yıl | | 49,36±14.0 (20-76) | |
| Risk faktörü (n=78) | Mesleki risk faktörü | 29 | 37,2 |
| | Çevresel risk faktörü | 24 | 30,8 |
| | Kriptojenik | 25 | 32,0 |
| Neden olabilecek ajan (n=78) | Küf veya Mantar | 9 | 11,5 |
| | Kimyasal ajan | 14 | 17,9 |
| | Hayvan proteini | 30 | 38,5 |
| | Bilinmiyor | 25 | 32,1 |
| Sigara (n=78) | Kullanıyor | 22 | 28,2 |
| | Bırakmış | 18 | 23,1 |
| | Kullanmıyor | 38 | 48,7 |
| Nefes darlığı (n=77) | Var | 73 | 94,8 |
| | Yok | 4 | 5,2 |
| Öksürük (n=77) | Var | 61 | 79,2 |
| | Yok | 16 | 20,8 |
| Ateş (n=77) | Var | 4 | 5,2 |
| | Yok | 73 | 94,8 |
| Kilo kaybı (n=77) | Var | 6 | 7,8 |
| | Yok | 71 | 92,2 |
| Çomak Parmak (n=77) | Var | 7 | 9,1 |
| | Yok | 70 | 90,9 |
| Rall (n=77) | Var | 26 | 33,8 |
| | Yok | 51 | 66,2 |
| Semptom başlangıcından tanıya kadar geçen süre (ortalama±SS), ay (120) | | 15,8±26,6 (0,25- | |
| Güvercin spesifik antikor (n=3) | Pozitif | 1 | 33,3 |
| | Negatif | 2 | 66,7 |



Tablo 2. Olguların Laboratuvar ve Solunum Fonksiyon Testi Sonuçları

| | |
|-----------------------------------|------------------------|
| Wbc (ortalama±SS) n=78 | 9,11±2,7 (3,9-17,4) |
| Crp (ortalama±SS) n=78 | 18,8 ±40 (0,14-240) |
| Sedimantasyon (ortalama±SS) n=78 | 30,5 ±21,0 (2-106) |
| LDH (ortalama±SS) n=78 | 255,5 ±104,5 (108-701) |
| Lenfosit oranı (ortalama±SS) n=45 | 28,6±17,7 (1,2-70) |
| CD4/CD8 oranı(ortalama±SS) n=45 | 1,3±1,2 (0,19-5,90) |
| FVC (ortalama±SS) n= 66 | 74,0±18,0 (20-118) |
| FEV1(ortalama±SS) n= 66 | 70,6±16,6 (29-115) |
| FEV1/FVC (ortalama±SS) n= 66 | 84,2±10,9 (35-107) |
| Fvc (ortalama±SS) n= 43 | 88,5 ± 24,8 (40-148) |

Tablo 3. Olguların Bilgisayarlı Tomografi Bulguları

| | | N | % |
|--------------|-----|----|------|
| Retikülasyon | Var | 70 | 89,7 |
| | Yok | 8 | 10,3 |
| Buzlu cam | Var | 67 | 85,9 |
| | Yok | 11 | 14,1 |
| Nodül | Var | 58 | 74,4 |
| | Yok | 20 | 25,6 |
| Amfizem | Var | 44 | 56,4 |
| | Yok | 34 | 43,6 |
| Bal Peteği | Var | 15 | 19,2 |
| | Yok | 63 | 80,8 |
| Fibrozis | Var | 16 | 20,5 |
| | Yok | 62 | 79,5 |

Tablo 4. Olguların bazı tanı ve tedavi özellikleri

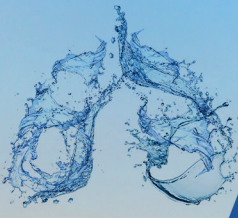
| | | N | % |
|----------------------------|--------------------------|----|------|
| Biopsi (n=78) | Var | 43 | 55,1 |
| | Yok | 35 | 44,9 |
| Uygulanan tedavi (n=77) | İlaçsız takip | 16 | 20,8 |
| | Steroid | 55 | 71,4 |
| | Steroid+ Diğer tedaviler | 6 | 7,8 |
| Konsey kararı (n=78) | Evet | 19 | 24,7 |
| | Hayır | 58 | 75,3 |



Tablo 5. Maruz kalım özellikleri ile bazı değişkenler arasındaki ilişki

| | | N | Ortalama | SD | Minimum | Maksimum | p |
|-----------------------------|-----------------------|----|--------------------|------|---------|----------|--------------|
| Tanı sırasında yaş | Mesleki risk faktörü | 29 | 45,59 | 13,8 | 20 | 75 | 0,152 |
| | Çevresel risk faktörü | 24 | 52,96 | 13,6 | 29 | 76 | |
| | Kriptojenik | 25 | 50,28 | 14,1 | 25 | 76 | |
| Sigara (paket/yıl) | Mesleki risk faktörü | 10 | 22,00 | 14,5 | 1 | 40 | 0,731 |
| | Çevresel risk faktörü | 6 | 17,33 | 10,1 | 6 | 30 | |
| | Kriptojenik | 6 | 22,75 | 12,8 | 7,5 | 40 | |
| Lenfosit oranı | Mesleki risk faktörü | 19 | 30,34 ^a | 17,8 | 1,5 | 70 | 0,045 |
| | Çevresel risk faktörü | 13 | 35,74 ^a | 17,7 | 9,9 | 64 | |
| | Kriptojenik | 13 | 19,0 ^b | 14,2 | 1,2 | 44 | |
| FEV1 | Mesleki risk faktörü | 26 | 70,11 | 14,4 | 29 | 93 | 0,603 |
| | Çevresel risk faktörü | 18 | 73,94 | 20,0 | 36 | 115 | |
| | Kriptojenik | 22 | 68,68 | 16,5 | 33 | 91 | |
| WBC | Mesleki risk faktörü | 29 | 8,5 ^a | 2,2 | 5,4 | 17,4 | 0,038 |
| | Çevresel risk faktörü | 24 | 8,6 ^a | 2,5 | 3,9 | 15,2 | |
| | Kriptojenik | 25 | 10,2 ^b | 3,2 | 4,8 | 17,4 | |
| Semptomların Başlangıcından | Mesleki risk faktörü | 29 | 25,2 ^b | 33,7 | 0,25 | 120 | 0,044 |
| | Çevresel risk faktörü | 24 | 7,9 ^a | 13,3 | 1 | 60 | |
| Taniye geçen süre | Kriptojenik | 24 | 12,3 ^a | 24,2 | 1 | 120 | |

* One Way ANOVA (post hoc Tukey), a,b: Her satırda aynı harfi taşımayan gruplar arasındaki fark önemlidir (p<0.05)



[SS-092]

KLİNİĞİMİZDE YATAN COVID-19 HASTALARINDA AŞILANMA ÖZELLİKLERİ

Muzaffer Onur Turan, Süheyla Uygur Ayaz, Ceyda Anar, Bünyamin Sertoğullarından
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İzmir

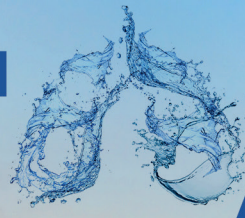
GİRİŞ: Pandemide yaşanan yüksek vaka ve ölüm sayısının önüne geçmek için, dünya genelinde COVID 19'a karşı kazanılmış bağışıklık sağlamayı amaçlayan aşılanma planlanmış olup, Türkiye'de Ocak 2021 tarihinden itibaren aşılanma başlanmıştır. COVID-19 için aşılanan kişilerde hastaneye yatış, ölüm ve ağır hastalık oranlarında azalma gözlenmiştir. İnaktif (Sinovac) ve mRNA (BioNTech) aşıları ülkemizde uygulanan aşı tipleri arasında yer almakta olup, Ağustos 2021 tarihi itibarıyla vatandaşlarımızın %52'si ilk doz aşısını almış, %37.6'sına ise çift doz aşılanma yapılmıştır. Çalışmanın amacı, COVID servislerinde yatarak tedavi gören hasta özelliklerini, aşı olup olmadıklarını ve oldukları aşının doz ve tipinin hasta özelliklerine göre farklılık gösterip göstermediğini ortaya koymaktır.

MATERYAL-METOD: Mikrobiyolojik olarak oro-nasofaringeal sürüntü örneklerinde Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) testi ile "kesin COVID-19" tanısı almış, veya klinik ve radyolojik olarak COVID-19 olarak kabul edilen (kliniği hastalık ile uyumlu ve radyolojik olarak tipik COVID-19 görünümü olan), göğüs hastalıkları bölümünde hastanede yatarak takip edilen 167 hasta bu retrospektif çalışmaya dahil edilmiştir.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 93 erkek (%55.7) ve 74 kadın (%43.1) COVID-19 hastasının yaş ortalaması 60.9 ± 15.8 idi. Çoğunluğu aşısız (%58.1) olan hastaların, 73'ü aşıları olup dağılımı; Sinovac:%84.3 ve Biontech:%15.7 idi. Aşılı grubun %52.9'u çift, %47.1'i tek doz aşı olmuşlardı. Aşılı COVID-19 hastaları arasında çift doz aşılanmış olma durumu Sinovac olanlarda Biontech olanlara göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0.01$). Araştırmamızda, Biontech aşısı olmuş COVID-19 hastalarında pnömoni varlığı ve yoğun bakımda kalış süresi Sinovac olanlara göre anlamlı olarak daha düşüktü ($p = 0.045$ ve 0.025). COVID-19 nedeniyle hastanede yatmış aşıları olmayan hastalarda bilateral pnömoni görülme oranı, aşılanlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p = 0.041$).

SONUÇ: Aşılanma süreciyle birlikte, hastaneye yatan COVID-19 hasta grubunda aşılanmayanların çoğunlukta olması dikkat çekicidir. Çift doz Sinovac olanlar, çift doz Biontech olanlara göre daha çok hastanede yatarak tedavi görüyor olsa da, bu durum ülkemizde Sinovac aşılanmasına daha önce başlanmasından da kaynaklanıyor olabilir. Ancak pnömoni ve yoğun bakımda kalış süresinde mRNA aşısı olanlarda istatistiksel olarak anlamlı düşüklük olması, bu aşı tipiyle aşılananların hastalığı daha hafif atlattığı şeklinde yorumlanabilir.

Anahtar Kelimeler: Aşılanma, COVID-19, inaktif aşı, mRNA aşısı



VACCINATION FEATURES OF COVID-19 INPATIENTS

Muzaffer Onur Turan, Süheyla Uygur Ayaz, Ceyda Anar, Bünyamin Sertoğullarından
İzmir Katip Celebi University, Chest Diseases Department, İzmir

INTRODUCTION: In order to prevent the high number of cases and deaths experienced in the pandemic, vaccination aimed at providing acquired immunity against COVID 19 worldwide has been planned. By August 2021, 52% of our citizens had their first dose of vaccine, and 37.6% of them received a double dose vaccination. The aim of the study is to reveal the characteristics of patients who are hospitalized in COVID wards, whether they are vaccinated and whether the dose and type of vaccine they receive differ according to patient characteristics.

METHODS: There were 167 patients included with positive PCR test in oro-nasopharyngeal swab samples, or accepted as COVID-19 clinically and radiologically (with clinically consistent with the disease and radiologically typical COVID-19 appearance) who were followed up in the hospital by the chest diseases department in this retrospective study.

RESULTS: The mean age of 93 male (55.7%) and 74 female (43.1%) COVID-19 patients was 60.9 ± 15.8 years. Of the patients, most of whom were unvaccinated (58.1%), and 73 (41.9%) were vaccinated (with Sinovac: 84.3% and Biontech: 15.7%). Of the vaccinated group, 52.9% had a double dose and 47.1% had a single dose. Among vaccinated COVID-19 patients, double-dose vaccination was significantly higher in Sinovac than Biontech patients ($p < 0.01$). In our study, the presence of pneumonia and the length of stay in the intensive care unit were significantly lower in COVID-19 patients who were vaccinated with Biontech compared to those who received Sinovac ($p = 0.045$ and 0.025). The incidence of bilateral pneumonia in unvaccinated patients hospitalized due to COVID-19 was found to be significantly higher than in vaccinated patients ($p = 0.041$).

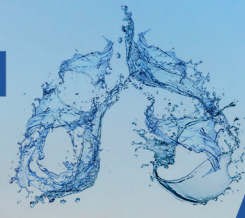
CONCLUSION: Along with the vaccination process, it is remarkable that those who were not vaccinated were in the majority in the hospitalized COVID-19 patient group. Although patients with double dose Sinovac receive more inpatient treatment than those with double dose Biontech, this may also be due to the earlier initiation of Sinovac vaccination in our country. However, the statistically significant decrease in pneumonia and the duration of stay in the intensive care unit in Biontech patients can be interpreted as those vaccinated with this type of vaccine may have a milder disease.

Keywords: COVID-19, inactivated vaccine, mRNA vaccine, vaccination

YÖNTEM: Bu çalışmaya, 1 Ocak 2015 - 31 Aralık 2020 yılları arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi (SUAM) göğüs hastalıkları polikliniklerine başvuran, ATS/ERS/WASOG tanı kriterlerini karşılayan ve doku biyopsisi ile pulmoner sarkoidoz tanısı kesinleştirilen, düzenli aralıklarla poliklinik kontrollerine gelen ve araştırmamıza katılmayı kabul eden 28'i kadın 48 hasta dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, sigara öyküleri, ek hastalık gibi demografik verileri, başvuru şikayetleri, doku tanı yöntemi, 24 saatlik idrar kalsiyum, serum kalsiyum, serum ACE düzeyleri, FEV1(%), FVC (%) , FEV1/FVC (%), DLCO (ml/min/mmHg) dahil solunum fonksiyon testleri, ekstrapulmoner organ tutulumları, posteroanterior akciğer grafisi ve bilgisayarlı toraks tomografisine göre radyolojik evresi, aldıkları medikal tedavileri, takip süreleri, tedaviye yanıt remisyon ve progresyon durumları çalışma için dizayn edilmiş veri tabanına kaydedildi. Doku biyopsisinde granülom saptanmayan, tüberküloz dışlanamayan, immunsupresif hastalığı olan, akciğer veya diğer organlarda malignitesi olan, herhangi bir sebep ile PD-1 veya PD-L1 monoklonal antikoru kullanan, doku tanısı olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Olgulara ait dokular patoloji kliniğinde incelendi ve %10'luk nötral tamponlu formaldehit ile fikse edildi. Rutin doku takibi sonrası dokular parafin içine gömüldü. 3.5 µ kalınlığında kesilen dokular Hematoksilen-Eozin boyası ile boyanarak ışık mikroskobu altında (Olympus BX53) incelendi. Granülom ve nekroz varlığı açısından dokular değerlendirildi. İmmunhistokimyasal değerlendirme amacı ile PD1 ve PD-L1 antikoru kullanıldı. Sadece granülomların içindeki boyanma değerlendirildi. PD1 boyanmasında boyanma var/yok olarak olgular ikiye ayrıldı. PD-L1 immunboyanmasında granülom yapılarının içinde epiteloid histiyositler ile lenfositlerin ayrımı net yapılamadığı için bu iki hücre grubu birlikte değerlendirildi. PD-L1 için boyanma yüzdesi yanı sıra boyanma şiddeti de verildi. İstatiksel veriler Windows yazılımına uygun IBM SPSS Statistics, Version 20.0. (IBM Corp., Armonk, New York, USA) programıyla analiz edildi.

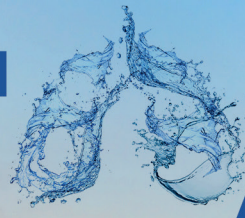
BULGULAR: Çalışmaya 28'i (%58) kadın, 20'si (%42) erkek olmak üzere 48 hasta dahil edildi. Tablo 1'de çalışmamıza katılan hastaların demografik verileri, gösterilmektedir.



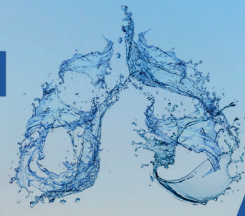
Tablo-1 Çalışmamıza Katılan Hastaların Demografik Özellikleri

| Yaş, ortalama±SS (aralık), | n | Yüzde (%) |
|----------------------------|-------------------|-----------|
| Yaş (yıl), ortalama±SS | 47±12.1 | |
| Kadın | 48.7±11.8 (29-71) | |
| Erkek | 42±12.5 (26-76) | |
| Cinsiyet Dağılımı | | |
| Kadın | 28 | 58 |
| Erkek | 20 | 42 |
| Ek Hastalıklar | | |
| Diyabetes Mellitus | 10 | 21 |
| Hipertansiyon | 11 | 23 |
| Konjestif Kalp Yetmezliği | 1 | 2 |
| KOAH | 1 | 2 |
| Koroner Arter Hastalığı | 2 | 4 |
| Astım | 5 | 10 |
| Sigara Alışkanlığı | | |
| Aktif içici | 12 | 25 |
| Ex-smoker | 7 | 15 |
| Non-smoker | 29 | 60 |
| Meslek | | |
| Asker | 4 | 8 |
| İnşaat | 4 | 8 |
| Ev hanımı | 25 | 52 |
| Aşçı | 4 | 8 |
| Diğer | 11 | 24 |

Hastalardan alınan materyellerinin immunohistokimyasal boyanmasında 48 hastadan 5'inde (%11) PD-1 pozitif iken, kalan 43 hastada (%89) PD-1 negatif saptandı. PD-L1 ise hastaların tamamında pozitif boyandı. PD-L1 kuvvetli boyanan hasta sayısı 32 (%67), orta şiddette boyanan hasta sayısı 12 (%25), zayıf boyanan hasta sayısı ise 4 (%8) idi. PD-L1 boyanma yüzdesi ve şiddeti ile hastalığın prognozu arasında da bir korelasyon bulunamadı. Tablo-2 ve Tablo-3'te PD-L1 boyanma yüzdesi ve boyanma şiddeti ile klinik korelasyon arasındaki ilişki gösterilmektedir.

**Tablo-2** PD-L1 Boyanma Yüzdesi ve Klinik Özellikler

| Değişkenler | Ortalama±SS | PD-L1 Boyanma Yüzdesi | |
|------------------|-------------|-----------------------|------|
| | | r | P |
| Serum ACE (mg/U) | 63 | -0.06 | .682 |
| FEV1 (%) | 94±18 | 0.22 | .134 |
| FVC (%) | 99±19 | 0.17 | .252 |
| FEV1/FVC (%) | 78±11 | 0.17 | .260 |
| DLCO (%) | 88±16 | 0.14 | .359 |
| Organ Tutulumu | | -0.238 | .103 |
| Evre | | -0.06 | .694 |

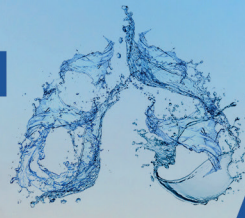


Tablo-3 PD-L1 Boyanma Şiddeti ve Klinik Korelasyon

| DEĞİŞKENLER | PDL-1 BOYANMA ŞİDDETI | | | P DEĞERİ |
|-----------------------------------|-----------------------|----------------|------------------|----------|
| | Zayıf (n=4) | Orta (n=12) | Yüksek (n=32) | |
| Evre | | | | |
| I | 3 | 8 | 15 | ,087 |
| II | 0 | 4 | 16 | |
| III | 0 | 0 | 0 | |
| IV | 1 | 0 | 1 | |
| Solunum fonksiyon testleri | | | | |
| FEV1 (%) | 84±10 | 90±9 | 97±21 | ,337 |
| FVC (%) | 97±8 | 91±13 | 102±21 | ,233 |
| FEV1/FVC (%) | 74±13 | 75±17 | 80±8 | ,324 |
| DLCO (%) | 80±16 | 86±11 | 89±18 | ,579 |
| Organ tutulumu | | | | |
| Var | 2 | 8 | 14 | ,400 |
| Yok | 2 | 4 | 18 | |
| Laboratuvar | | | | |
| İdrar kalsiyum (mg/gün) | | | | |
| Yüksek | 0 | 1 | 3 | ,815 |
| Normal | 4 | 11 | 29 | |
| sACE <52U | 2 | 6 | 22 | ,449 |
| sACE >52U | 2 | 6 | 10 | |
| Eritema nodosum | | | | |
| Var | 2 | 4 | 9 | ,662 |
| Yok | 2 | 8 | 23 | |
| Üveit | | | | |
| Var | 1 | 2 | 3 | ,592 |
| Yok | 3 | 10 | 29 | |
| Prognoz | | | | |
| Stabil | 2 | 2 | 11 | ,159 |
| Remisyon | 2 | 8 | 10 | |
| Progresyon | 0 | 1 | 9 | |

TARTIŞMA: Sarkoidoz, akciğer başta olmak üzere tüm organlarda non-kazeifiye granülomatöz reaksiyon oluşturan ve fibrozis ile sonuçlanabilen bir hastalıktır. Granülom oluşumunun immunopatolojisi net olmamakla birlikte tetikleyici olarak bazı immün sistem yollarının olduğu bilinmektedir (1).

PD-1 ise monositler, B hücreleri, T hücreleri, dendritik hücreler ve NK hücrelerinde, immün kontrol noktası elemanı olarak görev yapan PDC1 geni tarafından kodlanan transmembran proteinidir.



PD-1 ve ligandı olan PD-L1'in bağlanması hücre proliferasyonunu durdurur ve inhibitör etki ile T hücre ölümüne sebep olur (6). Bizim çalışmamız, PD-1 eksikliğinin sarkoidoz gelişiminde etkisi olabileceği fikri üzerine dizayn edildi. Sonuçlarımız bu hipotezi desteklemektedir.

Yaşamın sağlıklı devam edebilmesi için 'denge' oldukça önemlidir. Bu yaşamsal kavram, hayatın her alanında olduğu gibi hücrelerimiz için de geçerlidir. Fetus timusunda başlayan immün yanıt oluşumunun situlimulasyonu ve inhibasyonunu sağlayan T hücrelerinin, antijen sunan hücre ile uyarımının dengesini ise CD28 ailesine ait ko-sitimülatörler korur. PD-1 ve CTLA-4, inhibisyonda rol oynayan ko-sitimülatörlerdir (7).

Programlanmış hücre ölümü proteini 1 (PD-1), immün hücreler üzerinde eksprese edilen, periferik dokularda ve tümör mikro çevresinde olgun T hücre yanıtı üzerinde immünsüpresif etkiler gösteren inhibitör bir reseptördür. Diğer bir deyişle PD-1, T hücresi enflamatuar yanıtını baskılayan ve otoimmüniteyi sınırlayan hücre yüzey glikoproteinlerdendir. PD-1'in ligandı olan PD-L1'e bağlanması sonucu T hücreleri inaktive olduğu için dışardan gelen uyarıya karşı immün cevap sınırlanır ve böylece immün sistem baskılanır. İmmün kontrol noktası ailesi ile sarkoidoz ilişkisi, ilk olarak melanom ile takipli, CTLA-4, PD-1 ve PD-L1 inhibitörleri ile tedavi edilen hastalarda bilateral lenf nodları ortaya çıkmasıyla gündeme gelmiştir (8). Tedavi sonrası sarkoidoz gelişmesi literatüre 'ilaç ilişkili Sarkoid Reaksiyon' (Drug induced sarcoid reaction – DISR) olarak geçmiştir (9). Cornejo ve ark.'nın yayınladığı metaanalizde DISR vakalarının %59'unun PD-1 inhibitörlerine bağlı olduğu, ikinci sırada CTLA-4 inhibitörlerinin olduğunu ve yine hastaların çoğunun tedaviye gerek kalmadan iyileştiklerini bildirmişlerdir (10).

Bizim çalışmamızda 48 hastanın EBUS veya mediastenoskopi yöntemi ile alınan biyopsilerinde tespit edilen nekroz içermeyen non-kazeifiye granülomların, immünohistokimyasal olarak PD-1 ve PD-L1 antikoru ile boyanması değerlendirildi. Hastalardan 5'inde PD-1 pozitif boyandı, kalan 43 (%90) hastada ise PD-1 negatifti. PD-1 pozitifliği hem EBUS, hem de mediastinoskopi ile alınan dokularda görüldü, bununla birlikte boyanma olmayan dokuların elde edilmesinde her iki yöntem de kullanılmıştı. Bu durum bize PD-1 boyanma özelliğinin doku tanı yönteminden etkilenmediğini düşündürdü. Sarkoidozlu hastalarda PD-1 yolağının etkisini ilk kez inceleyen Braun ve ark.'ları 77 hastadan alınan kan örneklerini 40 kişilik sağlıklı kontrol grubu ile, 20 hastadan alınan BAL örneklerini ise kronik akciğer hastalığı olan 9 hasta ve sağlıklı 4 hasta ile karşılaştırmışlardır. Yaptıkları çalışmanın sonunda sarkoid granülomlarında yetersiz PD-1 ekspresyonunu saptanmasına karşılık bronkoalveolar lavajda ve serum örneklerinde kontrol gruplarına göre PD-1'in arttığı gösterilmiştir ayrıca PD-1 seviyeleri ile hastalık aktivasyonu arasında pozitif ilişki olduğu bildirilmiştir (11).

Çalışmamızda sarkoid granülomlarında PD-1 ekspresyonunun evreye göre farklılık göstermediği saptandı. Ek olarak hastalarımızın Evre I ve Evre II olması sebebiye ileri evre sarkoidoz için yorum yapmadık. PD-1 ekspresyonunun görülmemesi granülom oluşumunun nedenlerinden biri olabilir. Granülom içinde PD-1 ekspresyonunun immün yolaklardaki bir mekanizma ile engellendiği, yetersiz olduğu yada hiç olmadığı görüşü akla gelmektedir. PD-1 ekspresyonunun olmaması veya PD-L1'e bağlanamaması diğer sitokinlerin üretimini artırarak granülom oluşumunun önemli bir nedeni olabilir. Çalışmamızda tüm granülom dokularında PD-L1 pozitif saptanırken,

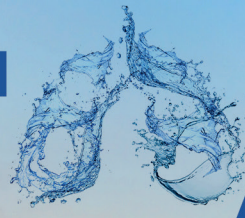


PD-L1 yüzdesi ile sACE, serum kalsiyum, idrar kalsiyumu, SFT değerleri, evre, organ tutulumu, hastalık prognozu (remisyon, stabil hastalık, progresyon) arasında anlamlı ilişki gösterilemedi. PD-L1'in tüm dokularda pozitif saptanması, inflamasyon dokusunda yer alan birçok hücrede bulunmasıyla ilişkilendirilebilir.

SONUÇ: Çalışmamız sarkoidozdaki lenf dokusu granülomlarında PD-1 ekspresyonunun görülmemesi, PD-1 eksikliğinin granülom oluşumunda rolü olabileceğini düşündürmektedir. Sonuçlarımızın daha geniş hasta grupları ile yapılacak çalışmalar ile desteklenmesi gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Baughman RP, Lower EE, du Bois RM. Sarcoidosis. *Lancet*. 2003;361:1111-8.
2. Jain R, Yadav D, Puranik N, Guleria R, Jin JO. Sarcoidosis: Causes, Diagnosis, Clinical Features, and Treatments. *J Clin Med*. 2020;9.
3. Ungprasert P, Ryu JH, Matteson EL. Clinical Manifestations, Diagnosis, and Treatment of Sarcoidosis. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes*. 2019;3:358-75.
4. Gong J, Chehrazi-Raffle A, Reddi S, Salgia R. Development of PD-1 and PD-L1 inhibitors as a form of cancer immunotherapy: a comprehensive review of registration trials and future considerations. *J Immunother Cancer*. 2018;6:8.
5. Hamanishi J, Mandai M, Matsumura N, Abiko K, Baba T, Konishi I. PD-1/PD-L1 blockade in cancer treatment: perspectives and issues. *Int J Clin Oncol*. 2016;21:462-73.
6. Karaselek M, Reisli I. Co-Stimulatory and Inhibitory of T Cell: CD28 Family. *Asthma Allergy Immunology*. 2016.
7. Ghosh C, Luong G, Sun Y. A snapshot of the PD-1/PD-L1 pathway. *J Cancer*. 2021;12:2735-46.
8. Firwana B, Ravilla R, Raval M, Hutchins L, Mahmoud F. Sarcoidosis-like syndrome and lymphadenopathy due to checkpoint inhibitors. *J Oncol Pharm Pract*. 2017;23:620-4.
9. Chorti E, Kanaki T, Zimmer L, Hadaschik E, Ugurel S, Gratsias E, et al. Drug-induced sarcoidosis-like reaction in adjuvant immunotherapy: Increased rate and mimicker of metastasis. *Eur J Cancer*. 2020;131:18-26.
10. Cornejo CM, Haun P, English J, 3rd, Rosenbach M. Immune checkpoint inhibitors and the development of granulomatous reactions. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81:1165-75.
11. Braun NA, Celada LJ, Herazo-Maya JD, Abraham S, Shaginurova G, Sevin CM, et al. Blockade of the programmed death-1 pathway restores sarcoidosis CD4(+) T-cell proliferative capacity. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190:560-71.



[SS-095]

YOĞUN BAKIMDA MEKANİK VENTİLASYON UYGULANAN HASTALARDA TABURCULUKTA Kİ OTURMA DENGESİNİN YOĞUN BAKIM YATIŞ SÜRESİ İLE İLİŞKİSİ

Büşra Aktaş¹, İlknur Naz², Cenk Kiraklı³

¹İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

²İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

GİRİŞ-AMAÇ: Geçtiğimiz yıllarda yoğun bakım alanındaki gelişmeler, daha çok hastada uzayan rehabilitasyon süreciyle ventilatöre kısmi veya sürekli bağımlılığı beraberinde getirmiştir (1). Yatış süresinde meydana gelen uzama, yoğun bakımda edinilmiş kas zayıflığı gibi muskuloskeletal sistem problemlerine sebep olmaktadır. Yapılan çalışmalarda özellikle uzamış immobilizasyon ile birlikte oluşan kas kuvvet kayıpları, kas atrofisi, kontraktürler gibi muskuloskeletal problemlerin bu hastalarda fonksiyon kaybı ve denge etkilenimine de sebep olabileceği bildirilmiştir (2,3). Uzun süreli yoğun bakım yatışının hastanın oturma dengesini etkilediği düşünülmektedir. Oturma dengesi yemek yeme, transfer, giyinme gibi birçok günlük yaşam aktivitesinin temelini oluşturmakta ve oturma dengesinde meydana gelen etkilenimler sonucu hastaların fonksiyonel bağımsızlık düzeylerini ciddi şekilde etkilemektedir (4). Literatürde yoğun bakımdan taburcu olan hastalarda farklı fonksiyonel etkilenimler bildirilmiş bulunmakla birlikte oturma dengesini değerlendiren ve bunu yatış süresi ile ilişkilendiren bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızın amacı yoğun bakımdan taburcu olan hastalarda oturma dengesinin yoğun bakım yatış süresi ile ilişkisini incelemektir.

Gereç-Yöntem: Kesitsel olarak planlanan çalışmamıza Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi'nden taburcu olan ve araştırmaya alınma kriterlerine uygun 34'ü erkek [%73,9] 46 hasta (Ortalama yaş; 66,56 ±10,43 yıl, beden kütle indeksi 27, 76±8,85 kg/m²) dâhil edildi. Katılan tüm bireyler, çalışmanın amacı ve değerlendirme yöntemleri hakkında bilgilendirildi ve olguların çalışmaya kendi rızaları ile katıldıklarına dair yazılı onamları alındı. Hastaların demografik ve klinik bilgileri ile yoğun bakım yatış bilgileri kaydedildi. Hastalar literatürde belirtilen süre referans alınarak yoğun bakımda 7 gün ve altında kalanlar (n=23) ile 7 günün üzerinde kalanlar (n=23) olmak üzere iki gruba ayrıldı (5).

Ölçümler

Ottawa Oturma Skalası: Ambulasyon gerektirmeyen, oturma pozisyonunda statik oturma pozisyonunu koruma, kısa mesafe hareket edebilme, uzun mesafe hareket edebilme, gövde rotasyon yeteneği, kalça üzerinde hareket edebilme gibi 5 görevin yerine getirilip getirilemediğinin ayak destekli ve ayak desteksiz olmak üzere toplam 10 görevde değerlendirildiği bir skaladır. Her bir birimin puanlaması 0-4 aralığında değişmekte olup maksimum skor 40 olarak kabul edilmektedir (6).

Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği: FBÖ, kişinin günlük yaşamda temel fiziksel ve kognitif



fonksiyonlarındaki bağımsızlık derecesini gösteren bir ölçek olup kritik hastalığa sahip kişilerde GYA'larını sürdürebilme yeteneğini değerlendirmekte çok sık kullanılmaktadır (7). FBÖ 2 kategori (1-fiziksel/motor fonksiyon, 2-bilişsel/kognitif fonksiyon) ve toplam 18 sorudan oluşmaktadır. Her madde 1-7 seviye arasında puanlanmaktadır; 'seviye 1' tam yardımı, 'seviye 7' ise tam bağımsızlığı belirtir. Kişi toplam en fazla 126 puan alabilmektedir. Kişiler ne kadar yüksek puan alırlarsa o kadar yüksek bağımsızlık düzeyine sahip olduklarını gösterir (8).

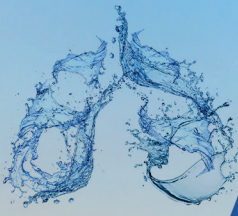
İSTATİSTİKSEL ANALİZ: Elde edilen tüm verilerin analizi "SPSS 20.0 for Windows" istatistik programı kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılım gösterip göstermedikleri Shapiro Wilk testi ile incelendi. Grupların sayısal değişkenlerinin karşılaştırılması için Bağımsız Gruplarda T Testi ya da Mann Whitney U Testi kullanıldı. $p < 0,05$ anlamlılık düzeyi olarak belirlendi.

BULGULAR: Gruplar yaş, beden kitle indeksi, APACHE II skoru, tanı dağılımları, hastalık süresi, son 1 yıldaki hastane ve yoğun bakım yatışları ile yoğun bakım yatışı öncesindeki FBÖ skorları açısından benzer özellik göstermekteydi ($p > 0,05$). Yoğun bakımda 7 gün üzerinde kalan grubun oturma dengesi skoru ile FBÖ motor, kognitif ve total skorları yoğun bakımda 7 gün ve altında kalan gruba göre anlamlı ölçüde düşük bulundu ($p < 0,05$).

TARTIŞMA: Birçok ülkenin nüfus yaş ortalamasının her geçen gün artması sonucu YBÜ'ye kabul edilen hastaların ortanca yaşı da yükselmekte ve YBÜ'de geçirilen gün sayısı da artmaktadır. Bu durum, YBÜ taburcu olduktan sonraki süreçte sadece kısa ve uzun süreli mortaliteyi değil, aynı zamanda yaşam kalitesini de etkilemektedir. Konuyla ilgili yapılan bir derleme çalışmasında, yoğun bakımın kritik hastalığa sahip yaşlı hastalarda kısa süreli sağ kalıma sebep olmakla birlikte, 1 yıllık mortalitenin % 40-70 arasında olduğunu açıklamıştır (9).

Erken dönemde uygun rehabilitasyon programı geliştirmek için, YBÜ taburculuğunda hastaların fonksiyonel durumları hakkında ayrıntılı bilgiye ihtiyaç duyulmaktadır (10). YBÜ ilişkili kas güçsüzlüğü, yoğun bakımda özellikle 7 günden fazla kalan kritik hastalığa sahip hastaların %25'inde görülen bir komplikasyonudur (5). Yapılan bir çalışmada yoğun bakım taburculuğunda ve taburculuktan 7 gün sonra çekilen BT görüntülerinde kas kütlesinde ciddi azalmalar olduğu saptanmıştır (11). Literatürdeki bu bilgilere dayanarak çalışmamızın grupları yoğun bakımdaki yatış gün sayısı 7 gün baz alınarak oluşturulmuş ve çalışmamız sonucunda yoğun bakımda 7 günden daha fazla yatışı olan mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda taburculuk sırasında değerlendirilen oturma dengesi performansı daha düşük bulunmuştur.

Özellikle uzun süre yoğun bakım yatışı olan hastalarda oturma dengesinin değerlendirilmesi ve uygun terapatik yaklaşımların belirlenmesi yoğun bakımdan taburculuktaki rehabilitasyon planını optimize etmede klinisyenlere yol gösterici olabilir.



TABLolar

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

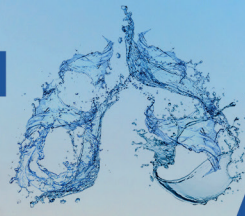
NIMV: Non-invasive mekanik ventilasyon, IMV: İnvasive mekanik ventilasyon, MV: Mekanik ventilasyon, YB: Yoğun bakım.

| Değişkenler (46) | ≤7 gün (n=23) | >7 gün (n=23) | p |
|--|---------------|---------------|-------|
| Yaş (yıl) | 63,47±9,72 | 65,65±10,40 | 0,443 |
| Beden Kütle İndeksi (kg/m ²) | 28,24 ± 9,84 | 27,28±7,93 | 0,717 |
| APACHE II Skoru | 3,86 ±1,35 | 4,43 ±1,44 | 0,878 |
| YB Yatış Süresi (gün) | 5,39 ±1,23 | 13,43 ±5,22 | ---- |
| Total MV Süresi (saat) | 78,34 ± 23,78 | 149,05 ±76,33 | 0,001 |
| NIMV Süresi (saat) | 52,5 ± 30,12 | 95,73 ±60,46 | 0,006 |
| IMV Süresi (saat) | 0(0/50) | 40(0/85) | |
| Hastalık Süresi (yıl) | 4(2/10) | 8(2/10) | 0,128 |
| Son 1 Yıldaki Yoğun Bakım Yatış Sayısı (n/yıl) | 1(1/2) | 1(1/2) | 0,367 |
| Son 1 Yıldaki Hastane Yatış Sayısı (n/yıl) | 3(1/10) | 2(1/3) | 0,759 |
| Tanı n(%) | | | |
| KOAH | 19(82,6) | 16(69,6) | 0,820 |
| Pnömoni | 1(4,3) | 3(13,0) | |
| Akciğer kanseri | 1(4,3) | 3(13,0) | |
| İnterstisyel Akciğer Hastalığı | 2(8,7) | - | |
| Gırtlak kanseri | - | 1(4,3) | |

Tablo 2. Hastaların fonksiyonel ölçümlerinin karşılaştırılması

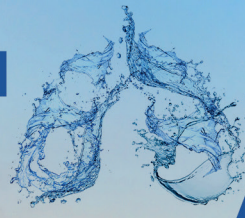
| Değişken (n=46) | ≤7 gün (n=23) | >7 gün (n=23) | p |
|-------------------------------------|---------------|---------------|-------|
| Yoğun Bakım Öncesi | | | |
| FBÖ Motor Skoru (13-91) | 71,43 ± 18,1 | 72,26 ± 20,28 | 0,885 |
| FBÖ Kognitif Skoru (5-35) | 34,50 ± 1,07 | 33,13 ±6,07 | 0,111 |
| FBÖ Toplam Skoru (18-126) | 106,0 ± 18,44 | 103,39 ±23,32 | 0,676 |
| Yoğun Bakım Sonrası | | | |
| FBÖ Motor Skoru (13-91) | 37,60 ±16,47 | 30,47 ± 14,56 | 0,040 |
| FBÖ Kognitif Skoru (5-35) | 33,78 ± 2,64 | 28,17 ± 8,49 | 0,002 |
| FBÖ Toplam Skoru (18-126) | 71,82 ±16,67 | 59,08 ± 19,12 | 0,021 |
| Ottawa Oturma Skalası (0-40) | 31,52 ±9,15 | 28,56 ±9,77 | 0,036 |

FBÖ: Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği.



REFERANSLAR

1. Latronico N, Peli E, Botteri M. Critical illness myopathy and neuropathy. *Curr Opin Crit Care*. 2005 Apr;11(2):126–32.
2. Truong AD, Fan E, Brower RG, Needham DM. Bench-to-bedside review: mobilizing patients in the intensive care unit--from pathophysiology to clinical trials. *Crit Care*. 2009;13(4):216.
3. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gelinas C, Dasta JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2013 Jan;41(1):263–306.
4. Nichols DS, Miller L, Colby LA, Pease WS, Ds AN, Miller L, et al. Sitting Balance: Its Relation to Function in Individuals With Hemiparesis. 1996;77(September). Available from: [https://www.archives-pmr.org/article/S0003-9993\(96\)90271-3/pdf?showall=true](https://www.archives-pmr.org/article/S0003-9993(96)90271-3/pdf?showall=true)
5. De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur J-P, Authier F-J, Durand-Zaleski I, Boussarsar M, et al. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *JAMA*. 2002 Dec;288(22):2859–67.
6. Thornton M, Sveistrup H. Intra- and inter-rater reliability and validity of the Ottawa Sitting Scale: a new tool to characterise sitting balance in acute care patients. *Disabil Rehabil*. 2010;32(19):1568–75.
7. Cournan M. Use of the functional independence measure for outcomes measurement in acute inpatient rehabilitation. *Rehabil Nurs [Internet]*. 2011;36(3):111–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21675396>
8. Granger C V, Hamilton BB, Linacre JM, Heinemann AW, Wright BD. Performance profiles of the functional independence measure. *Am J Phys Med Rehabil*. 1993 Apr;72(2):84–9.
9. Flaatten H, de Lange DW, Artigas A, Bin D, Moreno R, Christensen S, et al. The status of intensive care medicine research and a future agenda for very old patients in the ICU. *Intensive Care Med*. 2017 Sep;43(9):1319–28.
10. van der Schaaf M, Dettling DS, Beelen A, Lucas C, Dongelmans DA, Nollet F. Poor functional status immediately after discharge from an intensive care unit. *Disabil Rehabil*. 2008;30(23):1812–8.
11. Formenti P, Umbrello M, Coppola S, Froio S, Chiumello D. Clinical review: peripheral muscular ultrasound in the ICU. *Ann Intensive Care [Internet]*. 2019;9(1):57. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13613-019-0531-x>



[SS-096]

POZİSYONEL OBSTRÜKTİF UYKU APNE HASTALARI: KLİNİK ÖZELLİKLERİ DİĞER HASTALARDAN FARKLI MIDIR?

Ömer Selim Unat, Mehmet Sezai Taşbakan, Özen Kaçmaz Başoğlu
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Anahtar Sözcükler: Pozisyonel Obstrüktif Uyku Apnesi, Polisomnografi, Apne-Hipoapne İndeksi, Pozitif Havayolu Basıncı Tedavisi

GİRİŞ: Obstrüktif Uyku Apnesi (OUA), üst solunum yollarındaki obstrüksiyona bağlı olarak uykuda hipoapne ve apnelerle seyreden bir hastalıktır. Horlama, tanıklı apne ve gündüz aşırı uykululuk hali gibi klinik bulguların sık olduğu OUA, kardiyovasküler ve metabolik hastalıklar için önemli bir risk faktörü olması nedeniyle son yıllarda önemi giderek artan bir sendromdur (1). OUA prevalansının Kuzey Amerika'da erkeklerde %15-30, kadınlarda ise %10-15 arasında olduğu tahmin edilmektedir (2). Hastanın yatış pozisyonu ile OUA arasındaki ilişki uzun süredir bilinmektedir. İnsan anatomisinin yapısından ötürü uyku apnesi için en kötü uyku pozisyonu supin pozisyonudur. Bazı hastalarda uyku apnesinin özellikle supin pozisyonda görülmesi pozisyonel uyku apnesi kavramını gündeme getirmiştir (3).

Uyku pozisyonunun OUA hastalarının %50-60'ını olumsuz etkilediği bilinmektedir (4). Supin pozisyonda apne-hipopne indeksi (AHI), non-supin pozisyondaki AHI'nin 2 katından fazla ve non-supin AHI<5/sa ise bu durum pozisyonel uyku apnesi (POUA) olarak adlandırılır. POUA sıklığının yapılan farklı çalışmalarda %25 ile %60 arasında olduğu bulunmuştur (5). POUA hastalarında daha düşük AHI değerleri, daha az yakınma ve daha az komorbidite olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (6,7).

Bu çalışmada, geniş hasta serisinde, POUA tanısı alan hastalarla, non-POUA hastalarının antropometrik ve klinik özellikleri ile tedavi seçenekleri açısından karşılaştırması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmamızda 2007-2021 yılları arasında Ege Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Uyku Laboratuvarında polisomnografi (PSG) yapılan 5098 hastanın verileri retrospektif olarak incelenmiştir.

Total AHI'si <5/sa olan, uyku esnasındaki pozisyon verisi yetersiz olan ve yeterince supin ya da non-supin pozisyonda yatmayan hastalar dışlandıktan (Şekil:1) sonra, geriye kalan 2390 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmamızda POUA, hastaların supin AHI'sinin, non-supin AHI'nin 2 katı olması ve non-supin AHI'si 5/sa'in altında olması olarak tanımlanmıştır. Pozisyonel uyku apnesi tanısı olmayan hastalar ise non-POUA olarak gruplandırılmıştır.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ: Veriler SPSS 23.0 programı kullanılarak yapıldı. POUA ile non-POUA hastalarının kategorik değişkenleri Ki Kare testi ile değerlendirilirken, nümerik değişkenler Student's t test ya da Mann-Whitney U testi ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Çalışmaya alınan 2360 hastanın 1655'i erkek (%70,5), ortalama yaşı 51,6±11,7, beden kitle indeksi (BKİ) 32,3±6,7 kg/m² ve AHI 39,3±27,0/sa olarak bulunmuştur. Hastaların 519'i



(%21,7) POUA ve 1871'i (%78,3) non-POUA grubunda yer almıştır. Her iki grubun demografik, klinik özelliklerini karşılaştırdığımızda POUA hastalarının, non-POUA hastalarına göre daha genç (48,7'e karşın 52,4, $p<0,001$) ve zayıf olduğu (BKİ 29,0'a karşın 33,3 kg/m^2 , $p<0,001$), yanı sıra boyun çevresinin (40,1±3,5'e karşın 42,0±3,9 cm, $p<0,001$) daha düşük olduğu izlenmiştir. Komorbiditelerine bakıldığında; POUA hastalarında hipertansiyon (%28,1'e karşın %44,1, $p<0,001$), koroner arter hastalığı (%10'a karşın %14,5, $p=0,009$) ve diyabet (%18,9'a karşın %26,7, $p<0,001$) prevalanslarının non-POUA hastalarından düşük olduğu görülmüştür (Tablo:1). Yakınmalara bakıldığında tanıklı apne (%75,5'a karşın %83,5, $p<0,001$), ve gündüz uykululuk (%51,8'ye karşın %57,7, $p=0,019$) POUA hastalarında daha az, ancak boğularak uyanma daha fazla (%61,1'e karşın %55,6, $p=0,028$) saptanmıştır. Horlama şikâyeti açısından iki grup arasında fark saptanmamıştır. Epworth Uykululuk Skalası skoru iki grupta benzer bulunmuştur (10,1±5,4 karşı 10,5±5,6 $p=0,313$) (Tablo:2).

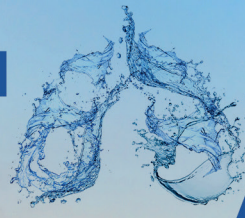
Polisomnografik özelliklere bakıldığında, POUA hastalarında AHİ ve ODİ ortalaması non-POUA hastalarından (15,8(min-max:5,0-67,0)/sa'e karşın 45,9(min-max:5,2-147,0)/sa, $p<0,001$ ve 11,3(min-max:0,0-95,0)/sa'e karşın 39,3(min-max:0,0-145,0)/sa, $p<0,001$) daha düşük saptanmıştır. POUA hastalarının ortalama ve minimum oksijen satürasyonlarının non-POUA hastalarına göre daha yüksek olduğu görülmüştür (sırasıyla %94,6±4,6'ya karşın %92,2±19,4, $p<0,001$ ve %85,5±6,1'a karşın %76,9±12,1, $p<0,001$). POUA hastalarında hafif OUA tanısı daha sıklıkla konulmuştur (%57,2 karşı %9,7, $p<0,001$) (Tablo:3).

2390 hastanın 1820 tanesine pozitif havayolu basıncı (PAP) tedavisi kararı ile titrasyon yapılmıştır. Titrasyon yapılan POUS hastaların %20,7'sine otomatik pozitif havayolu basıncı (APAP) ile tedavi edilirken, bu oran non-POUA hastalarında %15,1 olarak saptanmıştır ($p<0,001$) (Tablo:4).

TARTIŞMA ve SONUÇ: Çalışmamızda hastaların beşte birinden fazlasının POUA olduğu saptanmıştır. Bu oran genel olarak literatürlerdeki oranlardan daha düşüktür. Literatürde OUA içerisinde pozisyonel olanların sıklığının %27 ile %60'ler arasında olduğu gözlenmiştir fakat bu çalışmaların çoğunda POUA tanımı olarak supin AHİ'nin 2 kat faz olması alınmıştır (4,6,7). Bu çalışmada supin AHİ, non-supin AHİ'den 2 kat fazla ve non-supin AHİ<5/sa olanları POUA olarak kabul etmemiz etkili olmuş olabilir. Bu tanım nedeniyle bazı hastalar pozisyonel özelliği olmalarına karşın POUA tanısı almamış olabilir. Ayrıca literatürdeki çalışmalara bakıldığında Tayland'da yapılan çalışmada POUA sıklığı %50'nin üzerinde saptanmıştır. Bu durum Asyalı ırkın vücut ve yüz tipi ile ilişkili olabilir. Bizim hastalarımızda POUA azlığı Türk toplumunun yüz ve vücut yapısı (obeziteye eğilim, düşük boyun, daha ağır OUA ve daha az POUA) ile ilişkilendirilebilir.

Bizim çalışmamızda POUA hastalarının non-POUA hastalarına göre daha genç ve zayıf, daha az ek hastalığa sahip ve daha düşük AHİ ortalamalarının olduğu görülmüştür. POUA hastalarının hafif OUA ya da orta OUA olma ihtimalinin non-POUA hastalarından daha yüksek olduğu da saptanmıştır. Benzer şekilde, Jorquera ve arkadaşlarının İspanya'da 2016 yılında yaptığı çalışmada, POUA sıklığı %53 olarak saptanmış ve bu hastaların daha az belirti, daha düşük AHİ, düşük BKİ, düşük boyun çevresi gibi özelliklerinin olduğunu ortaya konmuştur (8). Garg ve arkadaşlarının 2020 yılında Avustralya'da yaptığı çalışmada da benzer klinik özellikler saptanmıştır (9).

OUA tedavisinin temel amacı uykudaki apne sayısını azaltmak ve AHİ'yi 5'in altına indirebilmektir.



Bu sayede hem belirtilerde azalma hem artmış uyku kalitesi hem de azalmış kardiyovasküler hastalık riski amaçlanmaktadır. OUA'nın tedavisinde pozisyonel tedaviler, cerrahi seçenekleri yer alsa da ana tedavi pozitif havayolu basıncı uygulamaktır. APAP, CPAP ve BPAP pozitif havayolu basıncı tedavisinin en sık kullanılan cihazlarıdır (10,11). Çalışmamızda POUA hastalarında APAP cihazı, non-POUA hastalarına göre tedavide daha sıklıkla kullanılmıştır. Bunun sebebi, POUA hastalarında solunumsal olayların şiddetinin, pozisyonla belirgin değişkenlik göstermesi ve otomatik cihazın bu değişkenliğe cevap verebilmesidir (12).

Çalışmamızın tek merkezli ve retrospektif olması çalışmanın önemli kısıtlılıklarındandır.

Sonuç olarak bu çalışmada POUA hastalarının daha genç, daha düşük BKİ ve daha düşük boyun çevresine sahip olduğu ve daha hafif OUA'sının olduğu daha düşük AHİ'nin olduğunu ortaya koymuştur. Bu nedenle genç, düşük BKİ, düşük AHİ hastalarda POUA açısından dikkatli olunmalıdır.

KAYNAKÇA:

1. Veasey SC, Rosen IM. Obstructive Sleep Apnea in Adults. <https://doi.org/101056/NEJMc1816152> [Internet]. 2019 Apr 10 [cited 2021 Oct 14];380(15):1442–9.
2. Young T, Palta M, Dempsey J, et al. Burden of Sleep Apnea: Rationale, Design, and Major Findings of the Wisconsin Sleep Cohort Study. *WMJ* [Internet]. 2009 Aug [cited 2021 Oct 14];108(5):246.
3. Omobomi O, Quan SF. Positional therapy in the management of positional obstructive sleep apnea—a review of the current literature. *Sleep Breath* 2017 222 [Internet]. 2017 Aug 29 [cited 2021 Oct 14];22(2):297–304. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11325-017-1561-y>
4. Oksenberg A, Silverberg DS, Arons E, et al. Positional vs nonpositional obstructive sleep apnea patients: anthropomorphic, nocturnal polysomnographic, and multiple sleep latency test data. *Chest* [Internet]. 1997 [cited 2021 Oct 14];112(3):629–39.
5. Duce B, Kulkas A, Langton C, et al. The AASM 2012 recommended hypopnea criteria increase the incidence of obstructive sleep apnea but not the proportion of positional obstructive sleep apnea. *Sleep Med*. 2016 Oct 1;26:23–9.
6. Mador MJ, Kufel TJ, Magalang UJ, et al. Prevalence of positional sleep apnea in patients undergoing polysomnography. *Chest* [Internet]. 2005 [cited 2021 Oct 14];128(4):2130–7.
7. Teerapraipruk B, Chirakalwasan N, Simon R, et al. Clinical and polysomnographic data of positional sleep apnea and its predictors. *Sleep Breath*. 2012;16:1167–72.
8. Jorquera J, Labarca G, Dreyse J, et al. Clinical differences in positional obstructive sleep apnea patients. *Eur Respir J* [Internet]. 2016 Sep 1 [cited 2021 Oct 14];48(suppl 60):PA333. Available from:
9. Garg H, Er XY, Howarth T, et al. Positional Sleep Apnea Among Regional and Remote Australian Population and Simulated Positional Treatment Effects. *Nat Sci Sleep* [Internet]. 2020 [cited 2021 Oct 14];12:1123.
10. Qaseem A, Holty JE, Owens DK, et al. Management of obstructive sleep apnea in adults: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* [Internet]. 2013 [cited 2021 Oct 14];159(7):471–83.
11. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, et al. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: An American academy of sleep medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med*. 2017;13(3):479–504.
12. Fox H, Bitter T, Sauzet O, et al. Automatic positive airway pressure for obstructive sleep apnea in heart failure with reduced ejection fraction. *Clin Res Cardiol* 2020 1107 [Internet]. 2020 Jul 10 [cited 2021 Oct 14];110(7):983–92.



Tablo 1: POUA ve non-POUA hastalarının klinik ve antropometrik özellikleri.

| | POUA (n=519) | Non-POUA (n=1871) | p değeri |
|---------------------------|-------------------------|------------------------------|------------------|
| Yaş | 48,73±11,7 | 52,41±11,5 | <0,001 |
| Kadın, n (%) | 148 (28,5) | 557 (29,8) | 0,624 |
| BKİ (kg/m ²) | 29,0±4,54 | 33,3±6,87 | <0,001 |
| Hipertansiyon, n (%) | 146 (28,1) | 825 (44,1) | <0,001 |
| KAH, n (%) | 52 (10,0) | 271 (14,5) | 0,009 |
| KKY, n (%) | 18 (3,5) | 112 (6,0) | 0,028 |
| Diyabetes mellitus, n (%) | 98 (18,9) | 499 (26,7) | <0,001 |
| Boyun Çevresi (cm) | 40,1±3,5 | 42,0±3,9 | <0,001 |

Tablo 2: POUA ve non-POUA hastalarının yakınmaları

| | POUA | Non-POUA | p değeri |
|---------------------------------|-------------|-----------------|------------------|
| Horlama (n,%) | 511 (98,5) | 1851 (98,9) | 0,36 |
| Tanımlı apne (n,%) | 392 (75,5) | 1562 (83,5) | <0,001 |
| GAUH (n,%) | 269 (51,8) | 1080 (57,7) | 0,19 |
| Boğulma hissi (n,%) | 317 (61,1) | 1041 (55,6) | 0,03 |
| Epworth Uykululuk Skalası Skoru | 10,1±5,4 | 10,5±5,6 | 0,313 |

Tablo 3: POUA ve non-POUA hastalarının polisomnografik verileri

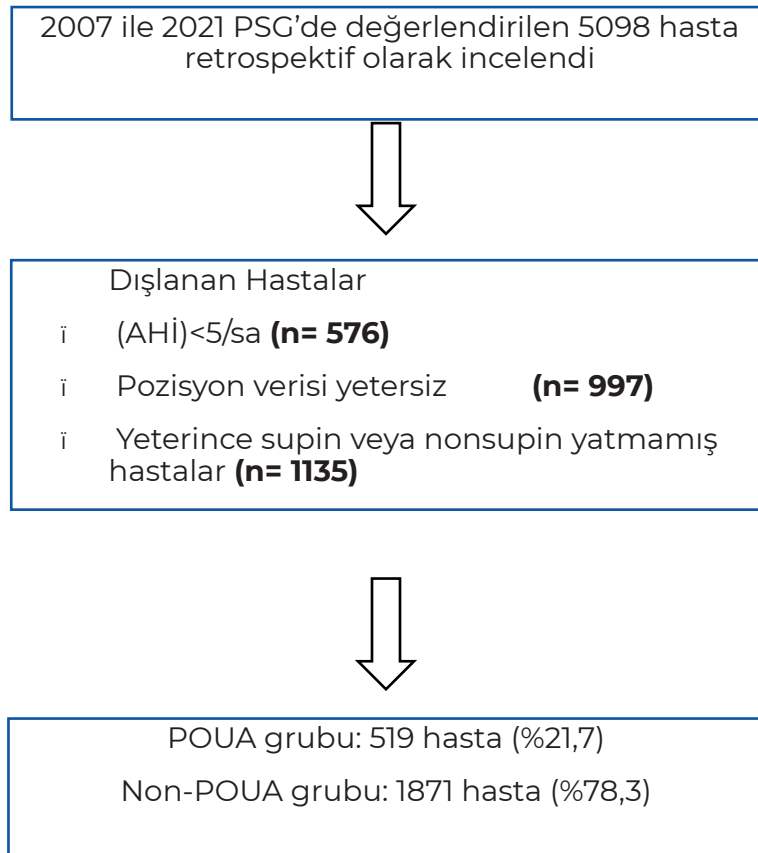
| | POUA (n=519) | Non-POUA (n=1871) | p değeri |
|--------------------------------|-------------------------|------------------------------|------------------|
| AHI (/sa)* | 15,8 (5,0-67,0) | 45,9 (5,2-147,0) | <0,001 |
| ODİ (/sa)* | 11,3 (0,0-95,0) | 39,3(0,0-145,0) | <0,001 |
| Ortalama SpO ₂ (%)* | 94,6±4,6 | 92,2±19,4 | <0,001 |
| Minimum SpO ₂ (%)* | 85,5±6,1 | 76,9±12,1 | <0,001 |
| REM yüzde (%) | 14,6±8,4 | 12,1±9,8 | <0,001 |
| Ağır OUA, n (%) | 48 (9,2) | 1261 (67,4) | <0,001 |
| Orta OUA, n (%) | 174 (33,5) | 429 (22,9) | <0,001 |
| Hafif OUA, n (%) | 297 (57,2) | 181 (9,7) | <0,001 |

*Rakamlar verilerin dağılımına göre max-min ya da SD olarak verilmiştir.

Tablo 4: POUA ve non-POUA hastalarının PAP tedavisi seçenekleri.

| | POUA | non-POUA | p değeri |
|------------|-------------|-----------------|------------------|
| APAP (n,%) | 55 (20,7) | 234 (15,1) | <0,001 |
| CPAP (n,%) | 203 (76,3) | 1096 (70,5) | <0,001 |
| BPAP (n,%) | 8 (3,0) | 224 (14,4) | <0,001 |

Şekil 1: Çalışmanın akış şeması





[SS-098]

AKUT PULMONER TROMBOEMBOLİZMDE TEDAVİYE YANITIN DEĞERLENDİRİLMESİNDE MALONDİALDEHİD'İN ROLÜ

Maşide Arı¹, Melike Şener Yücegeç¹, Fevzi Nuri Aydın², Emine Bahar Kurt¹

¹Sağlık Bilimler Üniversitesi Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

²Sağlık Bilimler Üniversitesi Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Pulmoner tromboembolizm, pulmoner arter (PA) ve/veya dallarının vücudun başka bir yerinden kaynaklanan materyallerle tıkanması sonucu gelişen yüksek mortalitesi sebebi ile erken tanı ve tedavi gerektiren bir durumdur (1).

Akut PTE atağında sonra trombüsün tamamı ile düzelmesi 11 aya kadar uzayabilmektedir. Genel olarak, PTE'li hastaların %50'sinde 6 ay sonra yapılan taramalarında kronik trombüs tespit edildiği yapılan çalışmalarda bildirilmiştir (2). Trombüsün tekrarlama ve/veya organize olmasıyla pulmoner vasküler yatakta yapısal değişiklikler oluşur ve kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon (KTEPH) gelişir.

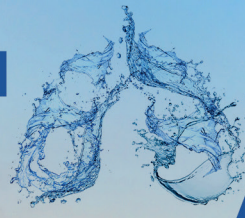
Serbest radikaller, son yörüngesinde bir veya daha fazla eşleşmemiş elektron bulunduran ve bu nedenle oldukça kararsız yapıda olan moleküllerdir (3). Sağlıklı bir mikroorganizmada serbest radikallerin oluşumu ve ortadan kaldırılması arasında belirli bir denge mevcuttur. Oksidanlar ve antioksidanlar arasındaki bu dengenin oksidanlar lehine bozulması, hücre zarı lipitleri, proteinler ve DNA gibi hücrenin önemli yapısal bileşimlerine zarar verir (4). Lipid peroksidasyonu sonucu oluşan MDA, yüksek reaktivitesi ve uzun ömürlü olması sayesinde peroksidasyon düzeyini ölçmek için kullanılmaktadır.

PTE nedeniyle dolaşımda instabilite, hipoperfüzyon, hipoksi ve iskemi meydana gelir. Tüm bu durumlar organizmada oksidatif stres yaratır (5). Ayrıca oksidatif stresin prekapiller pulmoner arterlerin yeniden şekillenmesinde rolü olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Bu belirteçlerin kronik tromboembolik hastalık (KTEH) ve KTEPH'te tanısal değerinin belirlenmesi, yeni tedavi protokollerinin gelişmesinde oldukça dikkat çekicidir (6).

Bu çalışmada ölümlerin sıklıkla ilk bir saatte olduğu yüksek riskli PTE'de, tanı ve tedavide geç kalınmaması için oksidatif stres değerlendirilerek diğer gruplarla anlamlı farklılık var olup olmadığını araştırmak amaçlanmıştır. Ayrıca tedavinin oksidatif stresi nasıl etkilendiğini görmek, kronik trombüs gelişimi ile ilişkili olup olmadığını değerlendirmek diğer bir amacımızdır.

YÖNTEM: Bu çalışma, tek merkezli olarak T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi (SUAM)'nde 16.03.2020 ile 30.06.2021 tarihleri arasında gerçekleştirildi.

Hastaların tanı anında bakılan laboratuvar tetkikleri ile birlikte 6 aylık takip ve tedavileri sonrasında tekrar kontrol edilen görüntüleme tetkikleri, transtorasik ekokardiyografisi, alt ekstremitte kompresyon dopler ultrasonografisi, MDA düzeyleri değerlendirildi.



- Çalışmadan dışlanma kriterleri:
- Çalışmaya katılmayı kabul etmeyenler
- Tanı anında kronik trombüsü olanlar
- Öncesinde PH tanısı alanlar
- Kontrol altına alınamayan metabolik hastalığı olanlar
- Akut koroner sendrom, serebrovasküler hastalık tanısı alanlar
- Kür sağlanmamış malignitesi olan ya da yeni tanı kanser hastaları
- Akut atak anında romatolojik hastalığı olanlar
- İnterstisyel akciğer hastalığı, astım ve KOAH'ı olanlar
- 18 yaş altı hastalar
- Gebeler

BULGULAR

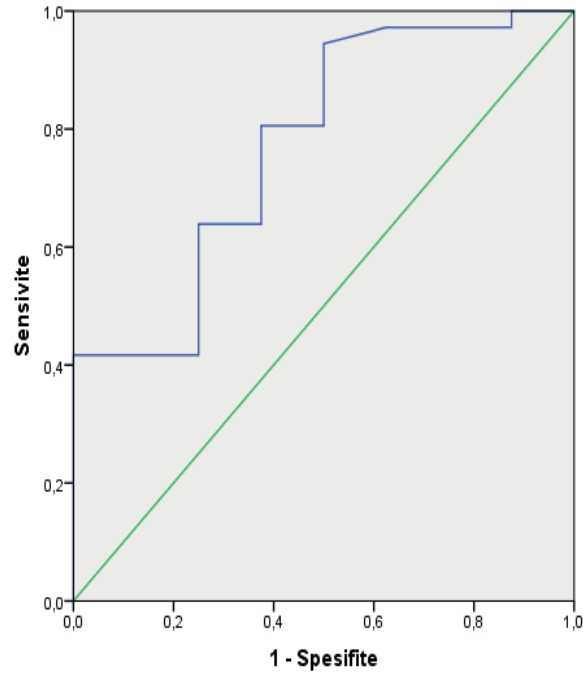
Çalışmaya 44 hasta dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 54.1±14 idi. Kadın ve erkek cinsiyet oranları birbirine eşitti.

Çalışmaya dahil edilen hastalarda, düşük ve orta risk grubunda tanı anı MDA düzeyi ortalama 8.88±3.24; yüksek risk grubunda 13.06±4.26 olarak saptandı. Gruplar arasında anlamlı farklılık mevcuttu (p=0.003). %80 sensitivite ve %62 spesifite ile MDA cut off değeri 11.95 olarak belirlendi. MDA düzeylerinin yüksek riskli PTE tahmini için belirleyici olduğu saptandı (AUC: 0.773, %95 CI 0.592-0.953, p=0.017).

Tablo 1. Malondialdehit Düzeylerinin Risk Gruplarına Göre Dağılımı

| | | Düşük+Orta risk | Yüksek risk | p değeri |
|-------------|---------|-----------------|-------------|--------------|
| MDA (tanı)* | Mean±sd | 8.88±3.24 | 13.06±4.26 | 0.003 |

MDA: Malondialdehit, *Bağımsız gruplarda T testi



Şekil 1. Yüksek Riskli PTE Tahmini İçin ROC Analizi

Çalışmaya dahil edilen hastalarda PTE tedavisi öncesi MDA düzeyleri ortalama 9.64 ± 3.76 , tedavi sonrası ise 4.74 ± 2.48 olarak saptandı ($p < 0.001$).

Tablo 2. Malondialdehit Düzeyleri

| MDA düzeyi | | Tedavi öncesi | Tedavi sonrası | p değeri |
|---------------|---------|-----------------|-----------------|------------------|
| Tüm hastalar* | Mean±sd | 9.64 ± 3.76 | 4.74 ± 2.48 | <0.001 |

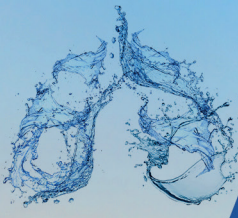
MDA: Malondialdehit,*Eşlerde T testi

Kronik tromboembolisi olan hastalarda MDA düzeyi tanı anında anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Tedavi öncesi MDA düzeyi kronik tromboembolisi olanlarda ortalama 10.65 ± 4.19 olarak, olmayanlarda ise ortalama 8.4 ± 3.44 olarak saptandı. Tedavi sonrası MDA düzeyi; kronik tromboembolisi olanlarda ortalama 5.15 ± 2.90 , olmayanlarda ise ortalama 3.7 ± 1.99 olarak saptandı. Gruplar arasında anlamlı farklılık mevcuttu ($p < 0.001$).

Tablo 3. Kronik Tromboemboli Durumlarına Malondialdehit Düzeyleri Karşılaştırılması

| MDA Düzeyleri | | Kronik tromboemboli (+) (N=16) | Kronik tromboemboli (-) (N=28) | p değeri |
|-----------------|---------|-----------------------------------|-----------------------------------|------------------|
| Tedavi öncesi* | Mean±sd | 10.65 ± 4.19 | 8.4 ± 3.44 | <0.001 |
| Tedavi sonrası* | Mean±sd | 5.15 ± 2.90 | 3.7 ± 1.99 | <0.001 |

MDA: Malondialdehit,*Bağımsız gruplarda T testi



Kronik tromboembolisi olan hastalarda MDA düzeyi tanı anında anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Tedavi öncesi MDA düzeyi kronik tromboembolisi olanlarda ortalama 10.65 ± 4.19 olarak, olmayanlarda ise ortalama 8.4 ± 3.44 olarak saptandı. Tedavi sonrası MDA düzeyi; kronik tromboembolisi olanlarda ortalama 5.15 ± 2.90 , olmayanlarda ise ortalama 3.7 ± 1.99 olarak saptandı. Gruplar arasında anlamlı farklılık mevcuttu ($p < 0.001$).

TARTIŞMA: Pulmoner tromboembolizm, pulmoner arteriyel yatağının tıkanmasıyla yaşamı tehdit eden ve etkin tedavisi olmasına rağmen mortalitesi yüksek seyreden acil bir durumdur. Bu sebeple erken tanı ve uygun tedavi hayat kurtarıcıdır.

Batmaz ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada PTE'de MDA'nın anlamlı derece yüksek olduğu gösterilmiştir (7).

Kano ve arkadaşları, iskemik inmeli hastalarda MDA düzeyinin ilk 24 saatte arttığını, çalışmaya katılan ve ölüm ile sonuçlanan 2 hastanın ise en yüksek MDA düzeylerine sahip olduğunu belirtmişlerdir (8). Özkul ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise MDA seviyelerinin yüksek saptanmasının yanında klinik sonuçlarla korele edilerek artan MDA seviyesinin klinik olarak daha şiddetli iskemik serebrovasküler hastalık ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (9). Çalışmamızda benzer şekilde yüksek riskli PTE olgularının diğer gruplara kıyasla daha yüksek MDA seviyelerine sahip olduğu gösterilmiştir ki bu durumun reperfüzyon tedavisi verilecek hasta grubunun tanınması için önemli olabileceğini düşündürmüştür.

Halıcı ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada MDA'nın akut PTE hastalarında kontrol grubuna kıyasla yüksek olduğu ve bir aylık tedavi sonunda hala yüksek seyrettiği gösterilmiştir (10). Çalışmamızda ise tanı anında yüksek saptanan MDA düzeyinin 6 aylık tedavi ile anlamlı olarak gerilediği, gerilemeyen grupta ise trombusün devam ettiği saptandı.

Akut PTE çoğunlukla geri dönüşümlü bir hastalık olarak düşünülmekte ve hastaların uygun antikoagülan tedavi ile tümüyle iyileştikleri kabul edilmektedir. Ancak Morris tarafından yapılan çalışmada akut PTE'den 6 ay sonraki kontrollerinde hastaların yarısından fazlasında hala rezidüel perfüzyon defektine rastlanıldığı bildirilmiştir (11). Bizim çalışmamızda da 6 aylık tedavi sonrası değerlendirildiğinde hastaların %36.4'ünde trombusün devam ettiği saptandı.

Çalışmamıza dahil ettiğimiz 44 hastanın 16'sında kronik trombus varlığı gösterildi ancak takip süresinin 6 ay olması, kronik trombusü olan hastaların sPAB yüksekliğinin ılımlı olması ve tanı anına göre belirgin düzelme olması sebebi ile sağ kalp kateterizasyonu bu aşamada düşünülmeydi. Bu sebeple hastalara KTEH ve/veya KTEPH tanısı konulmadı. Kronik tromboembolisi olan hasta grubunda, akut PTE tanı anında ve tedavi sonrası bakılan MDA düzeyinin kronik trombus olan hasta grubundayüksek olduğu gösterildi. Smukowska ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada 28 PAH ve 17 KTEPH hastası değerlendirilmiş. Her iki hasta grubunda da MDA düzeylerinin arttığı gösterilmiştir (12). Lai ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise oksidatif stresin inoperabl KTEPH'in patofizyolojisinde çok önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir (13). Bu sebeple kronik trombusü olan hasta grubunun yakın takibinin oldukça önemli olduğu kanaatindeyiz.

Sonuç

Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler neticesinde, etkin tedavisi olmasına rağmen mortal seyreden



yüksek riskli PTE grubun daha yakından tanınması için oksidatif stresin değerlendirilmesinin önemli olduğu ve bundan sonraki birçok çalışmaya ışık tutacağı kanaatindeyiz.

Ayrıca kronik tromboemboli varlığında oksidatif stresin devam ettiği gösterilmiş olup oksidatif stresin prekapiller pulmoner arterlerin yeniden şekillenmesinde önemli bir rol oynadığı göz önüne alındığında, KTEPH gelişme ihtimali açısından risk altındaki bu popülasyonda MDA'nın değerlendirilmesinin önemli olduğunu ve antioksidan tedavilerin değerlendirilmesinin hastaların tedavi planına katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: akut pulmoner tromboemboli, kronik tromboemboli, malondialdehit, oksidatif stres

KAYNAKÇA

1. **Cohen A, Jeyaindran S, Kim JY, Park K, Sompradeekul S, Tambunan KL, et al.** Treating pulmonary embolism in Pacific Asia with direct oral anticoagulants. *Thromb Res.* 2015, s. 136(2):196-207.
2. **Nijkeuter M, Hovens MM, Davidson BL, Huisman MV.** Resolution of thromboemboli in patients with acute pulmonary embolism: a systematic review. *Chest.* 2006, 129(1):192-7.
3. **Karabulut, H., Gülay, M.Ş.** Serbest Radikaller. *MAKÜ Sağ. Bil. Enst. Dergisi.* 2016, 4(1): 50-59.
4. **Sen, S., Chakraborty, R., Sridhar, C., Reddy, Y. S. R., De Biplab.** Free radicals, antioxidants, diseases and phytomedicines: current status and future prospect. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research.* 2010, 3(1):91-100.
5. **Mühl D, Füredi R, Cristofari J, Ghosh S, Bogár L, Borsiczki B, et al.** Evaluation of oxidative stress in the thrombolysis of pulmonary embolism. *J Thromb Thrombolysis.* 2006, 22(3):221-8.
6. **Zhang S, Yang T, Xu X, Wang M, Zhong L, Yang Y, et al.** Oxidative stress and nitric oxide signaling related biomarkers in patients with pulmonary hypertension: a case control study. *BMC Pulm Med.* 2015, 2;15:50.
7. **Batmaz E, Edis Cakır E, Eskiocak S, Hatipoglu O, Kaya S.** The Diagnostic Value of Oxidative Stress Products in Pulmonary Embolism. *Turk Thorac J.* 2011, 12: 100-104.
8. **Cano CP, Bermúdez VP, Atencio HE, Medina MT, Anilsa A, Souki A et al.** Increased serum malondialdehyde and decreased nitric oxide within 24 hours of thrombotic stroke onset. *Am J Ther.* 2003, 10(6):473-6.
9. **Ozkul A, Akyol A, Yenisey C, Arpacı E, Kiylioglu N, Tataroglu C.** Oxidative stress in acute ischemic stroke. *J Clin Neurosci.* 2007, 14(11):1062-6.
10. **Halici B, Sarinc Ulasli S, Günay E, Nural S, Sen S, Akar O et al.** Assessment of inflammatory biomarkers and oxidative stress in pulmonary thromboembolism: follow-up results. *Inflammation.* 2014, 37(4):1186-90.
11. **TA, Morris.** Why acute pulmonary embolism becomes chronic thromboembolic pulmonary hypertension: clinical and genetic insights. *Curr Opin Pulm Med.* 2013, 19(5):422-9.
12. **Smukowska-Gorynia A, Rzymiski P, Marcinkowska J, Poniedziałek B, Komosa A, Cieslewicz A et al.** Prognostic Value of Oxidative Stress Markers in Patients with Pulmonary Arterial or Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Oxid Med Cell Longev.* 2019, 18;2019:3795320.
13. **Lai YC, Potoka KC, Champion HC, Mora AL, Gladwin MT.** Pulmonary arterial hypertension: the clinical syndrome. *Circ Res.* 2014, 20;115(1):115-30.

[SS-101]

SAĞLIK ÇALIŞANLARINDA SİNOVAC COVID-19 AŞISINA BAĞLI GELİŞEN ANTİKOR DÜZEYİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER VE AŞININ TAKİPTEKİ KORUYUCULUĞU

Ülkü Aka Aktürk, Makbule Özlem Akbay, Özlem Soğukpınar, Dilek Ernam
Sağlık çalışanlarında Sinovac Covid-19 aşısına bağlı gelişen antikor düzeyini etkileyen faktörler ve aşının takipteki koruyuculuğu

COVID-19, akut solunum yetmezliği ile seyredabilen oldukça bulaşıcı SARS (severe acutere spiratory syndrome)-CoV2 adlı bir koronavirüs enfeksiyonudur. Dünya genelinde yüksek mortalite ve morbiditeye neden olmaya devam etmektedir.

Bizim çalışmamızın amacı hastanemizde aşı yapılan sağlık personelinin antikor düzeylerini saptamak, antikor düzeyine etkili olabilecek faktörleri ve aşının takiplerdeki koruyuculuğunu incelemektir. 2. Doz aşı yapıldıktan sonra yaş, cinsiyet, BMI, önceden Covid-19 geçirip geçirmediği ile ilişkisini tespit edip 4 ay sonraki koruyuculuğunu tespit etmektir.

MATERYAL-METOD: Hastanemizde Sinovac ile 2 doz aşılama yapılan ve çalışmaya katılmayı kabul edilen sağlık çalışanlarından 2. Doz aşılamadan sonra 4. Haftada ELİSA yöntemiyle spike proteinlerine karşı gelişen Ig G antikor düzeyi için kan örneği alındı ve AR-GE laboratuvarına uygun koşullarda ulaştırılarak çalışıldı. Sağlık çalışanlarındaki antikor titre düzeyleri ve bunu etkileyen temel parametreler çalışıldı.

BULGULAR: Hastanemizde Covid-19 pandemisi nedeniyle 2021 yılının Ocak ve Şubat aylarında devlet sağlık politikalarının aldığı kararla Sinovac Covid-19 aşılması yapılmıştır. Hastanemiz etik kurulundan onay alındıktan sonra çalışmaya katılmayı kabul eden 140 sağlık çalışanında kanda ELİSA yöntemiyle Covid spike proteinlerine karşı gelişen Ig G antikor düzeyi bakılmıştır.

Çalışmaya katılanların yaş ortalaması 38.5 ± 9.7 yıl olup % 71.4'ü kadındır. Çalışmaya katılanların BMI ortalamaları $24.5 -4.1$ olarak saptandı. Katılımcılarda Sinovac aşı öncesi covid geçirme oranı % 17.1 iken, aşı sonrası 4 aylık takipte Covid geçirme oranı % 5.2 olarak saptandı. Covid geçiren sağlık çalışanları detaylı incelendiğinde aşı öncesi Covid geçiren 24 sağlık çalışanından 3'ü Yoğun Bakım Ünitesinde yatarak tedavi olmuşken, aşı sonrası Covid geçiren 7 kişiden hiçbiri yoğun bakım ünitesine yatırılmamıştır. Ayaktan ve/veya serviste yatarak tedavi almışlardır. Aşı sonrası katılımcılarda gelişen antikor düzeyine baktığımızda ortalama antikor düzeyi 1.38 ± 0.5 olarak saptandı. Antikor düzeyleri ayrıca AR-GE laboratuvarı tarafından çok düşük, düşük, orta ve yüksek antikor titresini olarak da sınıflandırıldı. Antikor gelişimine yaş, cinsiyet ve BMI'in etkisi incelendiğinde fark olmadığı tespit edildi.

SONUÇ: Hastanemizde uygulana Covid -19 Sinovac aşısı sonrası sağlık çalışanlarının çoğunda antikor düzeyi yüksek saptanmıştır. Aşı sonrası Covid 19 hastalığını geçirme oranının öncesine göre azaldığı saptanmıştır. Çalışmamızda gelişen antikor titre düzeyini etkileyen ve aşı sonrası hangi hastaların Covide yakalandığı ile ilgili bir parametre tespit edilemedi. Daha geniş vaka sayısı içeren epidemiyolojik çalışmalar bu aşının etkinliğini belirlemede çok daha değerli olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Covid-19, pandemi, aşı



[SS-105]

ERİŞKİN HASTALARDA GEÇ TANI YABANCI CİSİM ASPİRASYONU

Kaan Kara, Cengiz Özdemir, Seda Tural Önür, Celal Satıcı, Fatma Tokgöz Akyıl, Sinem Nedime Sökücü
Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları

GİRİŞ: Trakeobronşiyal yabancı cisim(YC) aspirasyonu, hayatı tehdit eden acil bir durumdur. Geç tanı, bronşlarda ve akciğerlerde geri dönüşü olmayan değişikliklere yol açabilir ve böylece tedaviyi zorlaştırabilir. Geç tanı YC ile ilgili çocukluk çağında literatür mevcutken erişkinlerde yeterli sayıda araştırma olmaması nedeni ile erişkin hastalarda bronkoskopi öncesi YC aspirasyonu öyküsü olmayan hastalarda konu ile ilgili klinik, radyolojik ve bronkoskopik bulguları değerlendirmeyi amaçladık.

MATERYAL-METOD: Tek merkezli, retrospektif gözlemsel dizayn çalışmamıza Ocak 2000-Haziran 2021 tarihlerinde bronkoloji ünitemizde yapılan girişimsel işlemler sırasında saptanan YC aspirasyonu olan hastalar dahil edilmiştir. Tespit edilen 255 YC aspirasyonundan geç tanı (30 günden daha uzun bronş sisteminde kaldığı radyolojik veya anamnez nile tespit edilen) alan, klinisyen tarafından veya patoloji sonucunda YC olduğu saptanan 45 hasta dahil edilmiştir.

SONUÇLAR: Hastaların ortalama yaşı 53.8 ± 18 (en küçük yaş 18- en büyük yaş 84), 13 (%28.9) hasta kadındı ve hastaların %60 hastada sigara öyküsü mevcuttu. 30 hastanın ek hastalığı mevcuttu, en çok gözlenen ek hastalık HT (n=10) iken sonrasında KOAH (n=8) , DM (n=6) gelmekteydi. 3 hastada bronşektazi, 4 hastada larenks kanseri ve 2 hastada akciğer kanseri mevcuttu, 5 hasta trakeostomiliydi.

Başvuru anında sadece 1 hastanın şikayeti yoktu. En sık görülen şikayetler sırasıyla öksürük (%62), nefes darlığı (%46) , balgam (%24.4) ve ateşti (%24.4).

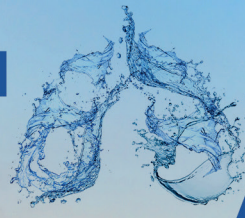
29 hastada (%64) solunum muayenesinde ek bulgu mevcut iken 16 hastanın solunum sistemi (SS) muayenesi normal saptanmıştır. En sık saptanan bulgu %28.9 ile solunum seslerinde azalma ve sonrasında %24 lokalize ral olarak saptandı. Hastalarda stridor ve wheezing gözlenmemiş.

Yabancı cismin bronş sistemi içinde tahmini kalış süresi ortalama median 3, mean **22.83** ay (std. deviation 63.47) olarak saptandı.

Toraks bilgisayarlı tomografisi olan 32 hastanın tomografi bulguları değerlendirildiğinde en sık saptanan bulgular sırasıyla konsolidasyon (%81), atelektazi (%65) ve endobronşiyal yabancı cisim artefaktıydı (%65).

39 hastanın PA akciğer grafisinde patolojik bulgu mevcuttu. En sık saptanan bulgu konsolidasyon (%55) iken sonrasına sırasıyla atelektazi (%42.2), plevral efüzyon (%22.2), yabancı cisim artefaktı (%6.7) olduğu saptandı.

Yabancı cisim 26 hastada rijit bronkoskopi, 17 hastada flexibl bronkoskopi ve 2 hastada cerrahi yöntemler ile bronş sisteminden uzaklaştırılmıştır. Balık kılçığı, leblebi, tarçın çubuğu, çekirdek kabuğu, zeytin çekirdeği (2 adet), kestane, kemik (2 adet) , fındık kabuğu gibi net anlaşılabilen veya patoloji sonucunda organik yabancı madde aspirasyonu olduğu saptanan 21 organik madde aspirasyonu tespit edildi. 2 plastik tıpa, 5 diş ve diş protezi, 1 trakeostomi kanülü, 3 konuşma aparatı



olmak üzere 15 tane inorganik yabancı cisim, 9 adet de organik-inorganik ayrımı yapılamayan yabancı cisim tespit edilmiş.

Yabancı cismin sağ veya sol bronş sisteminde olmasının yaş, cinsiyet, ek hastalık, solunum sistemi muayenesi, PA akciğer grafisi bulguları, toraks bt bulguları, yabancı cismin türü ile karşılaştırıldığında istatistiki olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Organik ve inorganik maddelerin daha çok sağ bronş sisteminde özellikle sağ alt lobda saptandı, fakat istatistiki olarak anlamlı bir fark gözlenmedi.

38 hastada bronkoskopide granülasyon dokusu saptanmış, granülasyon dokusu varlığı ile hastaların yaşı, semptomları, sigara öyküsü, ek hastalıkları, toraks bt bulguları, PA akciğer grafisi bulguları karşılaştırıldığında istatistiki olarak anlamlı bir fark gözlenmedi. Yabancı cismin organik veya inorganik olması, ana bronşta veya segmental alanlarda yerleşmesi, sağ veya sol bronş sisteminde olması ile granülasyon gelişimi arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

TARTIŞMA: Geç tanı YC aspirasyonlarının büyük kısmını organik materyalden oluştuğu, en sık sağ alt lobda lokalize oldukları saptandı. Hasta sayısının kısıtlı olması nedeni ile gruplar arasında yapılan istatistiki değerlendirmede yabancı cismin yeri, materyalin türü, granülasyon dokusunun oluşumu ile ilgili anlamlı bir fark saptandı. Tekrarlayan enfeksiyonlar nedeni ile sık hastaneye başvuran, Toraks BT'de endobronşial kitle lezyon imajı veren hastalarda yabancı cisim aspirasyonun akılda bulundurulması gerektiğini, granülasyon doku oluşumu ve geç tanı ile ilgili altta yatan sebeplerin araştırılması için daha geniş serilerde ve prospektif çalışmaların planlanması gerektiğini düşünmekteyiz.



[SS-111]

COVID-19 NEDENİYLE AYAKTAN TEDAVİ ALMIŞ OLGULARDA HASTALIK DÖNEMİNDEKİ SEMPTOMLAR DEVAM EDEN SEMPTOMLARI ÖNGÖREBİLİR Mİ?

Elif Yelda Niksarlıoğlu¹, Merve Erbaş², Zeynep Önel², Nurdan Şimşek Veske¹, Çağla Zelal Güner², Damla Akbaş², Şule Gül¹, Berinsu Niksarlıoğlu³

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, İstanbul

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Acil Yeşil Alan Birimi, İstanbul

³Bezmialem Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, İstanbul

ANAHTAR KELİMELEER: Covid-19, dispne, uzamış Covid, semptom

GİRİŞ-AMAÇ: Aralık 2019 tarihinden itibaren devam eden Covid-19 pandemisinde hem ayakta tedavi alan hem de hastaneye yatış yapılarak tedavi alan hasta sayısı giderek artmaktadır. Hastaneye yatarak tedavi olmuş olan olgularda taburculuk sonrası bazı semptom ve bulguların devam ettiği gözlemlenmiştir. Bunun yanı sıra ayakta tedavi almış olan Covid-19 hastalarında devam eden semptomlar nedeniyle tekrarlayan hastane başvuruları olmakta ve 'long-covid' olarak tanımlanan kavram önem kazanmaktadır. Biz de çalışmamızda ayakta Covid-19 tanısı almış hastalarda aktif hastalık dönemindeki semptomların hangilerinin devam ettiğini ve birbirleriyle ilişkilerini araştırdık.

YÖNTEM: Hastanemiz göğüs hastalıkları acil servis yeşil alan polikliniğine başvuran, çalışmaya katılmayı kabul eden, daha önce Covid-19 geçirmiş 111 hastanın demografik verileri kaydedilmiş, Covid-19 döneminde ve yeni başvuruları sırasındaki semptomlarına yönelik anket formu uygulanmıştır.

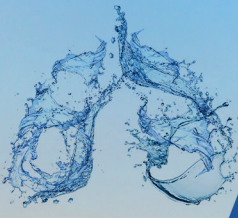
BULGULAR: Araştırmaya alınan 111 ayakta tedavi almış Covid-19 olgusunun ortalama yaşı 45.7±14.5 yıl (aralık 18-79), 59'u (%53.2) erkekti. Olguların 15'inde (%13.5) aktif sigara kullanım öyküsü, 22'si (%19.8) sigara kullanımını bırakmıştı. En sık görülen komorbiditeler sırasıyla hipertansiyon (27, %24.3), diyabet (16, %14.4), astım (14, %12.6), KOAH (9, %8.1) ve koroner arter hastalığı (7, %6.3) idi. Olguların 102'si (%91.9) pcr kanıtı, 9'u (%8.1) klinik-radyolojik olarak Covid-19 tanısı almıştı. Covid-19 tanısı sırasında en sık izlenen semptomlar halsizlik (91, %82), sırt ağrısı (60, %54.1), öksürük (57, %51.4), anosmi (56, %50.5), ateş (49, %44.1), dispne (48, %43.2), baş ağrısı (38, %34.2), göğüs ağrısı (29, %26.1) ve hemoptizi (10, %9) idi. Olguların Covid-19 tanısı sonrası geçen süre 68.1±15.3 (aralık 24-180) gündü. Devam eden semptomları ise dispne (52, %46.8), halsizlik (42, %37.8), sırt ağrısı (44, %39.6), göğüs ağrısı (24, %21.6), baş ağrısı (16, %14.4) ve koku kaybı (6, %5.4) idi. Postcovid devam eden semptomlar ile Covid-19 aktif enfeksiyonu sırasında semptomların ilişkisine bakıldığında Covid-19 döneminde kilo kaybı olanlarda postcovid dispnenin daha fazla olduğu (%54.8 vs %45.2, p=0.012), Covid-19 döneminde göğüs ağrısı olan olguların postcovid dönemde de göğüs ağrısının daha fazla görüldüğü (%62.1 vs %37.9 p<0.001), Covid-19 sırasında göğüs ağrısı olanlarda postcovid dönemde sırt ağrısı (%58.6 vs %41.4, p=0.026) ve postcovid dönemde dispnenin daha sık izlendiği (%65.5 vs %34.5, p=0.30) ancak postcovid dönemde anosmi semptomunun daha az görüldüğü (%86.2 vs %13.8, p=0.041) saptanmıştır. Covid-19 döneminde ateşi olan olguların postcovid dönemde halsizlik daha fazla (%57.1 vs %36.8, p=0.049), Covid-19 döneminde öksürük olan olguların postcovid dönemde dispne daha fazla (%69.2 vs %34.5, p<0.001), Covid-19 döneminde

dispnesi olan olguların postcovid dönemde halsizlik daha fazla (%57.1 vs %33.8, p=0.019) olduğu saptandı.

SONUÇ: Covid-19 enfeksiyonu her geçen gün geçen gün artmakta ve bir yandan da aşılama rağmen varyasyon geçirerek değişen ağırlıkta hastalık oluşturabilmektedir. Ayaktan Covid-19 geçiren olguların özellikle de dispne, göğüs ağrısı vb devam eden semptomları nedeniyle sık doktor başvuruları olabilmekte, hayat kalitesini bozulmakta ve bu olgularda bazı psikiyatrik sorunlara neden olabilmektedir. Covid-19 döneminde hangi semptomların devam edeceğinin ön görülmesi, tespiti ve tedavisi gereksiz hastane başvurularının önüne geçebilir, hastanelerin özellikle de acil servis yeşil alanlarında iş yükünün azaltılmasında etkili olabilir.

KAYNAKLAR

1. Wang F, Kream RM & Stefano GB. Long-term respiratory and neurological sequelae of COVID-19. Medical Science Monitor 2020;26:e928996/
2. Davido B, Seang S, Tubiana R & Truchis P. Post-Covid-19 chronic symptoms: a postinfectious entity? Clin Microbiol Infect 2020;26: 1448.
3. Lutchmansigh DD, Knauert MP, Antin-Ozerkis DE, et al. A clinical blueprint for post-COVID-19 RECOVERY: Learning from the past, looking to the future. Chest 2020;159(3):949.
4. Jiang D, McCoy RG. Planning for the post-Covid syndrome: How payers can mitigate long-term complications of the pandemic. J Gen Intern Med 2020;35(10):3036.
5. Zarei M, Bose D, Nouri-Vaskeh M, Tajiknia V, Zand R & Ghasemi M. Long-term side effects and lingering symptoms postCOVID-19 recovery. Rev Med Virol.2021 Sep 9:e2289.
6. Proal AD, VanElzakker MB. Long COVID or Post-acute sequelae of COVID-19 (PACS): An overview of biological factors that may contribute to persistent symptoms. Front Microbiol. 2021;12:698169.
7. Rudroff T, Fletsam AC, Deters JR, Bryant AD & Kamhoiz J. Post-COVID-19 fatigue: Potential contributing factors. Brain Sci. 2020;10:1012.
8. Ladds E, Rushforth A, Wieringa S, Taylor S, Rayner C, Husain L & Greenhalgh T. Persistent symptoms after Covid-19: qualitative study of 114 long Covid patients and draft quality principles for services. BMC Health Services Research 2020;20:1144.
9. Aiyegbusi OL, Hughes SE, Turner G, Rivera SC, McMullan C, Chadon JS & on behalf of the TLC Study Group. Symptoms, complications and management of long COVID :a review. The Royal Society of Medicine 2021;114:428.
10. Crook H, Raza S, Nowell J, Young M & Edison P. Long covid-mechanisms, risk factors, and management. BMI 2021;374:n1648.



[SS-112]

POST-COVID DÖNEM SEKEL AKCİĞER DEĞİŞİKLİKLERİ VE AKCİĞER FİBROZİSİ

Muzaffer Onur Turan¹, Şebnem Karasu², Şebnem Karaoğlanoğlu¹, Ceyda Anar¹, Bünyamin Sertoğullarından¹
¹İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk EAH, Göğüs hastalıkları Anabilim dalı, İzmir
²İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk EAH, Radyoloji Anabilim dalı, İzmir

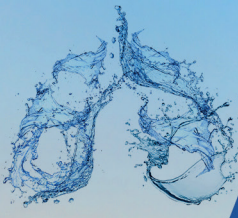
GİRİŞ: COVID-19 enfeksiyonunu geçiren hastalarda artmış inflamatuvar yanıt ve sitokin fırtınasına sekonder gelişebilen pulmoner interstisyel hasar, post-COVID dönemde akciğerde fibrozis dahil pek çok sekel değişikliklerin oluşmasına neden olabilir. Bu çalışmada, COVID-19 pnömonisi geçiren hastalarda akciğerlerde gelişebilen sekel radyolojik değişikliklerin tespit edilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL-METOD: Oro-nasofaringeal sürüntü örneklerinde Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) testi pozitif olan ve COVID-19 pnömonisi nedeniyle hastanemiz göğüs hastalıkları servisinde yatırılarak tedavi edilen hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastane yatışında ve taburculuk sonrası en az 2. ay geçtikten sonra kontrol toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) çekilmiş olan 73 hasta çalışmaya dahil edildi.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 41 erkek (%56.2) ve 32 kadın (%43.8) COVID-19 hastasının yaş ortalaması 62.5±13.3 idi. COVID-19 tanısı aldıkları dönem çekilen toraks BT'de %76.7 kesin, %15.1 belirsiz/kuşkulu, %8.2 atipik COVID-19 radyolojik bulguları yer alıyordu. Buzlu cam görülme oranı %87.7 iken, %41.1'inde sadece periferik yerleşimli, %95.9'unda bilateral, %79.5'inde hem alt hem üst loblarda infiltrasyon bulunuyordu. Post-COVID dönemde çekilen kontrol toraks BT'de 45 hastada (%61.6) tam radyolojik regresyon mevcutken 22 hastada (%30.1) sekel lezyonlar gözlenmekteydi. Sekel radyolojik görünüme sahip hastaların %62.9'unda interstisyel fibrozis bulguları (interlober septal kalınlaşma, traksiyon bronşektazisi veya retikülasyon), %57.1'inde bant atelektazi ve %9.5'inde atelektazi ve konsolidasyon mevcuttu. İlk BT'sinde periferik+santral tutulum (p=0.036) ve hospitalizasyon sırasında yoğun bakım yatışı (p=0.012) olan hastalarda kontrol BT'de sekel lezyon görülme oranı anlamlı olarak yüksekti. Post-COVID süreçte radyolojik sekel olan hasta grubunun yaş ortalaması istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0.021).

SONUÇ: Özellikle yaygın akciğer tutulumu olan, yaşlı, yoğun bakım yatış öyküsü bulunan COVID-19 hastalarında post-COVID sürecinde akciğerlerde sekel radyolojik bulgular gözlenebilir. Post-COVID akciğer fibrozisi, COVID-19'un en önemli uzun vadeli komplikasyonlarından biri olmaya adaydır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, fibrozis, post-COVID dönem, sekel değişiklikler



Post-COVID Sequelae Lung Changes and Pulmonary Fibrosis

Muzaffer Onur Turan¹, Şebnem Karasu², Şebnem Karaoğlanoğlu¹, Ceyda Anar¹, Bünyamin Sertoğullarından¹
¹İzmir Katip Celebi University Atatürk Research and Training Hospital, Chest Diseases Department, İzmir-TURKEY
²İzmir Katip Celebi University Atatürk Research and Training Hospital, Radiodiagnostics Department, İzmir-TURKEY

INTRODUCTION: Pulmonary interstitial damage secondary to increased inflammatory response and cytokine storm may cause many sequelae changes, including fibrosis in the lung, in the post-COVID period in patients with COVID-19 infection. It is aimed to determine the sequela radiological changes that may develop in post-COVID process of the patients with COVID-19 pneumonia.

MATERIAL-METHOD: Patients who were hospitalized in our hospital's chest diseases service due to COVID-19 pneumonia with positive Polymerase Chain Reaction (PCR) test in oro-nasopharyngeal swab samples were retrospectively analyzed. Seventy-three patients with thorax computed tomography (CT) performed at hospitalization and at least 2 months (control CT) after discharge were included in the study.

RESULTS: There were 41 male (56.2%) and 32 female (43.8%) COVID-19 patients with the mean age of 62.5±13.3. In the thorax CT taken at the time of the diagnosis of COVID-19, 76.7% definite, 15.1% uncertain/suspect, and 8.2% atypical COVID-19 radiological findings were detected. While the incidence of ground glass was 87.7%, 41.1% had only peripheral infiltration, 95.9% had bilateral, 79.5% had both lower and upper lobes infiltrates. In the control thorax CT taken in the post-COVID period, 45 patients (61.6%) had complete radiological regression, while 22 patients (30.1%) had sequelae lesions. Interstitial fibrosis findings (interlobar septal thickening, traction bronchiectasis, reticulation) were present in 62.9% of patients with sequela radiological appearance, band atelectasis in 57.1% and atelectasis with consolidation in 9.5%. COVID-19 patients with peripheral+central involvement in their first CT (p=0.036) and intensive care unit (ICU) admission during hospitalization (p=0.012) had significantly higher rate of sequelae lesion in their control CT. The mean age of the patient group with radiological sequelae in the post-COVID period was found to be statistically higher (p=0.021).

CONCLUSION: Sequelae pulmonary radiological findings may be observed in the post-COVID period of COVID-19 patients with extensive lung involvement, high age and a history of ICU admission. Post-COVID lung fibrosis is a candidate to be one of the most important long-term complications of COVID-19.

Keywords: COVID-19, fibrosis, post-COVID process, sequelae changes



[SS-114]

OSAS BULGULARI OLAN HASTALARDA COVID-19 PNÖMONİSİNİN PROGNOZU

Ali Çetinkaya

Dr. Ersin Arslan E.A.H, Göğüs Hastalıkları, Gaziantep

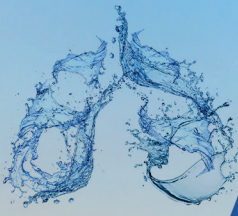
Anahtar sözcükler: COVID-19, OSAS, STOP-BANG, Berlin, Stanford

GİRİŞ-AMAÇ: Aralık 2019'da Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıkan ve severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) virüsünün neden olduğu Koronavirüs hastalığı (COVID-19), hızla yayılan bir enfeksiyondur. İlk vakanın çıkmasının ardından hızla kıtalar arasında yayılarak pandemi olarak ilan edilmiş ve ciddi bir halk sağlığı haline dönmüştür. Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre 07 Ekim 2021 tarihine kadar toplam 236.132.082 vaka bildirilmiş olup hastalık nedeniyle 4.872.472 ölüm saptanmıştır. Aşılama da devam etmektedir ve yine 5 Ekim 2021 itibari ile 6.262.445.422 doz aşı yapılmıştır ¹. Obstrüktif Sleep Apne (OSA) uyku sırasında hava yolunda kısmi veya tam tıkanmalarla karakterize bu da öncelikle apnelere, hipoksemiye ve uyanmalara neden olur. Artmış hipertansiyon, obezite, depresyon, gastroözefageal reflü hastalığı, diabetes mellitus, astım prevalansı ile ilişkilidir. Covid-19 pnömonisinde kronik hastalıkları olanlarda mortalite artışları bilinmektedir ². Uykuda solunum bozuklukları ise başta solunum sistemi olmak üzere tüm sistemleri etkileyebilen bir durumdur. Bu bağlamda OSAS için tüm dünyada kullanılan bazı anket değerlendirmeleri ile Covid-19 pnömonili hastaların kısa süreli prognozunun değerlendirilmesi amaçlandı.

METHOD: Türkiye'de Gaziantep Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesinde tek merkezde yapılan prospektif gözlemse bir çalışmaydı. SANKO Üniversitesi 07.07.2021 tarihli 2021/07 sayılı etik kurul onayı alınmıştır. Hastalar Temmuz ve Ağustos 2021 tarihleri arasında çalışmaya dahil edildi. Servise yatan RT-PCR pozitifliği veya klinik-radyolojik uyum ile tanısı konulan Covid-19 pnömonili hastalar Berlin, Stanford, STOP ve STOP-BANG anketleri uygulandı bunun sonunca grubun OSAS riskli grup insidansı belirlendi. Bunlar kilo, boy, boyun çevresi, bel çevresi gibi ölçümler ile ilişkilendirildi. Ek hastalıklar sorgulanarak OSAS için risk durumu belirlendi, daha sonra 1 aylık takipte prognoz değerlendirmesi yapıldı. Anket değerlendirmesinde iletişim kurulamayan hastalar, çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar ile terminal dönem kanser hastası olanlar dahil edilmedi.

ARAŞTIRMANIN EVREN VE ÖRNEKLEMİ: Araştırmanın evrenini Covid-19 pnömonisi ile DR. Ersin Arslan E.A.H Mücahitler ek binası olan pandemi hastanesinde servise yatan hastalar çalışmaya alındı. Araştırma G. Power 3.1.9.7 programı kullanılarak $\alpha=0.0$, $1-\beta=0.99$ ve etki büyüklüğü 0.36 ile örneklem büyüklüğü 189 olarak belirlendi. Nüfusun temsil edilebilirliğini artırmak için çalışmaya 207 hasta alındı.

İSTATİSTİK ANALİZ: Veriler SPSS 24.0 istatistik programında değerlendirildi. İstatistiksel analizde verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Yaş hariç diğer veriler normal dağılım göstermedi. Araştırmada elde edilen verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiklerin (yüzde, frekans, ortalama, standart sapma)



yanı sıra nominal verilerin karşılaştırılmasında ki-kare veya Fisher's Exact testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren bağımsız değişkenlerin karşılaştırılmasında Independent Samplest test, normal dağılım göstermeyen bağımsız değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Stanford, STOP, STOP-BANG ve Berlin'in bağımlı değişken olarak alınarak hastaların bazı demografik ve klinik özellikleri ile ilişkisi olup olmadığını göstermek için lojistik regresyon analizi yapıldı. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak alındı. Değişkenler arasındaki korelasyonu belirlemek için Spearman testi ya da Pearson testi kullanıldı

BULGULAR: Çalışmaya 207 hasta dahil edildi, hastaların %40.1'i 51-64 yaş aralığında, %25,1'i 65 yaş ve üzerinde %56,0'ı erkek, %42.0'ı obez, %15.5'inin boyun ve %82.6'sının bel çevre riskinin olduğu, %24.2'sinin sigara kullandığı, ek olarak %32.9'u DM, %33.8'i HT, %9.2'si akciğer ve %15.5'inin kalp hastalığının olduğu, %95.2'sinin PCR testinin pozitif, %28.5'inin BT sonucu ağır, %8.7'sinin ex olduğu, %79.7'sinin tedavi- takip sonrası taburcu olduğu görülmektedir. Hastaların tüm demografik ve klinik özellikleri tablo1'de verilmiştir.

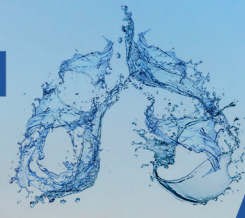
Hastaların mortalite ve tedavi-takip sonucu ile Stanford ve Berlin ölçeği puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0.05$). Hastaların mortalite ve tedavi – takip sonucu ile STOP ölçeği puan ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$). Hastaların mortalitesi ile STOP-BANG ölçeği puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenirken ($p < 0.05$), hastaların tedavi – takip sonucu anlamlı bir fark belirlenmemiştir ($p > 0.05$). Hastaların yaş, DM, HT, kalp hastalığı, yüksek doz steroid kullanımı, tosilizumab kullanımı, PCT, fibrinojen ve troponin özellikleri ile Mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmiştir ($p < 0.05$). Hastaların yaş, HT, kalp hastalığı, favipiravir 10 gün kullanması, yüksek doz steroid kullanılması, tosilizumab kullanılması, immun plazma kullanılması, WBC, NÖT, LEN, CRP, fibrinojen ve troponin özellikleri ile tedavi – takip sonucu arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmuştur ($p < 0.05$) (Tablo 2).

Analiz sonucunda anlamlı STOP-BANG için bir regresyon modeli $F=25.205$, $p = < 0.001$, ve STOP-BANG bağımlı değişkendeki varyansın %56,4'ünü bağımsız değişkenler tarafından açıkladığı belirlenmiştir. Berlin anketi için anlamlı bir regresyon modeli $F=8.086$ $p = < 0.001$, ve Berlin anketi bağımlı değişkendeki varyansın %27,5'ini bağımsız değişkenler tarafından açıkladığı belirlenmiştir (Tablo 3).

TARTIŞMA: Yaptığımız anketler ve diğer belirteçler doğrultusunda OSAS için riskli olan hasta grubunda COVID-19 pnömonili hastalarda bir aylık takiplerde kötü pronoz için bağımsız bir risk faktörü olduğunu gördük.

Çalışmalar COVID-19 hastalarında kötü seyir erkek cinsiyet, yaş, obezite, DM, HT, KBY ve İKH ile ilişkili olduğunu göstermiştir³. Ancak çalışmamızda cinsiyetin kötü prognoz ile ilişkisi çıkmamıştır. Bununla beraber yine ileri yaş, DM, HT, kalp hastalığı birçok literatürde olduğu gibi kötü prognoz ile ilişkili görülmüştür.

Brian E. Cade ve arkadaşlarının retrospektif olarak sağlık kayıtları üzerinde yaptıkları çalışmada COVID-19 pnömonisi ile yatan 4668 hasta taranmış. 443 hasta (%9,5) uyku apne tanısına sahip ve bunların diğer gruba oranla ölüm oranları daha yüksek görülmüş, dolayısıyla uyku apnenin



de COVID-19 hastalarında kötü prognozla ilişkili olduğu belirtilmiş⁴. Voncken ve arkadaşlarının COVID-19 ile yatan hastalarda obstrüktif uyku apnesinin klinik sonuçlara etkisinin araştırıldığı çalışmada COVID-19'lu hastalarda, OSA'sı olmayan 674 COVID-19 hastasına kıyasla OSA'sı 49 hastadan oluşan grupta mortalite arttı. Ayrıca bu çalışmada COVID-19'lu 674 hasta ile COVID-19 olmayan 1161 hasta arasında OSA prevalansı arasında anlamlı farklılık görülmedi⁵. Stanford, STOP-BANG, Berlin anketleri PSG yapılamayan hastalarda kullanışlıdır ve PSG ile kıyaslandıklarında duyarlılıkları ve özgüllükleri yüksektir^{6,7}. Bu anlamda yaptığımız anketler sonucunda özellikle STOP-BANG ve Berlin anketlerinin gösterdiği yüksek riskli hasta grubunda düşük riskli gruba göre kötü prognoz ile ilişkisi ortaya konmuştur. Bu da genel literatür ile uyumludur.

Sigara bir çok çalışmada mortalite ile ilişkili görülse de kesin bir sonuca ulaşılamamıştır ve daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğu bildirilmektedir^{8,9}. Biz de yaptığımız incelemede mortaliteyle ilişkisi ortaya konamamıştır. Ancak hasta sayımızın az olması bu konuda veriyi zayıflatıyor.

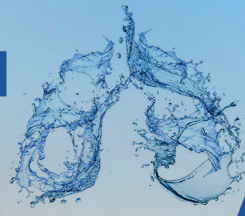
Favipiravir kullanımıyla ilgili bir çok veri sunulmuş olmakla birlikte özellikle etkinlik ve tedavi süresiyle ilişkili ortak bir sonuca ulaşılmamıştır ve bir çok ülkede farklı şekilde denenmektedir¹⁰. T.C Sağlık Bakanlığının önerileri doğrultusunda hafif hastalıkta 5 gün orta ve ağır hastalıkta 5-10 gün olarak önerilmiştir¹¹. Biz de 5 gün ve 10 gün verdiğimiz hastaları karşılaştırdık 10 gün favipiravir alan grupta kötü prognoz ile ilişkisi görüldü. Ancak burada ilaç ile ilişkili bir yan etkiden öte genelde kötü hasta grubunda 10 gün verilmesinin tercih edilmesi bu durumu açıklamaktadır. Ayrıca aynı paralelde tosilizumab kullanımı ve yüksek doz steroid kullanımı da bu şekilde açıklanabilir.

Christensen ve arkadaşlarının yaptığı derlemede COVID -19 hastalığındaki hematolojik anormallikleri incelemiştir. Bir çok çalışmada görüldüğü üzere yüksek CRP, PCT, d dimer, troponin, fibrinojen gibi parametreler yanında düşük lenfosit sayısı da kötü prognoz ile ilişkilidir¹². Bizim çalışmamızda kan parametrelerinde CRP'nin yüksek olması, düşük lenfosit sayısı özellikle yoğun bakım grubunda daha belirgin fark oluşturmuştur. Özellikle ex olan grupta artan procalcitonin oranları bakteriyel enfeksiyonların mortalitede etkili olduğunu düşündürmektedir. Ancak d dimer düzeyinin kötü hastalık ile ilişkisi arasında anlamlı bir fark görülmemiştir.

Yapılan regresyon analizi sonucunda yaş, boyun çevresi ve HT ile STOP-BANG anketi arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Bunlar zaten anket parametreleri olduğu için beklenen bir sonuçtu. Ayrıca Berlin anketi için yapılan regresyon analizinde ise yaş, BKİ ve HT ile ilişkisi ortaya konmuştur.

Çalışmanın tek merkezli olması ve OSAS için altın standart olan PSG 'nin olamaması en önemli eksiklikleridir.

SONUÇ: OSAS bulguları olan hastalarda COVID-19 pnömonisinin seyri daha kötü olduğu görülmüştür. Ancak bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

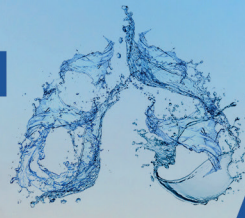


KAYNAKLAR

1. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. <https://covid19.who.int/>.
2. Zhou, F. *et al.* Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* **395**, 1054–1062 (2020).
3. Xie, J., Tong, Z., Guan, X., Du, B. & Qiu, H. Clinical Characteristics of Patients Who Died of Coronavirus Disease 2019 in China. **2019**, 1–4 (2020).
4. Cade, B. E., Dashti, H. S., Hassan, S. M., Redline, S. & Karlson, E. W. Sleep Apnea and COVID-19 Mortality and Hospitalization. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **202**, 1462–1464 (2020).
5. Voncken, S. F. J. *et al.* Impact of obstructive sleep apnea on clinical outcomes in patients hospitalized with COVID - 19. *Sleep Breath.* (2021) doi:10.1007/s11325-021-02476-z.
6. Chiu, H. *et al.* Corresponding author. *Sleep Med. Rev.* (2016) doi:10.1016/j.smrv.2016.10.004.
7. Marti-soler, H. *et al.* The NoSAS score for screening of sleep-disordered breathing : a derivation and validation study. **2600**, 1–7 (2016).
8. Berlin, I., Thomas, D., Le Faou, A. L. & Cornuz, J. COVID-19 and smoking. *Nicotine Tob. Res.* **22**, 1650–1652 (2020).
9. Vardavas, C. I. & Nikitara, K. COVID-19 and smoking: A systematic review of the evidence. *Tob. Induc. Dis.* **18**, 1–4 (2020).
10. Joshi, S., Parkar, J., Ansari, A., Vora, A. & Talwar, D. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information . (2020).
11. <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/40719/0/covid-19rehberieriskinhastayonetimivetedavipdf.pdf>.
12. Christensen, B., Favaloro, E. J., Lippi, G. & Van Cott, E. M. Hematology Laboratory Abnormalities in Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Semin. Thromb. Hemost.* **46**, 845–849 (2020).

**Tablo 1.** Hastaların demografik ve klinik özellikleri (n=207)

| | | n | % |
|--|-------------|-----|------|
| Yaş | 19-35 yaş | 22 | 10.6 |
| | 36-50 yaş | 50 | 24.2 |
| | 51-64 yaş | 83 | 40.1 |
| | ≥ 65 yaş | 52 | 25.1 |
| Cinsiyet | Kadın | 91 | 44.0 |
| | Erkek | 116 | 56.0 |
| BKİ risk Obez değil BKİ< 25 BKİ< 25Preobez<30 Obez BMİ> 30 | Obez değil | 35 | 16.9 |
| | Preobez | 85 | 41.1 |
| | Obez | 87 | 42.0 |
| Boyun çevresi risk (cm) E> 43, K> 38 | Yok | 175 | 84.5 |
| | Var | 32 | 15.5 |
| Bel çevresi risk (cm) E> 94, K> 80 | Yok | 36 | 17.4 |
| | Var | 171 | 82.6 |
| Sigara kullanma | Yok | 157 | 75.8 |
| | Var | 50 | 24.2 |
| DM hastalığı | Yok | 139 | 67.1 |
| | Var | 68 | 32.9 |
| HThastalığı | Yok | 137 | 66.2 |
| | Var | 70 | 33.8 |
| AKC hastalığı | Yok | 188 | 90.8 |
| | Var | 19 | 9.2 |
| Kalp hastalığı | Yok | 175 | 84.5 |
| | Var | 32 | 15.5 |
| PCR | Negatif | 10 | 4.8 |
| | Pozitif | 197 | 95.2 |
| BT | Hafif | 57 | 27.5 |
| | Orta | 91 | 44.0 |
| | Ağır | 59 | 28.5 |
| Mortalite | Ex | 18 | 8.7 |
| | Yaşayan | 189 | 91.3 |
| Hasta Tedavi - Takip Sonucu | Taburcu | 165 | 79.7 |
| | Yoğun bakım | 24 | 11.6 |
| | Ex | 18 | 8.7 |
| FavipiravirSüre | FAVİ 5 gün | 62 | 30.0 |
| | FAVİ 10 gün | 145 | 70.0 |



| | | | |
|---------------------------|-----|------------|--------------|
| Steroid kullanımı | Yok | 15 | 7.2 |
| | Var | 192 | 92.8 |
| Yüksek Doz Steroid | Yok | 131 | 63.3 |
| | Var | 76 | 36.7 |
| Tosilizumab | Yok | 188 | 90.8 |
| | Var | 19 | 9.2 |
| İmmün Plazma | Yok | 174 | 84.1 |
| | Var | 33 | 15.9 |
| Toplam | | 207 | 100.0 |

Tablo 2. Hastaların demografik ve klinik özellikleri, Stanford, STOP, STOP-BANG ve Berlin risk gruplarına göre hastaların Mortalite ve Hastane Tedavi – Takip Sonucu durumlarının karşılaştırılması

| | | Mortalite | | | Hasta Tedavi - Takip Sonucu | | | |
|------------------------------|--------|-----------------------------|-----------------------------|---------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|---------|
| | | Yaşayan | Ex | p | Taburcu | YB | Ex | p |
| | | n (%) / $\bar{X} \pm SS$ | n (%) / $\bar{X} \pm SS$ | | n (%) / $\bar{X} \pm SS$ | n (%) / $\bar{X} \pm SS$ | n (%) / $\bar{X} \pm SS$ | |
| STOP | Düşük | 123 (64.1) | 6 (40.0) | 0.060 | 108 (65.5) | 14 (58.3) | 7 (38.9) | 0.080 |
| | Yüksek | 69 (35.9) | 9 (60.0) | | 57 (34.5) | 10 (41.7) | 11 (61.1) | |
| STOP-BANG | Düşük | 90 (46.9) | 3 (20.0) | 0.037 | 78 (47.3) | 11 (45.8) | 4 (22.2) | 0.072 |
| | Yüksek | 102 (53.1) | 12 (80.0) | | 87 (52.7) | 13 (54.2) | 14 (77.8) | |
| BERLİN | Düşük | 124 (64.6) | 5 (33.3) | 0.018 | 106 (64.2) | 17 (70.8) | 6 (33.3) | 0.024 |
| | Yüksek | 68 (35.4) | 10 (66.7) | | 59 (35.8) | 7 (29.2) | 12 (66.7) | |
| STANFORD | | 1.34±0.89 | 2.00±0.92 | 0.001 | 1.29±0.79 | 1.70±1.39 | 1.88±0.90 | 0.001 |
| Yaş (yıl) | | 53.43±14.01 | 74.27±9.27 | < 0.001 | 53.09±14.03 | 55.79±13.95 | 74.27±9.27 | < 0.001 |
| Cinsiyet (K/E) | | 84/105 | 7/11 | 0.650 | 73/92 | 11/13 | 7/11 | 0.893 |
| Kilo (kg) | | 83.49±15.83 | 80.33±13.59 | 0.414 | 83.82±15.97 | 81.25±14.91 | 80.33±13.59 | 0.541 |
| BKİ (kg/m ²) | | 29.83±5.33 | 29.47±5.33 | 0.788 | 30.03±5.48 | 28.44±3.94 | 29.47±5.33 | 0.378 |
| Boyun çevresi (cm) | | 37.90±3.32 | 39.44±4.11 | 0.068 | 38.00±3.43 | 37.25±2.45 | 39.44±4.11 | 0.114 |
| Sigara kullanma (Y/V) | | 144/45 | 13/5 | 0.707 | 128/37 | 16/8 | 13/5 | 0.472 |
| DM (Y/V) | | 131/58 | 8/10 | 0.032 | 116/49 | 15/9 | 8/10 | 0.075 |
| HT (Y/V) | | 132/57 | 5/13 | 0.001 | 114/51 | 18/6 | 5/13 | 0.001 |
| AKC Hastalığı (Y/V) | | 172/17 | 16/2 | 0.510 | 151/14 | 19/5 | 14/4 | 0.781 |
| Kalp Hastalığı (Y/V) | | 166/23 | 9/9 | < 0.001 | 147/18 | 19/5 | 9/9 | < 0.001 |
| Favipiravir (Favi 5/Favi 10) | | 57/132 | 5/13 | 0.535 | 56/109 | 4/20 | 5/13 | 0.012 |
| Steroid kullanımı (Y/V) | | 14/175 | 1/17 | 0.617 | 13/152 | 1/23 | 1/17 | 0.774 |
| Yüksek Doz Steroid (Y/V) | | 125/64 | 6/12 | 0.007 | 120/45 | 5/19 | 6/12 | < 0.001 |
| Tosilizumab (Y/V) | | 176/13 | 12/6 | 0.002 | 160/5 | 16/8 | 12/6 | < 0.001 |
| İmmün Plazma (Y/V) | | 159/30 | 15/3 | 0.573 | 144/21 | 15/9 | 15/3 | 0.008 |
| Kan Şekeri (mg/dL) | | 138.70±62.15 | 157.22±52.35 | 0.223 | 140.24±64.00 | 128.12±47.29 | 157.22±52.35 | 0.317 |



| | | | | | | | | |
|--------------------------|--|---------------|---------------|--------------|---------------|---------------|---------------|--------------|
| WBC (10 ⁹ /L) | | 7.40±3.69 | 6.79±6.44 | 0.541 | 7.10±3.34 | 9.43±5.20 | 6.79±6.44 | 0.022 |
| NÖT (%) | | 5.58±3.65 | 5.21±6.14 | 0.706 | 5.22±3.22 | 8.02±5.28 | 5.21±6.14 | 0.004 |
| LEN (%) | | 1.24±0.62 | 1.04±0.59 | 0.190 | 1.29±0.63 | 0.90±0.44 | 1.04±0.59 | 0.007 |
| HGB (g/dL) | | 13.45±1.66 | 12.90±2.08 | 0.185 | 13.51±1.65 | 13.08±1.73 | 12.90±2.08 | 0.214 |
| PLT (bin/μL) | | 210.13±87.23 | 179.61±99.47 | 0.163 | 210.38±89.12 | 208.41±74.57 | 179.61±99.47 | 0.376 |
| CRP (mg/L) | | 71.74±62.83 | 60.63±55.68 | 0.470 | 65.39±54.35 | 115.38±94.49 | 60.63±55.68 | 0.001 |
| PCT (%) | | 0.57±6.39 | 5.79±23.51 | 0.021 | 0.62±6.84 | 0.19±0.41 | 5.79±23.51 | 0.070 |
| Ferritin (ng/mL) | | 431.15±446.22 | 444.45±401.94 | 0.906 | 414.66±440.94 | 544.56±475.20 | 444.45±401.94 | 0.403 |
| Fibrinojen (g/L) | | 392.17±111.62 | 332.58±152.53 | 0.038 | 385.40±108.99 | 438.68±120.63 | 332.58±152.53 | 0.012 |
| D-Dimer (mg/L) | | 1.04±4.91 | 1.22±1.11 | 0.877 | 1.09±5.25 | 0.67±0.49 | 1.22±1.11 | 0.908 |
| Troponin (ng/mL) | | 0.01±0.05 | 1.93±7.75 | 0.001 | 0.01±0.05 | 0.03±0.07 | 1.93±7.75 | 0.003 |

K/E: Kadın/Erkek, Y/V: Yok / Var. DM: Diabetes Mellitus, HT: Hipertansiyon.

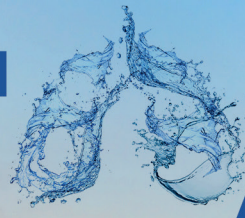
Tablo 3. STOP-BANG ve BERLİN'nin bağımlı değişken olarak alındığı lojistik regresyon analizi

| STOP BANG | B | Standart Error | Beta | t | *p | |
|---|---------|----------------|--------|---------|--------------|--|
| (Sabit) | -10.472 | 0.997 | | -10.500 | 0.001 | R=0.766 Adjusted R²=0.564 F=25.205 p= < 0.001 |
| Yaş (yıl) | 0.043 | 0.007 | 0.353 | 6.298 | 0.001 | |
| BKİ (kg/m ²) | 0.028 | 0.026 | 0.081 | 1.080 | 0.282 | |
| Boyun çevresi(cm) | 0.228 | 0.031 | 0.430 | 7.239 | 0.001 | |
| Bel çevresi (cm) | 0.009 | 0.012 | 0.061 | 0.709 | 0.479 | |
| Serviste Kalış Süresi (gün) | 0.014 | 0.017 | 0.037 | 0.797 | 0.426 | |
| Yoğun Bakım Kalış Süresi (gün) | 0.019 | 0.021 | 0.043 | 0.895 | 0.372 | |
| HT | 0.753 | 0.203 | 0.197 | 3.711 | 0.001 | |
| LEN (%) | 0.125 | 0.141 | 0.043 | 0.890 | 0.375 | |
| CRP (mg/L) | 0.001 | 0.001 | 0.033 | 0.653 | 0.515 | |
| PCT (%) | -0.017 | 0.009 | -0.086 | -1.801 | 0.073 | |
| D-Dimer (mg/L) | -0.004 | 0.018 | -0.012 | -0.244 | 0.808 | |
| BERLİN | | | | | | R=0.560 Adjusted R²=0.275 F=8.086 p= < 0.001 |
| (Sabit) | -6.804 | 1.824 | | -3.731 | 0.001 | |
| Yaş (yıl) | 0.054 | 0.012 | 0.311 | 4.307 | 0.001 | |
| BKİ (kg/m ²) | 0.113 | 0.047 | 0.234 | 2.415 | 0.017 | |
| Boyun çevresi(cm) | 0.065 | 0.058 | 0.087 | 1.136 | 0.257 | |
| Bel çevresi (cm) | 0.006 | 0.022 | 0.029 | 0.263 | 0.793 | |
| Serviste Kalış Süresi (gün) | -0.042 | 0.031 | -0.081 | -1.340 | 0.182 | |
| Yoğun Bakım Kalış Süresi (gün) | 0.036 | 0.039 | 0.057 | 0.922 | 0.358 | |
| HT | 0.950 | 0.371 | 0.175 | 2.561 | 0.011 | |
| LEN (%) | 0.242 | 0.257 | 0.059 | 0.942 | 0.348 | |
| CRP (mg/L) | 0.000 | 0.003 | -0.009 | -0.145 | 0.885 | |
| PCT (%) | -0.027 | 0.017 | -0.098 | -1.593 | 0.113 | |
| D-Dimer (mg/L) | -0.048 | 0.033 | -0.088 | -1.441 | 0.151 | |
| * Lojistik Regresyon Testi. HT: Hipertansiyon. | | | | | | |



Türkiye
Solunum
Araştırmaları
Derneği

SOLUNUM2021
DİJİTAL



www.solunumdijital.com

29 Ekim - 3 Kasım 2021



[SS-118]

KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERLİ OLGULARDA PET-BT İLE LENF NODU TUTULUMUNU DAHA DOĞRU ÖNGÖRMEK MÜMKÜN MÜ?

Gizem Özçibik, İsmail Sarbay, Akif Turna

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Ana Bilim Dalı, İstanbul

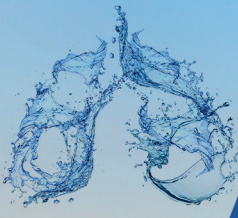
ABSTRACT

AMAÇ: Küçük hücreli dışı akciğer karsinomlarında TNM evreleme standart olarak kullanılmaktadır. Lenf nodu özelliğini ifade eden "N" faktörünün ameliyat öncesinde doğru sınıflandırılması, bu sebeple de gerekli tanısal girişimlerin yapılması hastanın evrelemesini ve tedavi uygulamalarını etkilemektedir. PET-BT'de mediastinal lenf nodu tutulumu karakteristiği ile rezeksiyon sonrası patolojik lenf nodu karakteristiğini değerlendirmek de hedeflerimiz arasındadır. Çalışmamız ile PET/BT'de lenf nodu tutulumunun doğruluğunu belirlemeyi amaçladık.

HASTALAR VE YÖNTEMLER: Çalışmamızda 2003 Ocak ile 2019 Ocak yılları arasında akciğerin küçük hücreli dışı karsinomu tanısı ile anatomik rezeksiyon (lobektomi, bilobektomi, pnömonektomi) yapılmış 494 hasta değerlendirildi. Neoadjuvan kemoterapi ve/veya radyoterapi alan hastalar dışlandı. Hastaların tüberküloz, hemoptizi, diyabet öyküsü, laboratuvar değerleri (hemoglobin, CRP, LDH, lökosit, lenfosit, monosit, nötrofil), solunum parametreleri (FEV1, %FEV1, FVC, %FVC, DLCO, %DLCO), tümör ve mediastinal lenf nodlarının PET/BT'de boyutu, FDG değeri, mediastinal evreleme yapılmış olması, patolojik tanı, lenf nodunun patolojik tanısı ve sağ kalımları değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışma grubu PET-BT'de lenf nodlarında saptanan FDG tutulumuna göre N0(1. grup), N1(2. grup), N2(3. grup) olarak ayrıldı. 1. grupta 340(71 kadın, 269 erkek), 2. grupta 59(6 kadın, 53 erkek), 3. grupta 95(11 kadın, 84 erkek) hasta mevcut idi. Tüberküloz, diyabet, hemoptizi öyküsü mevcut olan hastalarda PET/BT'de lenf nodu tutulumu istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0.001$). Tümörün histopatolojik tanısı ile PET-BT'de lenf nodu tutulumu arasında istatistiksel anlamlılık yoktu ($p = 0.136$). PET-BT'de N2 saptanan gruptaki hastaların rezeksiyon materyallerindeki damar invazyonu ($p = 0.166$), lenfatik invazyon ($p = 0.807$), perinöral invazyon ($p = 0.604$) arasında istatistiksel anlamlılık yoktu. Birinci ve 2. grup arasında CRP ($p = 0.018$), lökosit ($p = 0.013$), monosit sayısı ($p = 0.03$), tümör SUVmax değeri ($p = 0.002$), tümör boyutu ($p = 0.017$) değerleri açısından 2. grupta değerler daha yüksek olacak şekilde istatistiksel anlamlı düzeyde farklılık saptandı. Birinci ve 3. grup arasında CRP ($p = 0.045$), tümör SUVmax değeri ($p < 0.001$), tümör boyutu ($p < 0.001$) açısından 3. grupta değerler daha yüksek olacak şekilde istatistiksel anlamlılık bulunmakta idi. LDH ($p = 0.02$) değeri ise istatistiksel anlamlılık derecesinde 1. grupta daha yüksek idi. 2. ve 3. grup arasında ise LDH ($p = 0.006$), nötrofil ($p = 0.034$) değerleri arasında 2. grupta daha yüksek olmak üzere istatistiksel anlamlılık saptandı.

TARTIŞMA: PET-BT'de N2 saptanması cerrahi sonrası N2 saptanma oranını mükemmel şekilde ön görmemektedir. Ancak, PET-BT'de yüksek SUVmax değeri olan, CRP, lökosit değerleri yüksek olgularda N2 saptanması olasılığı daha yüksektir. LDH ve monosit değerleri arasında ise N2 saptanması olasılığı arasında ters bağıntı izlenmektedir. Non-invaziv girişimlerle mediastinal cerrahi evreleme yapılmadan klinik N değerleri ile evreleme yapılmak istense de PET-BT gibi



görüntüleme yöntemleri yeterli değildir. Özellikle klinik olarak N1 ve N2 olarak değerlendirilen gruplar arasındaki benzerliğin fazla olması cerrahi ileri evrelemenin gerekliliğini göstermektedir.

GİRİŞ: Küçük hücreli dışı akciğer karsinomlarında(KHDAK) "TNM" evrelemesi standart olarak kullanılmaktadır(1,2). Lenf nodu tutulumunu değerlendirmek için klinik evreleme amacı ile toraks bilgisayarlı tomografisi(BT) ve pozitron emisyon tomografisi(PET-BT) sıklıkla tercih edilir(1,2,3,4). Ancak klinik lenf nodu evrelemesi ile patolojik lenf nodu evrelemesi arasında tam bir uyumluluk izlenmez(2,3,4,5). Endobronşial ultrason ile uygulanan iğne aspirasyonu ile örnekleme(EBUS), mediastinoskopi, videomediastinoskopi teknikleri ile patolojik lenf nodu evrelendirmesi rezeksiyon öncesi anlamlıdır(2,3,4,5). Standart akciğer rezeksiyonu ardından da standart mediastinal lenf nodu diseksiyonu yapılması lenf nodu evrelemesinin en doğru şekilde yapılmasını sağlar(2,3,5). PET/BT'de N1 olarak ifade edilen hasta grubu klinik olarak heterojen bir gruptur, PET-BT'de multipl N1 ya da tek N1 pozitifliği olan hastaların lenf nodlarının patolojik evrelemeleri de heterojenlik içerir(6). PET-BT'de klinik olarak N1 pozitifliği izlenmeyen ancak patolojik olarak N1 tespit edilen hasta grupları arasında da heterojenlik izlendiğinden sadece klinik lenf nodu evrelemesi yetersizdir(7). Teknolojinin gelişimi ile radyolojik görüntülemelere bağlı olarak lenf nodu değerlendirmesi için daha doğru sonuçlar edinilse de tek başına yetersizdir, lenf nodu tutulumunu daha iyi ön gören ek klinik ve laboratuvar değerlendirmeleri gereklidir(8,9,10). Örneğin, KHDAK tanısı mevcut olup, 2 cm'den küçük olan tümörlerde klinik mediastinal lenf nodu evrelemesi de N0 olarak tespit edildiğinde minimal akciğer rezeksiyonu bakış açısı ile stereotaktik vücut radyoterapisi(SBRT) gündeme gelmektedir, ancak klinik N0 olarak tespit edilen hasta grubunun da heterojen bir grup olduğu unutulmamalıdır(11).

Kansere bağlı inflamasyon; tümör hücrelerindeki inflamatuvar yanıtı, mikroçevreye, tümör hücre proliferasyonuna, anjiyogenez ve DNA hasarına bağlı olarak ortaya çıkar(12,13). Nötrofil, lenfosit, trombosit, monosit sayısı, C-reaktif protein(CRP) değeri inflamatuvar durumun göstergeleri olarak kabul edilebilir ve KHDAK'larında da nötrofil/lenfosit oranı prognostik faktör olarak yer alır(12). CRP değeri yüksekliği de KHDAK'larında kötü prognoz ile ilişkili olarak bulunmuştur(13).

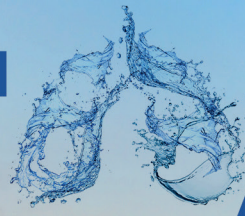
Çalışmamızda PET-BT ile klinik olarak mediastinal lenf nodu evrelemesi yapılan grupları klinik, laboratuvar ve radyolojik açılarından değerlendirmeyi hedefledik.

HASTALAR VE YÖNTEMLER: Ocak 2003 ile Ocak 2019 arasında küçük hücreli dışı akciğer karsinomu tanısı alıp, anatomik rezeksiyon(lobektomi/bilobektomi/pnömonektomi) ve sistemik mediastinal lenf nodu diseksiyonu yapılan 494 hasta irdelendi. Neoadjuvan kemoterapi ve/veya radyoterapi alan hastalar dışlanma kriterlerini içermekte idi.Hastaların laboratuvar değerlerinden; hemoglobin, CRP, LDH, lökosit, lenfosit, monosit, nötrofil irdelendi. Solunum parametrelerinden FEV1, %FEV1, FVC, %FVC, DLCO, %DLCO kaydedildi. PET-BT'de tümör ve mediastinal lenf nodlarının boyutları (uzun çapının 1 cm'den büyük olması pozitif olarak alındı) ve metabolik aktiviteleri değerlendirildi.Tümörün son patolojik tanısı ve lenf nodlarının patolojik evrelemesi değerlendirilerek karşılaştırıldı.Klinikaçından hastaların tüberküloz,diabet,hemoptizi özgeçmişleri kaydedildi. Çalışmamız retrospektif, açıklayıcı bir çalışma olarak tasarlandı. İstatistiksel analizde parametrik değerlerin karşılaştırılmasında Student t testi kullanıldı, tanımlayıcı olan kriterlerde ise Ki-Kare testi kullanıldı.SPSS Statistics 25.0 yazılımı kullanılarak veri analizi yapıldı. %95 güven aralığında p<0.05 olması anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR: Hastalarımızı PET-BT'deki mediastinal lenf nodlarının evrelemesine göre temel olarak 3 gruba ayırdık; 1.Grup-N0 olarak ifade edilen 340 hastadan(%68.9) oluşmakta idi. N1 olarak tanımlanan 2.Grup 59 hastadan(%11.9), N2 olarak tanımlanan 3.Grup 95 hastadan(%19.2) oluşmakta idi(Tablo 1). 1.Grup'ta(269 erkek, 71 kadın), 2.Grup(53 erkek, 6 kadın) ve 3.Gruba göre (84 erkek, 11 kadın) kadın istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha az idi ($p=0.029$)(Tablo 1). Tüberküloz, diabet, hemoptizi özgeçmişli olan hastalarda istatistiksel açıdan anlamlı derecede PET-BT'de lenf nodlarının metabolik aktivitesi artmış idi($p<0.001$). Üç grup arasında tümörün histopatolojik tanısı ile ilişkili istatistiksel anlamlılık yoktu($p=0.136$). PET-BT'de N2(3.Grup) olan hastaların rezeksiyon materyallerindeki damar invazyonu, lenfatik invazyon ve perinöral invazyon 1. ve 2.Grup ile karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlılık yoktu($p=0.166$, $p=0.807$, $p=0.604$). N0-1. Grup ve N1-2.Grup değerlendirildiğinde; istatistiksel olarak anlamlı derecede CRP, lökosit sayısı, monosit sayısı, tümör Suvmax değeri, tümör boyutu 2.Grupta daha yüksek idi(sırası ile $p=0.018$, $p=0.013$, $p=0.002$, $p=0.017$)(Tablo 2). N0 olan 1.Grup ve N2 olan 3.Grup değerlendirildiğinde; CRP, tümör Suvmax değeri, tümör boyutu 3.Grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek idi(sırası ile $p=0.045$, $p<0.001$, $p<0.001$)(Tablo 3). LDH değeri 1.Grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek idi($p=0.02$)(Tablo 3). N1-2.Grup ve N2-3.Grup değerlendirildiğinde; LDH düzeyi nötrofil sayısı istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek idi(sırası ile $p=0.006$, $p=0.034$)(Tablo 4).Gruplar arasında diğer klinik ve laboratuvar değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık izlenmedi.

Tablo 1: Demografik Özellikler

| | PET/BT'de N0 (1. Grup) | PET/BT'de N1 (2. Grup) | PET/BT'de N2 (3. Grup) | p Değeri |
|---------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|--------------|
| Hasta Sayısı | 340(%68.9) | 59(%11.9) | 95(%19.2) | |
| Cinsiyet | | | | |
| Kadın | 71 (%20) | 6 (%10) | 11 (%11) | 0.029 |
| Erkek | 269 (%80) | 53 (%90) | 84 (%89) | |

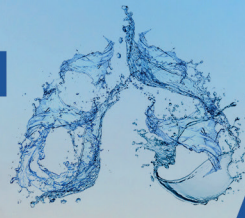
**Tablo 2: PET/BT'de N0 ve N1 Gruplarının Değerlendirilmesi(Değerler ortalamadır)**

| | PET/BT'de N0 (1. Grup) | PET/BT'de N1 (2. Grup) | p Değeri |
|---------------------------------------|---------------------------|---------------------------|------------------|
| Yaş | 60 | 62 | 0.336 |
| Hemoglobin(g/dL) | 13.1 | 13.0 | 0.597 |
| CRP(mg/L) | 17.6 | 33.1 | 0.018 |
| LDH(IU/L) | 273.9 | 312.4 | 0.135 |
| Lökosit Sayısı($10^3/\mu\text{L}$) | 8.2 | 9.2 | 0.013 |
| Lenfosit Sayısı($10^3/\mu\text{L}$) | 1.9 | 2.0 | 0.621 |
| Monosit Sayısı($10^3/\mu\text{L}$) | 0.66 | 0.92 | 0.03 |
| Nötrofil Sayısı($10^3/\mu\text{L}$) | 6.0 | 7.2 | 0.242 |
| FEV1(mL) | 2322 | 2352 | 0.748 |
| % FEV1(%) | 81.8 | 82.6 | 0.781 |
| FVC(mL) | 3355 | 3354 | 0.996 |
| % FVC(%) | 92.6 | 92.5 | 0.992 |
| DLCO(mLCO/dk/mm) | 19.2 | 19.6 | 0.758 |
| % DLCO(%) | 75.4 | 85.3 | 0.108 |
| Tümörün Suvmax Değeri | 11.4 | 14.9 | 0.002 |
| Lenf Nodunun Suv- max Değeri | 0.8 | 6.1 | <0.001 |
| Tümör Çapı(cm) | 3.7 | 4.1 | 0.017 |
| Çıkarılan Lenf Nodu Sayısı | 23 | 25 | 0.341 |



Tablo 3: PET/BT'de N0 ve N2 Gruplarının Değerlendirilmesi(Değerler ortalamadır)

| | PET/BT'de N0 (1. Grup) | PET/BT'de N2 (3. Grup) | p Değeri |
|---------------------------------------|---------------------------|---------------------------|------------------|
| Yaş | 60 | 60 | 0.813 |
| Hemoglobin(g/dL) | 13.1 | 13.3 | 0.378 |
| CRP(mg/L) | 17.6 | 28.1 | 0.045 |
| LDH(IU/L) | 273.9 | 230.1 | 0.02 |
| Lökosit Sayısı($10^3/\mu\text{L}$) | 8.2 | 8.4 | 0.386 |
| Lenfosit Sayısı($10^3/\mu\text{L}$) | 1.9 | 2.0 | 0.707 |
| Monosit Sayısı($10^3/\mu\text{L}$) | 0.66 | 0.67 | 0.970 |
| Nötrofil Sayısı($10^3/\mu\text{L}$) | 6.0 | 5.3 | 0.418 |
| FEV1(mL) | 2322 | 2386 | 0.406 |
| % FEV1(%) | 81.8 | 80.0 | 0.432 |
| FVC(mL) | 3355 | 3387 | 0.876 |
| % FVC(%) | 92.6 | 91.2 | 0.524 |
| DLCO(mLCO/dk/mm) | 19.2 | 20.8 | 0.339 |
| % DLCO(%) | 75.4 | 77.9 | 0.640 |
| Tümörün Suvmax Değeri | 11.4 | 16.7 | <0.001 |
| Lenf Nodunun Suvmax Değeri | 0.8 | 6.5 | <0.001 |
| Tümör Çapı(cm) | 3.7 | 4.7 | <0.001 |
| Çıkarılan Lenf Nodu Sayısı | 23 | 25 | 0.246 |

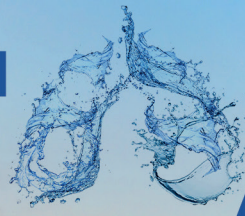


Tablo 4: PET/BT'de N1 ve N2 Gruplarının Değerlendirilmesi(Değerler ortalamadır)

| | PET/BT'de N1 (2. Grup) | PET/BT'de N2 (3. Grup) | p Değeri |
|---------------------------------------|---------------------------|---------------------------|--------------|
| Yaş | 62 | 60 | 0.337 |
| Hemoglobin(g/dL) | 13.0 | 13.3 | 0.279 |
| CRP(mg/L) | 33.1 | 28.1 | 0.628 |
| LDH(IU/L) | 312.4 | 230.1 | 0.006 |
| Lökosit Sayısı($10^3/\mu\text{L}$) | 9.2 | 8.4 | 0.158 |
| Lenfosit Sayısı($10^3/\mu\text{L}$) | 2.0 | 2.0 | 0.898 |
| Monosit Sayısı($10^3/\mu\text{L}$) | 0.92 | 0.67 | 0.149 |
| Nötrofil Sayısı($10^3/\mu\text{L}$) | 7.2 | 5.3 | 0.034 |
| FEV1(mL) | 2352 | 2386 | 0.767 |
| % FEV1(%) | 82.6 | 80.0 | 0.472 |
| FVC(mL) | 3354 | 3387 | 0.808 |
| % FVC(%) | 92.5 | 91.2 | 0.668 |
| DLCO(mLCO/dk/mm) | 19.6 | 20.8 | 0.605 |
| % DLCO(%) | 85.3 | 77.9 | 0.451 |
| Tümörün Suvmax Değeri | 14.9 | 16.7 | 0.211 |
| Lenf Nodunun Suvmax Değeri | 6.1 | 6.5 | 0.631 |
| Tümör Çapı(cm) | 4.1 | 4.7 | 0.205 |
| Çıkarılan Lenf Nodu Sayısı | 25 | 25 | 0.071 |

TARTIŞMA:

PET-BT akciğer kanserli hastaların mediastinal evrelemesinde tam güvenilir değildir(1,3). Ancak çeşitli klinik ve laboratuvar değerler ile öngörü geliştirmek mümkündür. Çalışmamızda ifade edildiği üzere PET-BT'de yüksek SUVmax değeri olan, CRP, lökosit değerleri yüksek olgularda N2 saptanması olasılığı daha yüksek bulunmuştur. PET-BT'deki mediastinal lenf nodu tutulumuna göre 3 gruba ayrılan hastaların 3 grupta da erkek cinsiyet oranının istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla olması akciğer malignitelerinin de erkek cinsiyette daha sık görülmesi ile uyumlu saptandı. PET-BT metabolik aktiviteyi ifade eden bir tetkik olduğu için tüberküloz özgeçmişli olan hastalarda tutulumun istatistiksel olarak anlamlı derecede artmış olmasının tespit edilmesi reaktif lenf nodu tutulumunu atlamamak gerektiğini gösterir. Aynı bağlamda diabet ve hemoptizi öyküsü olan hastalarda da lenf nodu tutulumunun istatistiksel olarak anlamlı derecede artmış olması infektif süreçler kaynaklı lenf nodu aktivitesinin arttığını düşündürür. Bu veriler hastanın klinik özellikleri değerlendirilerek PET-BT'deki mediastinal evrelemeye ek olarak



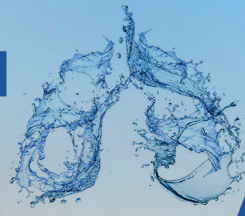
PET-BT'de tutulum olsa dahi, cerrahi mediastinal evrelemenin gerekliliğini ortaya koyar. Akciğer tümörlerinin rezeksiyon sonrası son patolojik tanıları açısından 3 grup arasında istatistiksel farklılık görülmemesi, tümörün histopatolojik özelliğine göre klinik ve patolojik mediastinal evreleme için önyargılı olmamayı gerekli kılmaktadır. PET-BT'de N2 olarak ifade edilen 3.Grup hastaların rezeksiyon materyallerinde damar invazyonu, lenfatik invazyon ve perinöral invazyon açısından 1. ve 2.Gruptan istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olmaması klinik olarak lenf nodu değerlendirilen grupların heterojenitesini göstermektedir. Birinci ve 2. grup karşılaştırıldığında; CRP, lökosit sayısı ve monosit sayısının 2.Grupta istatistiksel olarak daha yüksek olması metabolik aktivitesi artmış olan lenf nodları ile korele olarak kan serumunda akut faz reaktanlarının ve hücrel inflamatuvar yanıt araçlarının arttığını gösterir. Birinci ve 2. grup arasında tümör Suvmax değeri ve tümör boyutunun 2.Grupta daha yüksek olması tümör aktivitesi ve boyutu arttığında metabolik olarak aktif olan lenf nodlarının da arttığını gösterir. 1.Grup ve 3.Grubun karşılaştırılması ile elde edilen verilerden CRP, tümör Suvmax değeri ve tümör boyutunun 3.Grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olması ifade edilebilir. Klinik N1 ve N2 saptanan olgularda N2 varlığının tümör boyutu ya da tümörün SUVmax değeri ile ilişkili bulunmaması invazif mediastinal evrelemenin gerekliliğini teyid etmektedir. LDH ve nötrofil sayısı ile N2 varlığı ise ilişkili bulundur. Bu açıdan düşünüldüğünde, LDH yüksekliği ve/veya nötrofil sayısı yüksek olgularda, PET-BT'de mediastinal lenf nodu tutulumu olmasa ve hatta tümör küçük olsa dahi invazif mediastinal evrelemenin yapılması önerilir. ise istatistiksel olarak 2.Grupta daha yüksek tespit edilmesi klinik mediastinal evreleme ile ters korele olduklarını gösterir.Çıkarılan lenf nodu sayısı hiçbir grup değerlendirilmesinde istatistiksel anlamlılık içermemesi, ön planda standart mediastinal lenf nodu diseksiyonunun klinik mediastinal evrelemeden bağımsız olarak, standart prosedürlere uyularak yapılması gerekliliğini işaret eder. Klinik olarak N1 ve N2 olarak değerlendirilen grupların hem klinik açıdan, hem laboratuvar değerleri açısından, hem de PET-BT aktiviteleri açısından benzer olmaları radyolojik mediastinal evrelemenin yetersiz kaldığını, cerrahi mediastinal evrelemenin yapılmasının gerekliliğini göstermektedir. Nitekim ESTS mediastinal evreleme rehberi, PET-BT'de mediastinal lenf nodu tutulumu ya da lenf nodu büyüklüğü saptanmayan periferik 3 cm'den küçük tümörler dışında tüm diğer tümörlü hastalarda EBUS-TBİA ve/veya videomediastinoskopinin kullanılması gerektiğini önermektedir(14).

SONUÇ:

Mediastinal evreleme gelişen teknoloji ile non-invaziv tekniklerle yapılmak istense de klinik evreleme yani PET-BT'ye göre klinik mediastinal evreleme yapılması grupların laboratuvar ve klinik benzerlikleri sebebi ile yetersiz kalmaktadır.Cerrahi mediastinal evreleme hastaların doğru evrelendirilmesi ve buna bağlı tedavi protokollerinin doğru yapılması açısından gereklidir.

REFERANSLAR:

- 1.Goldstraw, P., Ball, D., Jett, J. R., Chevalier, T. Le, Lim, E., Nicholson, A. G., & Shepherd, F. A. (2011). Non-small-cell lung cancer. *The Lancet*, 378(9804), 1727–1740. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)62101-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)62101-0)
- 2.Akhurst, T. (2018). Staging of Non-Small-Cell Lung Cancer. *PET Clinics*, 13(1), 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.cpet.2017.09.004>
- 3.Dyas, A. R., King, R. W., Ghanim, A. F., & Cerfolio, R. J. (2018). Clinical Misstagings and Risk Factors of Occult Nodal Disease in Non-Small Cell Lung Cancer. *The Annals of Thoracic Surgery*. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.05.045>
- 4.Lasnon, C., Hicks, R. J., Beauregard, P. J., Milner, A., Paciencia, M., & Aide, N. (2012). *Impact of Point Spread Function Reconstruction on Thoracic Lymph Node Staging With 18 F-FDG PET / CT in Non Y Small Cell Lung Cancer*. 37(10), 971–976.
- 5.Decaluwé, H., Dooms, C., Journo, X. B. D., Call, S., Sanchez, D., Haager, B., Beelen, R., Kara, V., Klikovits, T., Aigner, C., Tournoy, K., Zahin, M., Moons, J., Brioude, G., Trujillo, J. C., Klepetko, W., Turna, A., Passlick, B., Molins, L., ... Leyn, P.



- De. (2017). *Mediastinal staging by videomediastinoscopy in clinical N1 non-small cell lung cancer : a prospective multicentre study*. 1–8. <https://doi.org/10.1183/13993003.01493-2017>
6. Kim, D., Kim, H. K., Kim, K., & Kim, J. (2014). *Heterogeneity of Clinical N1 Non-Small Cell Lung Cancer*.
7. Cell, N. N., & Cancer, L. (2013). *Prognosis of Unexpected and Expected Pathologic*. *The Annals of Thoracic Surgery*, 96(3), 969–976. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2013.04.070>
8. Aragaki, M., Kato, T., Fujiwara-kuroda, A., Hida, Y., Kaga, K., & Wakasa, S. (2020). *Preoperative identification of clinicopathological prognostic factors for relapse-free survival in clinical N1 non-small cell lung cancer : a retrospective single center-based study*. 2, 1–9.
9. Martínez, A. F. H., Jiménez, M. D. G., Vicente, A. G., Hidalgo, J. L., Colon, M. J., López, O. V. G., Castrejón, Á. M. S., & Atance, P. L. (2016). *Ratio between maximum standardized uptake value of N1 lymph nodes and tumor predicts N2 disease in patients with non-small cell lung cancer in 18 F-FDG PET-CT scan*. *Revista España Medicina Nuclear e Imagen Molecular*, 35(3), 159–164. <https://doi.org/10.1016/j.remnm.2015.08.004>
10. Kay, F. U., Butt, Y. M., & Jason, W. (2018). *Role of FDG PET / CT in the Eighth Edition of TNM Staging of Non – Small Cell Lung Cancer*. 2134–2149.
11. Bott, M., Bains, M. S., & Adusumilli, P. S. (2019). *Prevalence of occult peribronchial N1 nodal metastasis in peripheral clinical N0 <2 cm NSCLC*. *The Annals of Thoracic Surgery*, 0–27. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.07.037>
12. Huang, Q., Diao, P., Li, C., Peng, Q., Xie, T., Tan, Y., & Lang, J. (2020). *Preoperative platelet-lymphocyte ratio is a superior prognostic biomarker to other systemic inflammatory response markers in non-small cell lung cancer*. 0(December 2019).
13. Xiao, X., Wang, S., & Long, G. (n.d.). *C-reactive protein is a significant predictor of improved survival in patients with advanced non-small cell lung cancer*. 1–7.
14. De Leyn P, Doooms C, Kuzdzal J, Lardinois D, Passlick B, Rami-Porta R, et al. Revised ESTS guidelines for preoperative mediastinal lymph node staging for non-small-cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;45:787-98.



[SS-119]

YOĞUN BAKIMDA HASTANE ENFEKSİYONLARI VE MORTALİTE İLİŞKİSİ

Güler Eraslan Doğanay, Gülsah Yurtseven

Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi EAH, Anesteziyoloji ve Reanimasyon, Ankara

GİRİŞ: Yoğun bakımda tedavi ve kalış süresini uzatan, morbiditeyi artıran en sık neden son yılların literatürlerinde hastane enfeksiyonları olarak tanımlanmaktadır. Hastane enfeksiyonları sıklığı %20-25 arasında değişmektedir. Yoğun bakım üniteleri, invazive işlemlerin sıkça yapıldığı ve dirençli enfeksiyonların yaygın görüldüğü birimlerdir. Hastane enfeksiyonları tedavi güçlüğü yaratmakta ve mortaliteyi de artırmaktadır (1). Ventilatör ilişkili pnömoniler, üriner sistem enfeksiyonları, kateter enfeksiyonları ile cerrahi yara yeri enfeksiyonları yoğun bakımda en sık görülen enfeksiyonlardır (2). Hastanemiz anesteziyoloji ve reanimasyon yoğun bakım-2 ünitesi daha çok solunum hastalıkları yoğun bakım olarak çalışmakta, hastane enfeksiyonları için sürveyans uygulanmaktadır. Mekanik ventilasyon pnömoni riskini yedi kat arttırmaktadır (3). Üriner sistem enfeksiyonları hastane enfeksiyonları içerisinde en sık görülen enfeksiyonlardır. Yoğun bakım ünitelerinde de pnömonilerle beraber en sık görülen iki enfeksiyondan biridir (4).

Bu çalışma ile solunum hastalıkları yoğun bakım ünitesindeki üreme oranları, üreme etkenlerini ve bunların mortalite ilişkisinin araştırılması amaçlandı.

YÖNTEM: Çalışma etik onayı SBÜ Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi'nden 04.07.2019 tarihinde 634 no'lu bilimsel çalışmalar komisyon kararı ile alındı.

Hastanemiz yoğun bakım ünitesine 2016-2017 tarihleri arasında yatan 435 hasta retrospektif irdelenmiş hastane enfeksiyonları ve mortaliteleri kayıt altına alınmıştır.

BULGULAR: Yoğun bakım yatışı olan 435 hastadan 172'sinde üreme saptanmış, %52,9 bu hastalar mortal seyretmiştir.

Üremelerin %58,3'i balgam ve endotrakeal aspirat (ETA) örneğinden olmuştur. %21,5 burun tarama örneği, %13,3 gaita VRE tarama örneği, %2,9 idrar örneği, %2,3 kan ve kateter örneği, %1,7 yara yeri örneğinden üreme tespit edilmiştir. Bu durum solunum hastalıkları yoğun bakımı olmamızdan kaynaklanıyor olabilir.

Hastane enfeksiyon etkenleri üreme dağılımı değerlendirildiğinde;

76 (%38,9) hastada *Acinetobacter baumannii* üremesi tespit edilmiştir. Bu etken %77,6 oranda balgam ya da ETA kültüründe üretilmiştir.

24 (%13,9) hastada *Pseudomonas aeruginosa* üremesi tespit edilmiş, %87,5 oranında balgam ya da ETA kültüründe üretilmiştir.

9 hastada (%5,2) hastada *Klebsiella pneumoniae* üremesi mevcut olup, %67 ETA ya da balgam, %33 idrar kültüründe üreme izlenmiştir.

26 (%15,1) hastada VRE üretilmiş olup, %88,9 gaita tarama örneğinden kaynaklanmıştır. Aynı şekilde %87,1 oranında yatış burun tarama örneklerinden üreyen MRSA da 41 (%23,8) hastada gösterilmiştir.

Sadece 4 (%2,3) hastada Streptococcus pnömonia üremesi olup tüm örnekler balgam ya da ETA'dır.

Acinetobacter baumannii üremesi olan 67 hastadan 48'i 1 ay içinde mortal seyretmiştir. Pseudomonas aeruginosa üremesi tespit edilmiş 24 hastadan 13'ü 1 ay içinde mortal seyretmiştir. Klebsiella pneumoniae üremesi olan 9 hastadan 5'i 1 ay içinde mortal seyretmiştir. VRE üremesi tespit edilen 26 hastadan 9'u, Burun taramasında MRSA üremesi tespit edilen 41 hastadan 14'ü 1 ay içinde mortal seyretmiştir (Tablo 1).

TARTIŞMA: Hastane enfeksiyonlarının en sık sebebi üriner sistem enfeksiyonlarıdır (%40-60). Yaygın üriner kateter kullanımı, antibiyotik kullanımı, Diabetes Mellitus (DM), katater bakımındaki eksiklikler sorumlu tutulmaktadır (4,5). Yoğun bakımlarda gelişen bakteriyemilerin %40'undan kataterler sorumlu tutulmuştur (6,7).

Ventilatör ilişkili pnömoniler yoğun bakımların sık görülen ve mortalitesi en yüksek hastane enfeksiyonu sebebidir (3,8). Mekanik ventilasyon pnömoni riskini yedi kat arttırmaktadır (3).

Ayrıca yoğun bakımda daha fazla olmak üzere hastanelerde %50-60 oranlarında infüzyon tedavisi almaktadır. YBÜ'de gelişen bakteriyemilerin % 40'undan kateterler sorumlu tutulmuştur (6).

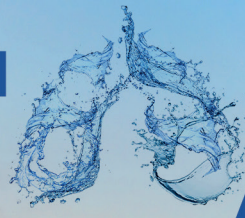
Bu çalışma solunum hastalıkları yoğun bakım ünitesinde yapılmış olup mikroorganizma üremeleri daha çok balgam ya da ETA kültürlerinde olmuştur. Yapılan çalışmalarda üriner sistem enfeksiyonları genel yoğun bakımlarda en sık etken olarak gösterilmişken çalışmamızda pnömoni etkenleri ilk sırayı almıştır. Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae etkenleri aynı zamanda mortalitede de artışa sebep olmuştur.

SONUÇ: Genel yoğun bakımlarda idrar yolundan olan mikroorganizma üremeleri sıkken, hastanemiz anesteziyoloji ve reanimasyon yoğun bakım-2 ünitesi daha çok solunum hastalıkları yoğun bakım olarak çalışmakta olup mikroorganizma üremeleri daha çok akciğer kaynaklı balgam ya da ETA kültürlerinden olmuştur.

Yoğun bakımda tüm üremeler mortaliteyi artırsa da en çok etkileyen mikroorganizma Acinetobacter baumannii olmuştur.

Tablo 1: Üreme Etkenleri ve Mortalite İlişkisi

| | Üreme olan hasta sayısı (n) | Kültür örnek yeri | 30 gün içinde mortal seyredenler (n) | Mortalite (%) |
|-------------------------|-----------------------------|-------------------|--------------------------------------|---------------|
| Acinetobacter baumannii | 67 | Balgam/ETA | 48 | 71,6 |
| Pseudomonas aeruginosa | 24 | Balgam/ETA | 13 | 54,1 |
| Klebsiella pneumoniae | 9 | Balgam/ETA | 5 | 55,5 |
| Streptococcus pnömonia | 4 | Balgam/ETA | 1 | 25,0 |
| VRE | 26 | Gaita | 9 | 34,6 |
| MRSA | 41 | Burun | 14 | 34,1 |



KAYNAKLAR

- 1-Platt R, Goldman RA, Hopkins CC. Epidemiology of nosocomial infections. In: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR, eds. Infectious Diseases. Philadelphia: WB Saunders Company, 96-106, 1992.
- 2-Larsen AR. Nosocomial infections. In: Hoeprich PD, Jordan MC, eds. Infectious Disease 4th. ed Philadelphia: J.B.Lippincott Company, 35-40, 1989.
- 3- Leblebicioğlu H. Sık görülen hastane infeksiyonu türleri ve etkenleri. Klimik Derg, 6: 106-110 1993.
- 4- Dökmetaş İ, Bakır M, Yalçın AN, Gürün A, Bakıcı MZ. Hastanede gelişen üriner sistem infeksiyonlarında predispozan faktörler, kliniklere göre dağılım, etkenler ve bazı antibiyotiklere duyarlılık durumu. ANKEM Derg, 9: 38-42, 1995.
- 5- Clarke ED, Kimelman J, Raffin TA. The evaluation of fever in the intensive care unit. Chest 100: 213-220, 1991.
- 6- Bakır M. Nozokomiyal üriner sistem infeksiyonları. Doğanay M, Ünal S ed. Hastane İnfeksiyonları. Bilimsel Yayınevi, 531-555, Tıp 17-2003.
- 7- Ecevit Z. Nosokomial bakteriyemi. Hastane İnfeksiyonları "Genel Prensipler" Ankara Numune Hastanesi Mezuniyet Sonrası Eğitim Kursları 3. 9-10 Ekim Ankara 1995.
- 8- Gürdoğan K, Arslan H, Nazlıer S. Ventilatör ilişkili pnömoniler. Klimik Dergisi 12: 5859, 1999.

[SS-125]

OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMLU OLGULARDA GÜNDÜZ AŞIRI UYKU HALİNİN GÖRÜLME SIKLIĞI VE HASTALIĞIN AĞIRLIĞI İLE İLİŞKİSİ

Burcu Öztürk Şahin, Oğuz Köktürk
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

GİRİŞ: Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS), uyku sırasında solunum çabasının sürmesine rağmen ağız ve burunda hava akımının durması (apne) veya kısıtlanması (hipopne) ve sıklıkla kan oksijen satürasyonunda azalma ile karakterize bir uykuda solunum bozukluğudur. OSAS'ın horlama ve tanıklı apne dışında üç majör semptomundan biri olan gündüz aşırı uyku halinin (GAUH) tüm OSAS olgularında görülmemesi nedeniyle tanı değeri ve hastalığın ağırlığı ile ilişkisi tartışmalıdır. Epworth uykululuk skalası (ESS) ise; bu olgularda gündüz aşırı uyku halinin değerlendirilmesi için yaygın olarak kullanılan bir ankettir.

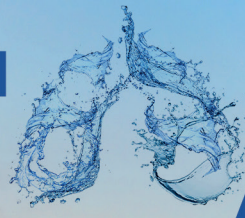
AMAÇ: OSAS olgularında GAUH'un görülme sıklığını saptamak ve hastalığın ağırlığı ile ilişkisini araştırmaktır.

YÖNTEM: 2018-2020 yılları arasında kliniğimiz uyku bozuklukları merkezinde bir gece yatırılarak polisomnografi (PSG) uygulanan olgu kayıtlarının incelendiği retrospektif kohort çalışmasıdır. Yaşı ≥ 18 ve apne-hipopne indeksi (AHI) ≥ 5 olan olguların demografik, klinik ve polisomnografik birçok parametresi kaydedildi. Hastalığın ağırlık derecesini belirlemek için; AHI:5-15 arasındaki olgular hafif dereceli OSAS, AHI:16-30 orta dereceli OSAS, AHI>30 ağır dereceli OSAS olarak kabul edildi. GAUH'un varlığını saptamak için ESS'nin geçerliliği olan Türkçe versiyonu kullanıldı. 0-9 arası puanlar GAUH negatif; 10-24 arası puanlar ise GAUH pozitif olarak kabul edildi. İstatistiksel analizlerde IBM SPSS versiyon 23 programı kullanıldı.

BULGULAR: Çalışmaya %75'i erkek, medyan yaş 51 (18-89) olan toplam 290 olgu alındı. Bunların %6'sı normal kilolu (BKİ:20-25 kg/m²), %43'ü kilolu (BKİ:25-30 kg/m²), %45'i obez (BKİ:30-40 kg/m²), %6'sı morbid/süper obez (BKİ>40) idi. Olguların semptomlarına bakıldığında; %97'sinde horlama, %92'sinde tanıklı apne ve %85'inde GAUH yakınması mevcuttu. Olguların %29'unda ESS negatif, %71'inde ise (Medyan ESS:12.5 puan) pozitif idi. Olguların %49'unda gastroözefageal reflü, %29'unda hipertansiyon, %16'sında diyabetes mellitus, %13'ünde aterosklerotik kalp hastalığı, %11'inde hipotiroidi saptandı. Medyan uyku süresi:368 dakika (20-487), medyan uyku etkinliği:%80 (5-97), medyan AHI:27 (5-134), medyan oksijen desatürasyonu indeksi (ODİ):18 (0-107), ortalama oksijen satürasyonu:%90, ortalama kalp hızı 67 bulundu. Olguların %26'sı hafif dereceli OSAS, %29'u orta dereceli OSAS ve %45'i ağır dereceli OSAS olarak değerlendirildi. ODİ'ye göre değerlendirildiğinde ise; %25'i hafif, %23'ü orta, %30'u ağır dereceli oksijen desatürasyonuna sahipti.

ESS ile AHI arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki mevcuttu ($\chi^2=7.153$; p-değeri=0.028). Buna göre; ağır dereceli OSAS'lı 27 olguda (%20.8) ESS normal iken, 103 hastada (%79.2) pozitif idi. Orta dereceli OSAS'lı 31 olguda (%36.5) ESS normal iken, 54 olguda (%63.5) pozitif idi. Hafif dereceli OSAS'lı 24 olgu da ise (%32,9) ESS normal iken, 49 olguda (%67.1) pozitif bulundu.

Hafif, orta ve ağır dereceli OSAS gruplarının Epworth puan dağılımı sırası ile 12 (0-20), 11 (0-26)



ve 14 (0-25) ortanca ve minimum maksimum değerleri ile temsil edilmiştir. Gruplar arasındaki farklılık Kruskal-Wallis varyans analizi ile incelendiğinde (KW= 8.639; p-değeri=0.013) istatistiksel anlamlı bir fark bulunmuştur. Farklılığın kaynağı Dunn-Bonferonni testi ile ikişerli karşılaştırmalar yapılarak incelendiğinde, farklılık orta ve ağır gruplardan kaynaklanmaktadır.

SONUÇ: Bu çalışma ile ESS ve AHİ, dolayısıyla hastalığın ağırlığı arasında güçlü bir ilişki ortaya konmuştur. ESS pozitif olgular, ESS negatif olgular ile karşılaştırıldığında; belirgin şekilde daha yüksek AHİ değerine sahiptirler. GAUH subjektif bir anket olan ESS ile sorgulanırken, objektif bir test sonucu olan AHİ ile arasındaki ilişkiden yola çıkarak gelecekte diğer polisomnografik verilerle birlikte değerlendirilmesi olasılık dahilindedir.

Anahtar Kelimeler: Obstrüktif uyku apne sendromu, gündüz aşırı uyku hali, apne-hipopne indeksi, Epworth uykululuk skalası, polisomnografi

[SS-126]

OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMLU OLGULARDA OKSİJEN DESATÜRASYON İNDEKSİNİN (ODİ) TANI DEĞERİ

Burcu Öztürk Şahin, Oğuz Köktürk
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

GİRİŞ: Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS), uykuda solunum bozukluklarının en sık görülen tablosu olup, hastalığın altın standart tanı yöntemi "Polisomnografi (PSG)"dir. Semptomu olan hastada apne hipopne indeksinin (AHI) >5 olması ve solunumsal olaylara solunum çabasının eşlik etmesi OSAS için tanı kriteridir. Bununla beraber apne/hipopne tanımında süre kriterinin 10 saniye alınması ve 10 saniyelik bir apne/hipopne ile 110 saniyelik bir olayın benzer tutulması ciddi bir tartışma konusudur. Diğer yandan apnenin tanımında bu olayların sonucunda gelişen oksijen desatürasyonu ile ilgili bir kriter de yer almamaktadır. Oysa OSAS'ın ürkütücü komplikasyonlarının gelişiminde en önemli neden apne ve hipopneler sırasında gelişen oksijen desatürasyonudur, daha uzun süreli bir apne/hipopnenin daha derin desatürasyona neden olacağı aşikardır. Pulse oksimetre ile tüm gece boyunca yapılan oksijen satürasyonu takibi, uygulanması ve toleransı kolay bir yöntem olup, bu kayıtlardan da oksijen desatürasyon indeksi (ODİ) elde edilmektedir. AHI'nin aksine ODİ apne/hipopneler sırasında gelişen oksijen desatürasyonu ve ardından gelişebilecek muhtemel komplikasyonlar konusunda daha hayati bilgiler sağlamaktadır.

AMAÇ: OSAS'lı olgularda apne/hipopne sırasında gelişen oksijen desatürasyonunun önemini vurgulamak ve ODİ'nin OSAS'da tanı değerini belirlemek amacıyla AHI ve ODİ arasındaki korelasyonu değerlendirmek.

YÖNTEM: 2018-2020 yılları arasında kliniğimiz uyku bozuklukları merkezinde bir gece yatırılarak PSG uygulanan olgu kayıtlarının incelendiği retrospektif kohort çalışmasıdır. Yaşı ≥ 18 ve apne-hipopne indeksi (AHI) ≥ 5 olan olguların demografik, klinik ve polisomnografik birçok parametresi kaydedildi. Hastalığın ağırlık derecesini belirlemek için; AHI:5-15 arasındaki olgular hafif dereceli OSAS, AHI:16-30 orta dereceli OSAS, AHI>30 ağır dereceli OSAS olarak kabul edildi. Uyku sırasında oksijen satürasyonu değerinde en az %3'lük bir azalma bir desatürasyon epizodu, saat başına düşen desatürasyon epizodu sayısı ise ODİ olarak kabul edildi. AHI ile benzer şekilde ODİ'de 3 gruba ayrıldı. ODİ:5-15 arası hafif, ODİ:15-30 orta, ODİ ≥ 30 ağır dereceli oksijen desatürasyonu olarak gruplandırıldı. AHI ve ODİ arasındaki korelasyonu incelemek amacıyla istatistiksel değerlendirmelerde IBM SPSS versiyon 23 programı kullanıldı.

BULGULAR: Çalışmaya %75'i erkek, medyan yaş 51 (18-89) olan toplam 290 olgu alındı. Bunların %6'sı normal kilolu (BKİ:20-25 kg/m²), %43'ü kilolu (BKİ:25-30 kg/m²), %45'i obez (BKİ:30-40 kg/m²), %6'sı morbid/süper obez (BKİ>40) idi. Olguların semptomlarına bakıldığında; %97'sinde horlama, %92'sinde tanıklı apne ve %85'inde GAUH yakınması mevcuttu. Olguların %29'unda ESS negatif, %71'inde ise (Medyan ESS:12.5 puan) pozitif idi. Olguların %49'unda gastroözefageal reflü, %29'unda hipertansiyon, %16'sında diyabetes mellitus, %13'ünde aterosklerotik kalp hastalığı, %11'inde hipotiroidi saptandı. Medyan uyku süresi:368 dakika (20-487), medyan uyku etkinliği:%80 (5-97), medyan AHI:27 (5-134), medyan oksijen desatürasyonu indeksi (ODİ):18 (0-107), ortalama oksijen satürasyonu:%90, ortalama kalp hızı 67 bulundu. Olguların %26'sı hafif

dereceli OSAS, %29'u orta dereceli OSAS ve %45'i ağır dereceli OSAS olarak değerlendirildi. ODİ'ye göre değerlendirildiğinde ise; %25'i hafif, %23'ü orta, %30'u ağır dereceli oksijen desatürasyonuna sahipti.

AHI ve ODİ arasında pozitif yönlü kuvvetli bir ilişki ($r_s=0.704$, p-değeri<0.001) saptandı (Tablo-1). AHI ve ODİ'nin hastalık derecesi uyumu karesel ağırlıklandırılmış Kappa katsayısı ile değerlendirildi. Kappa katsayısı 0.619 olarak elde edildi. Bu durum ODİ ve AHI arasında iyi düzeyde bir uyumu işaret etmekteydi.

Tablo-1: AHI ve ODİ Arasındaki İlişki

| | | ODİ | | | | | |
|-----|-------|-------|------|------|-------|-------|----------|
| | | Hafif | Orta | Ağır | Uyum | Kappa | p-değeri |
| AHI | Hafif | 32 | 2 | 1 | | | |
| | Orta | 27 | 36 | 5 | 82,17 | 0,619 | <0.001 |
| | Ağır | 12 | 29 | 80 | | | |

SONUÇ: Bu çalışma ile OSAS'lı olgularda ODİ ve AHI arasında kuvvetli bir ilişki ortaya konulmuş, OSAS'ın gerek tanısında, gerekse ağırlığının belirlenmesinde ODİ'nin AHI kadar değerli olduğu kanısına varılmıştır. ODİ'nin OSAS tanı kriterlerinde kullanılabilmesi için bu sonuçların daha geniş serili çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Obstrüktif uyku apne sendromu, apne-hipopne indeksi, oksijen desatürasyon indeksi, polisomnografi

[SS-128]

SEKONDER SPONTAN PNÖMOTORAKS OLGULARININ RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Ahmet Yurttaş¹, Özge Aydın Güçlü¹, Nilüfer Aylin Acet Öztürk¹, Ezgi Demirdögen¹, Aslı Görek Dilektaşlı¹, Funda Çoşkun¹, Hüseyin Melek², Ahmet Ursavaş¹, Esra Uzaslan¹, Ahmet Sami Bayram², Cengiz Cegitekin², Mehmet Karadağ¹
¹Bursa Uludağ Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa
²Bursa Uludağ Üniversitesi, Göğüs Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Bursa

Anahtar kelimeler: KOAH, Sekonder Spontan Pnömotoraks, Tedavi

GİRİŞ: Pnömotoraks terimi ilk kez Itard ve daha sonra da Laennec tarafından sırasıyla 1803 ve 1819 yıllarında kullanılmıştır (1). Pnömotoraks, plevral boşlukta (visseral ve pariyetal yapraklar arasında) serbest hava birikmesi olarak tanımlanır. Nispeten sık görülen, çeşitli klinik özellikleri olan ve herhangi bir yaşta ortaya çıkabilen solunumsal bir bozukluktur. Pnömotoraksın klinik prezentasyonu; minimal bir nefes darlığı ve göğüs rahatsızlığından, hemen girişim gerektiren kardiyo-respiratuar kollapsa neden olan hayatı tehdit eden duruma kadar değişmektedir (2,3). Etiyolojik olarak spontan ve edinsel olarak sınıflandırılır. Spontan pnömotoraks; primer, sekonder, katamenial ve neonatal spontan pnömotoraks alt başlıklarından oluşur. Primer spontan pnömotoraks (PSP), altta yatan belirgin akciğer hastalığı olmayanlarda plevral boşlukta kendiliğinden oluşan hava varlığı olarak tanımlanır (2,4). Sekonder spontan pnömotoraks (SSP), altta yatan akciğer hastalığının bir komplikasyonu olarak ortaya çıkan pnömotoraks olarak tanımlanır (5). SSP'nin erkek üstünlüğü vardır, ancak primer spontan pnömotoraksın aksine, SSP daha yaşlı hastalarda (>55 yaş) ortaya çıkar (6). En sık ilişkili hastalıklar KOAH ve endemik bölgelerde tüberküloz olmasına rağmen, hemen hemen her akciğer hastalığı SSP ile komplike olabilir (5,7). Çalışmamızda sekonder pnömotoraks olgularının etiyolojilerinin, tedavi ve takip sürelerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

METOD: 2018-2021 yılları arasında sekonder pnömotoraks tanısı ile Göğüs Hastalıkları kliniğinde takip edilen olgular retrospektif olarak değerlendirildi. Olguların demografik özellikleri, tedavi protokolleri, yatış süreleri ve mortalite verileri kayıtları edildi.

BULGULAR: Yaş ortalaması 60.6 ± 18.2 olan olguların 27'si (%81.2) erkek idi. Başvuru anında oda havasında oksijen saturasyon değeri ortanca 90 [65-99] olup en sık görülen komorbid hastalıklar sırası ile KOAH (%42.4), malignite (%27.3) ve diyabet (%15.2) idi. Hastaların 4'ü (%12.1) aktif sigara içmekte, 16'sı (%48.5) sigara içip bırakmış, 13'ü (%39.4) hiç sigara kullanmamıştı. Hastaların 4'ünün (%12.1) önceden geçirilmiş pnömotoraks öyküsü bulunmaktaydı. İki hastanın (%6.1) başvuru anında bilateral pnömotoraksı tespit edildi. En sık görülen semptomlar sırası ile nefes darlığı (%97), göğüs ağrısı (%69.7) ve öksürük (%45.5) idi. Semptom süresi ortanca 2 gün [1-15] idi (Tablo-1). Pnömotoraksa eşlik eden parankim bulguları en sık konsolidasyon (%51.5), nodul (%39.4), plevral efüzyon (%36.4), kavite (%15.2) ve kitle (%15.2) idi. Toraks tüpü ile takip süresi ortalama 9.6 ± 9.3 gün idi. Toraks tüpü sonrası sinapi ile negatif suction ile takip edilen 7 (%21.2) hasta bulunmaktaydı, bu hastaların ortanca takip süresi 8 [1-74] gün idi. Tam ekspansiyon süresi ortanca 8 [2-92] gün idi. Hastanede yatış süresi ortanca 10 [2-74] gün olup olguların 4'ü (%12.1) ex olmuştur (Tablo-2).



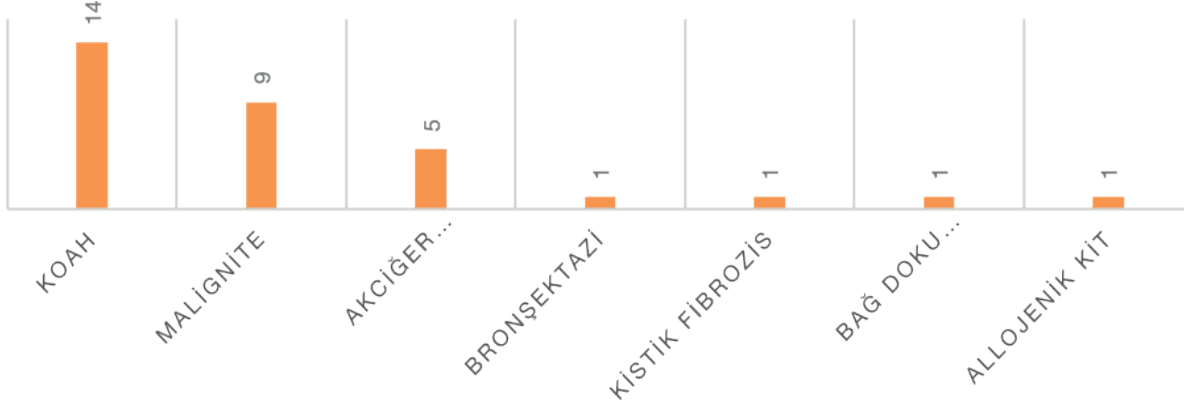
| | | N=33 |
|---|----------------------------------|---------------|
| Yaş, yıl | | 60 ± 18.2 |
| Cinsiyet, erkek | | 27 (%81.2) |
| Vital bulgular | | |
| | <i>Ateş, C°</i> | 37 [36-38.6][|
| | <i>Nabız, dk</i> | 97 ± 17.2 |
| | <i>Oda havası SO₂</i> | 90 [65-99] |
| Sigara alışkanlığı, n (%) | | |
| | <i>Current smoker</i> | 4 (12.1) |
| | <i>Exsmoker</i> | 16 (48.5) |
| | <i>Non-smoker</i> | 13 (39.4) |
| Sigara, pkt/yıl | | 30 (4-100) |
| Geçirilmiş pnömotoraks öyküsü, n (%) | | 4 (12.1) |
| Pnömotoraks taraf | | |
| | <i>Tek taraflı</i> | 31 (%93.9) |
| | <i>Bilateral</i> | 2 (%6.1) |
| Geçirilmiş toraks cerrahi öyküsü, n (%) | | 2 (%6.1) |
| Semptomlar, n (%) | | |
| | <i>Ateş</i> | 6 (18.2) |
| | <i>Nefes darlığı</i> | 32 (97) |
| | <i>Göğüs ağrısı</i> | 23 (69.7) |
| | <i>Öksürük</i> | 15 (45.5) |
| | <i>Balgam</i> | 11 (33.3) |
| Semptom süresi, gün | | 2 (1-15) |

Tablo-1: Olguların demografik özellikleri ve başvuru semptomları

| | | N=33 |
|--|------------------------|-----------|
| Radyolojik bulgular, n (%) | | |
| | <i>Nodul</i> | 13 (39.4) |
| | <i>Plevral efüzyon</i> | 12 (36.6) |
| | <i>Kavite</i> | 5 (15.2) |
| | <i>Kist</i> | 1 (3) |
| | <i>Retikülasyon</i> | 2 (6.1) |
| | <i>Buzlu cam</i> | 2 (6.1) |
| | <i>Konsolidasyon</i> | 17 (51.5) |
| | <i>Kitle</i> | 5 (15.2) |
| Tüp boyutu | | |
| | <i>26 F</i> | 6 (18.2) |
| | <i>28 F</i> | 27(81.8) |
| Toraks tüpü ile takip süresi, gün | | 8 [1-74] |
| Negatif suction ile takip, n (%) | | 7(21.2) |
| Tam ekspansiyona kadar geçen süre, gün | | 8 [2-92] |
| Yatış süresi, gün | | 10[2-74] |
| Mortalite, n (%) | | 4(12.1) |
| Ex olana kadar geçen süre, gün | | 30[25-34] |

Tablo-2: Olguların radyolojik özellikleri, tedavi ve takip verileri

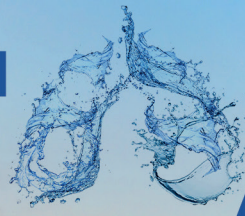
SEKONDER SPONTAN PNÖMOTORAKS OLGULARININ ALTTA YATAN AKCİĞER HASTALIĞI NEDENLERİ



TARTIŞMA: Pnömotoraks tüm hekimlerin karşılaşabileceği acil müdahale gerektiren bir patolojidir. Weissberg D, Refaely ve arkadaşlarının 2000 yılında yaptığı çalışmada; sekonder spontan pnömotoraksın en sık görülen nedeni KOAH'dır(5). Shamaei M ve arkadaşlarının 2011 yılında yaptığı çalışmada; endemik bölgelerde en sık neden pulmoner tüberkülozdur(7). Bizim çalışmamızda 33 SSP vakası bulunmakta olup 14 kişinin (%42.4) KOAH, 9 kişinin (%27.3) malignite ve 5 kişinin (%15.2) akciğer enfeksiyonu olup literatürle uyumlu bulunmuştur.

Olgularımızdaki tüm hastalardaki ilk tedavi basamağını öncelikle tüp torakostomi ve kapalı su altı drenajı uygulaması oluşturmuştur. İlk pnömotoraks atağındaki operasyon endikasyonu uzamış hava kaçağıdır. SSP'li hastalarda tedavi ana hatları ile PSP tedavisine benzemektedir. Ancak SSP'li hastalarda ve özellikle KOAH'lı hastada pnömotoraks geliştiğinde nadir durumlar haricinde gözlemin, iğne aspirasyonu ve ince kateterle (plörokan) drenajın yeri yoktur. Bu vakaları derhal hastaneye kabul edip tedavide enerjik davranmak, tüp torakostomiye ilk seçenek olarak tercih etmek gereklidir. Bu şekilde akciğerin reekspansiyonu hızla sağlanmakta ve klinik tablo düzelmektedir. Göğüs tüpü olarak 24-28 F polietilen göğüs tüpleri tercih edilebilir. KOAH'lı hastalarda akciğer reekspansiyonu sağlandığı takdirde hava kaçağı uzun süre dahi cerrahi kararı vermekte acele edilmemelidir. Pek çok yazar, özellikle SSP'ta hava kaçağının on gün, hatta daha fazla sürebileceğini ve belirgin cerrahi risk nedeniyle tüp torakostomiye PSP'li vakalardan daha fazla bir süre devam edilmesini önermektedirler(8-11). Bizim olgularımızda ilk tedavi olarak; tüp torakostomi uygulanmış ve tüp boyutu olarak 28 F tüp kullanılmış olup literatürle uyumlu bulunmuştur. Hava kaçağı uzun süre devam eden 2 olgumuzda cerrahi kararı verildi.

SONUÇ: Sekonder spontan pnömotoraks acil, yaşamı tehdit eden ve etkili tedavi gerektiren bir solunum acilidir. En önemlisi, SSP'li hastalarda akciğer fonksiyonu zaten bozulmuştur; bu nedenle, PSP'den farklı olarak, SSP sıklıkla, acil müdahale gerektiren potansiyel olarak yaşamı tehdit eden bir hastalık olarak ortaya çıkar(8). Tedaviye erken başlanması SSP'de başarılı sonucun belirleyicisidir.



KAYNAKLAR

1. Laennec RTH. Traite ´ du diagnostic des maladies des poumons et du coeur. Tome Second, Paris: Brosson and Chaude, 1819
2. Bauman MH, Strange C, Heffner JE, Light R, Kirby TJ, Klein J, et al. Management of spontaneous pneumothorax: An American College of Chest Physicians Delphi Consensus Statement. Chest. 2001;119(2):590-602.
3. Ng CSH, Lee TW, Wan S, Yim APC. Video assisted thoracic surgery in the management of spontaneous pneumothorax: The current status. Postgrad Med J. 2006;82(965):179-85.
4. Light R. Transudative pleural effusions. Pleural diseases 4th ed Baltimore: Williams and Wilkins. 2001:96-107.
5. Weissberg D, Refaely Y. Pneumothorax: Experience with 1,199 patients. Chest. 2000;117(5):1279-85.
6. Gupta D, Hansell A, Nichols T, Duong T, Ayres JG, Strachan D. Epidemiology of pneumothorax in England. Thorax. 2000;55(8):666-71.
7. Shamaei M, Tabarsi P, Pojhan S, Ghorbani L, Baghaei P, Marjani M, et al. Tuberculosis-associated secondary pneumothorax: A retrospective study of 53 patients. Respir Care. 2011;56(3):298-302.
8. Lippert HL, Lund O, Blegrad S, Larsen HV. Independent risk factors for cumulative recurrence rate after first spontaneous pneumothorax. Eur Respir J 1991; 4: 324e31.
9. Kuzucu A, Soysal Ö, Ulutaş H. Spontan pnömotoraksta rekürrens ve cerrahi tedavide zamanlama. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2005; 12:169-72.
10. Olesen WH, Katballe N, Sindby JE, Titlestad IL, Andersen PE, Lindahl - Jacobsen R, Licht PB Surgical treatment versus conventional chest tube drainage in primary spontaneous pneumothorax: a randomized controlled trial. Eur J Cardiothorac Surg. 2018 Mar 2.
11. Gürsoy S, Yazgan S, Yapucu MU, ve ark. Cerrahi tedavi uygulanan spontan pnömotorakslı olguların analizi. Solunum Hastalıkları 2003; 14:46-51

[SS-129]

DOĞUMSAL KALP HASTALIĞI CERRAHİSİ SONRASI BRONŞ DARLIĞI GELİŞEN HASTALARA METALİK STENT YERLEŞTİRİLMESİ: KISA DÖNEM SONUÇLARIMIZ

[Mahmut Gökdemir](#)¹, [Nimet Cındık](#)¹, [Sevgi Pekcan](#)²

¹Başkent Üniversitesi Konya Uygulama ve Araştırma Merkezi, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, Konya

²Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Konya

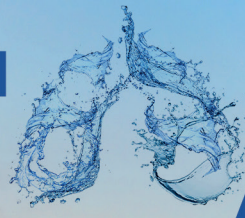
Anahtar kelimeler: Çocuk, doğumsal kalp hastalığı cerrahisi, bronş darlığı, metalik stent yerleştirilmesi

GİRİŞ: Semptomatik trakeobronşial darlık gelişen küçük çocuklarda rekonstrüktif cerrahi zordur. Cerrahi sonrası trakeobronşial bası, restenoz, atelektazi ve stridor gibi komplikasyonlar görülebilir. Vasküler bası nedeni ile bronş darlığı gelişen hastalarda balon *expandable metallic stent* yerleştirilmesi düşük komplikasyon ve mortalite oranı, stent sonrası klinik yanıtın erken oluşması nedeni ile seçilmiş hastalarda cerrahiye alternatif tedavi seçeneğidir. Konjenital kalp cerrahisi sonrası vasküler dış bası nedeni ile bronş darlığı gelişen ve balon *expandable metallic stent* yerleştirilen hastalarımızın kısa dönem sonuçlarını sunuyoruz.

YÖNTEM: Kasım 2018-Haziran 2021 döneminde Başkent Üniversitesi Konya Uygulama ve Araştırma Merkezi pediatrik kalp merkezinde kardiyak cerrahi sonrası vasküler bası sonucu bronş darlığı gelişen ve *ballon expandable metallic stent* yerleştirilen beş hasta çalışmaya alındı. Uzamış ventilasyon ve oksijen ihtiyacı olan hastaların bronş darlığı tanısı toraks BT anjiyografi ile konuldu ve fleksible bronkoskopi ile doğrulandı. Bronkoskopi ve stent yerleştirilmesi öncesi hastalar hastaların EKG, saturasyon, *end tidal CO2* ve arter monitorizasyonu sağlandı. İşleme hastalar genel anestezi altında alındı. Entübasyon sonrası *guiding* kateter aracılığıyla 1/4 oranında dilüe *loheksol* ile bronş ağacı görüntülendi. Stent boyutu toraks BT, bronkografi ve bronkoskopi bulguları ile ve hasta yaşı dikkate alınarak belirlendi. *Guiding* kateter içinden stent darlık bölgesine ilerletildi. Sternum teli, pigtail marker'ı ve kateterden verilen kontrast madde aracılığıyla darlık lokalizasyonu belirlenerek stent yerleştirildi. İşlem sonrası bronkografi tekrarlandı. Kontrast madde tekrarlayıcı SF aspirasyonu ile bronş ağacından temizlendi.

BULGULAR: Hasta ve işlem verileri Tablo 1'de ayrıntılı verildi. Hastalarımızın median yaşı 9 ay, median ağırlığı 4.9 kg ve median takip süresi 4 ay idi. İşlem öncesi dört hasta hospitalize ve üç hasta trakeostomi ile izleniyordu. İki hastada sağ ve üç hastada sol bronş darlığı belirlendi. Bir hastaya koroner ve dört hastaya periferik metalik çıplak stent yerleştirildi. İki hasta tekrar işlem gerektirdi. Bir hastaya birinci ve dördüncü ayda balon dilatasyon, diğer hastamıza 24. gün stent proksimaline balon dilatasyonu ve ikinci stent yerleştirilmesi yapıldı. İşlem sırasında komplikasyon görülmedi.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Konjenital kalp cerrahisi, özellikle arkus rekonstrüksiyonu sonrası uzamış O2 ve ventilasyon gereksini durumunda eksternal vasküler basıya bağlı bronş darlığı akılda tutulmalıdır. Özellikle vasküler dış bası durumunda *radial force'u* nedeni şimdilik metalik stentler iyi bir seçenektir. Trakeobronşial darlıklar spesifik merkezlerde multidisipliner çalışma gerektirir. Deneyimli ellerde balon *expandable* metalik stent yerleştirilmesi kolay ve güvenlidir. İyi lümen açıklığı sağlayarak hızlıca klinik düzelmeye neden olabilir. Akciğer parankim hasarı



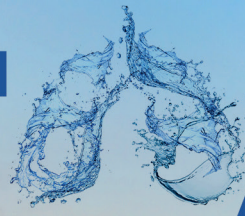
gelişmeden stent yerleştirilmesi önemlidir. Stent komplikasyonları özellikle tıkaçıcı granülasyon dokusu oluşumu ve tekrarlayıcı işlem gereksinimi açısından hastaların yakın takip edilmesi ve aralıklı bronkoskopi kontrolü gereklidir.

Tablo 1: Hastalar ve işlem ile ilgili başlıca değişkenler

| Başlıca değişkenler | No:1, Eİ | No:2, EZG | No: 3, AAY | No: 4, SA | No: 5, BŞ |
|------------------------------------|------------------------------|------------------------------------|------------------------------|------------------------------|----------------------------------|
| Cinsiyet | K | K | E | K | K |
| İşlem sırasında yaş | 21 ay | 9 ay | 4 ay 23 gün | 81 gün | 3 yaş 10 ay |
| İşlem sırasında ağırlık | 8.8 kg | 4.9 kg | 4.9 kg | 3.9 kg | 11.2 kg |
| Kardiyak patoloji | Arkus aorta hipoplazisi | Kesintili arkus aorta | Arkus aorta hipoplazisi | Arkus aorta hipoplazisi | Fallot tetralojisi |
| Eşlik eden patolojiler | Yok | 22q11 delesyonu | Diyafram evantrasyonu | Yok | 22q11 delesyonu, immün yetmezlik |
| Kardiyak cerrahi | Arkus aorta rekonstrüksiyonu | Kesintili arkus aorta tamiri | Arkus aorta rekonstrüksiyonu | Arkus aorta rekonstrüksiyonu | Tam düzeltme |
| Önce entübasyon | Yok | Var | Var | Var | Yok |
| Önce trakeostomi | Var | Var | Var | Yok | Yok |
| Darlık bölgesi | Sol ana bronş | Sağ ana bronş | Sağ ana bronş | Sol ana bronş | Sol ana bronş |
| İşlem süresi | 45 dak | 30 dak | 25 dak | 33 dak | 36 dak |
| Floroskopi süresi | - | 12:21 dak | 20 dak | 12:49 dak | 17 dak |
| Stent boyutu | 7 mm (19 mm) | 7 mm (17 mm) | 5 mm (18mm) | 4.5 mm (20mm) | 7 mm (19 mm) |
| Tekrar müdahale gereksinimi | Yok | Yok | 2 kez balon dilatasyon | 2. stent yerleştirilmesi | Yok |
| İşlemden sonrası taburculuk süresi | 13 gün | 91 gün | 8. ayda hastanede eksitus | 32 gün | 6 gün |
| Takip süresi | 2 yıl 7 ay | 4 ay | 8 ay | 3 ay | 19 gün |
| Son durumu | Asemptomatik | Taburculuktan bir ay sonra eksitus | Hastanede eksitus | Asemptomatik | Asemptomatik |

KAYNAKLAR

- Colin R Butler , Simone Speggorin , Friso M Rijnberg , Derek J Roebuck , Nagarajan Muthialu, Richard J Hewitt & Martin J Elliott Outcomes of slide tracheoplasty in 101 children: a 17-year single-center experience. J Thorac Cardiovasc Surg. 2014 Jun;147(6):1783-9.
- Kao-Hsian Hsieh , Ya-Ling Chou, Wen-Jue Soong , Yu-Sheng Lee & Pei-Chen Tsao. Long-term management and outcomes of tracheobronchial stent by flexible bronchoscopy in infants <5 kg: A 13-year single-center experience. J Chin Med Assoc. 2019 Sep;82(9):727-731.
- Juan L Antón-Pacheco, Daniel Cabezalí, Raquel Tejedor, María López, Carmen Luna, Juan V Comas & Eduardo de Miguel. The role of airway stenting in pediatric tracheobronchial obstruction. Eur J Cardiothorac Surg. 2008 Jun;33(6):1069-75.
- Ling Leung, Patrick Ho Yu Chung, Kenneth Kak Yuen Wong & Paul Kwong Hang Tam. Management of tracheobronchial obstruction in infants using metallic stents: long-term outcome. Pediatr Surg Int. 2015 Mar;31(3):249-54.
- T.Nicolai. Airway stents in children. Pediatr Pulmonol. 2008 Apr;43(4):330-44.
- Paola Serio, Valentina Fainardi, Roberto Leone, Roberto Baggi, Laura Grisotto, Annibale Biggeri & Lorenzo Mirabile. Tracheobronchial obstruction: follow-up study of 100 children treated with airway stenting. Eur J Cardiothorac Surg. 2014 Apr;45(4):e100-9.
- Wen-Jue Soong, Pei-Chen Tsao, Yu-Sheng Lee & Chia-Feng Yang. Flexible endoscopy for pediatric tracheobronchial metallic stent placement, maintenance and long-term outcomes. PLoS One. 2018 Feb 8;13(2):e0192557.
- Joshua A Stramiello, Amir Mohammadzadeh, Justin Ryan & Matthew T Brigger The role of bioresorbable intraluminal airway stents in pediatric tracheobronchial obstruction: A systematic review. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2020 Dec;139:110405.
- Xuan Xu , Dandan Li, Shuyu Zhao, Xicheng Liu, Zhichun Feng & Hui Ding. Treatment of congenital tracheal stenosis by balloon-expandable metallic stents in paediatric intensive care unit. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2012 May;14(5):548-50.
- Andrzej Zajac , Mirosław Krysta, Aleksandra Kiszka & Wojciech Górecki. Biodegradable airway stents: Novel treatment of airway obstruction in children. Adv Clin Exp Med. 2019 Jul;28(7):961-965



[SS-133]

SARS-COV-2 PANDEMİSİNİN VE COVID-19'UN TÜRKİYE'DE AKCİĞER NAKLİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Sevinç Çıtak, Murat Ersin Çardak

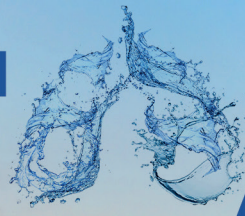
SUAM Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi, İstanbul

GİRİŞ: Tüm dünyayı etkisi altına alan 11 Mart 2020'de Dünya Sağlık Örgütü tarafından küresel salgın ilan edilen COVID19 tıbbi uygulamalarda endişe verici derecede kısa bir süre içinde ciddi değişikliklere neden oldu(1). Dünya çapında sağlık sistemlerini etkilemekle birlikte bu etki ülkeden ülkeye vaka yükü ve sosyo-kültürel farklılıklara bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Bu çalışmamızda Covid-19 Pandemisinin ülkemizde ki akciğer nakline olan etkisini tartışmayı amaçladık.

MATERYAL-METOD: Ocak-Ağustos 2021 tarihleri arasında Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Akciğer Nakli Kliniğimize sunulan donörleri ve akciğer nakillerini ileriye yönelik kayıt altına aldık. Türkiye'deki bildirilen beyin ölümü sayısı, donör sayısı, merkezimize sunulan donör sayısı, kabul edilen ve reddedilen donör özellikleri ve yapılan akciğer nakli sonuçları ileri dönük olarak incelendi.

BULGULAR: Ocak-Ağustos 2021 tarihleri arasında Türkiye'deki beyin ölümü sayısı 1066'dır. Türkiye'dekisunulandonor sayısı ise 232'dir. Merkezimize sunulan donör sayısı 27'dir. Merkezimizde ret edilen donör sayısı 17 iken merkezimizde kabul edilen donör sayısı 10'dur. Yapılan akciğer nakli sayısı sekizdir. İki donör ideal kriterlerde olmasına rağmen ulaşım problemleri nedeniyle kullanılamamıştır. Tablo 1'de reddedilen ve kullanılan donörlerin bilgilerini karşılaştırmalı olarak görmekteyiz. Kullanılan donörlerin yaş ortalaması 29 iken reddedilenlerin 32,5'tir. PaO₂ / FiO₂ oranları kabul olan grupta 397, reddedilen gruptaysa 243'tür. Sigara kullanımı 20 paket/yılın üzerinde olan donör sayısı reddedilen grupta sekiz iken kabul edilen grupta ise 3'tür. Entübasyon süresi reddedilen grupta 6,5 iken kabul edilen grupta beş gündür. Kültür üremesi reddedilen grupta 12 iken kabul edilen grupta üç donörde üreme gözlenmiştir. Beyin ölümü nedenleri incelendiğinde subaraknoid kanama reddedilen grupta on, travmatik subaraknoid kanama yedi, boğulmaysa üç hastada görülmüştür. Kabul edilen grupta subaraknoid kanama üç, travmatik subaraknoid kanama beş, boğulma ise 2 hastada tespit edilmiştir. Donör sunan hastanelerin dağılımlarına bakacak olursak reddedilen grupta ki hastaların beş tanesi özel hastane, dört tanesi devlet hastanesi, altı tanesi eğitim araştırma hastanesi, dört tanesi ise üniversite hastanesi tarafından sunulmuştur. Kabul edilen grupta ise bir hasta özel hastane, bir hasta devlet hastanesi, üç hasta eğitim araştırma hastanesi ve üç hastanın üniversite hastanesi tarafından sunulmuş olduğunu görmekteyiz. Cinsiyet dağılımlarına bakacak olursak kadın erkek oranının reddedilen grupta 6/13 olduğu görülürken kabul edilen grupta 4/4 şeklinde eşitlik olduğu gözlenmektedir.

Ret nedenlerimize gelecek olursak 12 hasta pnömoni nedeniyle reddedilmiştir. Üç hasta travma ve buna bağlı oluşan sebeplerle reddedilmiştir. İki hastada amfizematöz akciğer saptanması sonucunda reddedilmiştir. İki hasta ulaşım sorunu nedeniyle kabul edilememiştir yine bir hasta ise uygun alıcı olmaması nedeniyle reddedilmek durumunda kalmıştır.



Bu süreçte akciğer nakli aday listesine 70 hasta yer almıştır. Bekleme listesinde ki 20 hasta kaybedilmiştir. Bekleme listesi mortalitesi %28,5'tir. Sekiz akciğer nakli yapılmıştır. 90 günlük mortalite %25(2 hasta)tir. Yaşayan hasta sayısı ise altı (%75) dir.

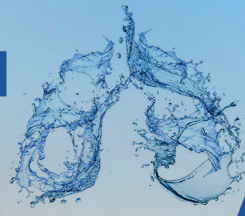
Pandemi öncesinde 2018 ve 2019 dönemlerinde bildirilen beyin ölümü sayısı 2138 ve 2309 olduğu görülmektedir. Pandemi sürecinde 2021 yılında ise 1066 beyin ölümü tanısı konulmuştur. Donör sayısının 2018'de 598 2019'da 619, 2021'de ise 292 olduğunu görmekteyiz. Sunulan organ sayısı 2018'de 145 iken 2019'da 129, 2021'de ise yirmiyedir. Yapılan nakil sayısı ise kliniğimizde 2018'de 25, 2019'da 18, 2021 de ise sekizdir. Sunulan akciğer donör yüzdesi 2018'de %24,2, 2019'da %20,8, 2021'de ise %9,2'ye kadar düştüğünü görmekteyiz. Donör kullanım oranlarının ise 2018'de 17,2, 2019'da 13,9, 2021'de ise 29,6 olduğunu saptamış bulunmaktayız(2).

Covid-19 Pandemisi döneminde konulan beyin ölümü tanısı Pandemi öncesinde göre yaklaşık %50 azalmıştır. Sunulan akciğer donör sayısı yaklaşık olarak %75 azalırken, akciğerin sunulma yüzdesi %50 azalmıştır. Akciğer donörü kullanım oranında iki kattan fazla artış gözlenmektedir. Nakil sayısından 2,5 kat fazla bekleme listesi mortalitesi gerçekleşmiştir.

SONUÇ: Pandemi döneminde organ kısıtlılığından dolayı son dönem akciğer hastaları nakil şansı bulamadan kaybedilmektedir. Akciğer donör kullanım oranı ciddi düzeyde artış göstermiştir bu bizde pandemi sonrasında donör sayısında artış olmasıyla birlikte nakil sayılarında ciddi artış beklentisi oluşturmaktadır.

KAYNAKLAR:

<https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-generals-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
https://organkds.saglik.gov.tr/dss/PUBLIC/Brain_Death.aspx



Tablo 1 : Kliniğimize sunulan donörlerin özellikleri.

| | Ret (n:19) | Kabul (n: 8) | Toplam (n: 27) |
|-------------------------------------|--------------|---------------|----------------|
| Yaş | 32,5 (13-55) | 29 (15-47) | 31,5 (13-55) |
| PaO ₂ / FiO ₂ | 243 (50-424) | 397 (236-649) | 282 (50-649) |
| Sigara (20 p/y üzeri) | 8 | 3 | 11 |
| Entübasyon süresi (gün) | 6,5 (2-15) | 5 (2-11) | 6,1 (2-15) |
| Kültür üremesi (ETA) | 12 | 3 | 15 |
| Ölüm nedeni | 10 | 3 | 13 |
| SAK | 7 | 5 | 12 |
| Travmatik SAK | 3 | 2 | 5 |
| Boğulma | | | |
| Hastane | 5 | 1 | 6 |
| Özel | 4 | 1 | 5 |
| Devlet | 6 | 3 | 9 |
| E.A. | 4 | 3 | 7 |
| Üniversite | | | |
| Cinsiyet (K/E) | 6/13 | 4/4 | 10/17 |
| Kan grubu | 5 | 4 | 9 |
| A | 1 | 1 | 2 |
| B | 2 | 0 | 2 |
| AB | 11 | 3 | 14 |
| 0 | | | |



[SS-134]

RT-PCR TESTİ POZİTİF OLAN COVID-19 HASTALARINDA CO-RADS VE PATERNLERİN LABORATUVAR PARAMETRELERİ İLE KORELASYONUNUN ARAŞTIRILMASI, SKORLAMA SİSTEMİNE YENİ BİR BAKIŞ

Nevin Aydın

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı

ÖZET:

GİRİŞ: Akciğerin radyolojik görüntülemesi, COVID-19 hastalığının erken tanısı, takip ve tedavisi açısından çok önemlidir. CO-RADS sistemi tomografide yaygın kullanılan bir sınıflamadır. Çalışmamızda reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) testi pozitif olan hastalarda CO-RADS kategorisinin ve akciğer bilgisayarlı tomografi (BT) paternlerinin laboratuvar verileriyle ilişkisini araştırmayı hedefledik. Ayrıca hastaların BT paternlerinin de dahil edildiği yeni bir skorlama sistemi geliştirmeyi hedefledik.

MATERYAL-METOD: RT-PCR testi pozitif olup COVID-19 tanısı konulan yüksek rezolüsyonlu BT'si (YRBT) çekilmiş olan 198 hasta çalışmaya dahil edildi. YRBT tetkikleri BT skorlama sistemine göre skorlandı. Skor değerleri ve patern değeri dahil ederek yapılan regresyon analizi ile yapılandırılmış skor değeri elde edildi. CO-RADS 1,3,4,5 kategorileri ve patern olarak normal(0), buzlu cam(1), miks patern (2) grupları hastaların laboratuvar sonuçlarından Hemoglobin, White Blood Cell (WBC), Absolute Nötrofil Sayısı (ANS), Absolute Lenfosit Sayısı (ALS), Kreatin (Cr), Lactate Dehydrogenase (LDH), D-dimer, Troponin, C-Reactive Protein (CRP) ile kıyaslandı. Ayrıca skorlama sistemlerinin klinik verilerle ilişkisi değerlendirildi. İstatistiksel önemlilik için $p < 0.05$ değeri kriter kabul edilmiştir.

BULGULAR: CO-RADS 1,3,4,5 grupları arasında yaş açısından ($p=0.0319$), burun akıntısı ($p=0.0281$), yoğun bakım devir ($p < 0.0289$), satürasyon ($p < 0.001$), Kreatin ($p=0.00667$), LDH ($p=0.0134$), D-dimer ($p=0.0225$), Troponin ($p= 0.0404$), CRP ($p < 0.001$), yapılandırılmış skor ($p < 0.001$) ve skor değerleri ($p < 0.001$) açısından anlamlı farklılık mevcuttu. Patern 0,1,2 ile solunum sıkıntısı ($p=0.0218$), kas ağrısı ($p=0.014$), satürasyon ($p < 0.001$), Kreatin ($p=0.0065$), CRP ($p < 0.001$) değerleri arasında anlamlı farklılık izlendi. Yapılandırılmış skor ve skor değerleri sırasıyla klinik verilerle kıyaslandığında malignite varlığında ($p= 0.012$, $p= 0.016$), bilinen akciğer hastalığı öyküsünde ($p= 0.016$, $p= 0.023$), temas öyküsünde ($p= 0.012$, $p= 0.016$), yoğun bakım devir ($p= 0.031$, $p= 0.025$), sağ kalımda ($p= 0.010$, $p= 0.011$) anlamlı farklılık saptandı.

SONUÇ: Sonuç olarak CO-RADS kategorisi için laboratuvar parametrelerinden Cr, LDH, D-dimer, Troponin, CRP değerleri önemlidir. COVID-19 akciğer tutulum paterninde öncelikle Cr, CRP laboratuvar değerlerine dikkat edilmelidir. Bu konuda daha homojen gruplardan oluşan daha fazla sayıda hastayla yapılmış çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca yapılandırılmış skor değeri, akciğer skoru yerine kullanılabilir bir parametredir.

ANAHTAR KELİMELEER: CO-RADS, BT, YRBT, BT Patern, COVID-19

KISALTMALAR:

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

COVID-19: Coronavirus Disease 2019

RT-PCR: Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction

BT: Bilgisayarlı Tomografi

LDH: Laktat Dehidrogenaz

CRP: C-Reaktif Protein

YRBT: Yüksek Rezolüsyonlu Bilgisayarlı Tomografi

WBC: White Blood Cell

ANS: Absolute Nötrofil Sayısı

ALS: Absolute Lenfosit Sayısı

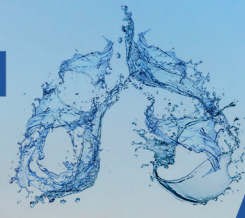
Cr: Kreatin

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

GİRİŞ: Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından pandemi olarak ilan edilen coronavirus hastalığı 2019 (COVID-19) Çin'in Wuhan kentinden başlayarak tüm dünyayı etkisi altına almıştır (1). Akciğerin radyolojik görüntülemesi, COVID-19 hastalığının erken tanısı, takip ve tedavisi açısından önemli bir noktaya gelmiştir (2,3). Hastalığın erken tanısı için referans test olarak reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) testi kullanılmaktadır (4).

CO-RADS 0'dan 6'ya kadar puanlanan COVID-19 bilgisayarlı tomografi (BT) radyolojisi için ortaya atılmış standardize raporlama ve veri sistemidir. Bu sistemde radyolojik olarak 1 puanı COVID-19 pnömonisi açısından çok düşük şüpheli, 5 puanı ise çok yüksek şüpheli hastalar alır. CO-RADS 6, RT-PCR pozitif hastalar için kullanılır (5). Akciğer parankim tutulum paterni ise daha çok buzlu cam opasiteleri, konsolidasyon alanları veya bunların her ikisi şeklinde olabilir. Bunların altta yatan histolojik paterni ise vasküler hasar, diffüz alveoler hasar, tromboz şeklinde izlenmiştir (6).

COVID-19 pnömonisinde ayrıca BT'de tüm akciğer loblarında her lob için hesaplanan skorum sistemi kullanılmaktadır. Bu sistemde lobda tutulum yoksa 0 puan, <%5 tutulum varsa 1 puan, % 5-25 arasında tutulum varsa 2 puan, %26-50 arasında tutulum varsa 3 puan, %51-75 arasında tutulum varsa 4 puan, >%75'den fazla tutulum mevcutsa 5 puandan toplamda 5 akciğer lobuna göre 0-25 arasında değişen puanlama yapılır. Bu skorum sisteminde daha çok lezyonların dağılımındaki yaygınlık değerlendirilmede ön planda tutulmakta olup lezyonların karakterizasyonunun bu skorum sisteminde yeri yoktur (7). Akciğer BT parankim tutulum paternini de içine alan skorum sistemlerine ihtiyaç vardır. CO-RADS sınıflamasının ve akciğerde BT paternlerinin laboratuvar verileriyle birlikte korelasyonunu saptamak önemlidir. Birkaç çalışmada laboratuvar



parametrelerinden yüksek D-dimer, Laktat dehidrogenaz (LDH), prokalsitonin, C-reaktif protein (CRP) ve akciğer BT skorlamasının COVID -19 pnömonisinde prognozu gösterdiği saptanmıştır (8).

Çalışmamızda RT-PCR testi pozitif olan hastalarda CO-RADS kategorisinin ve akciğer BT paternlerinin laboratuvar verileriyle ilişkisini araştırmayı hedefledik. Ayrıca hastaların BT paternlerinin de dahil edildiği regresyon analizi ile skora sistemi geliştirilerek, bunun BT skora sistemiyle ilişkisini araştırdık. Skora sistemleri ile CO-RADS ve patern gruplarını kıyasladık.

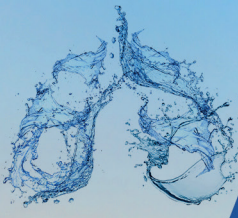
MATERYAL-METOD:

Hasta Popülasyonu: Mart 2020 ile Ağustos 2020 tarihleri arasında hastanemize COVID-19 ön tanısıyla başvuran hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. RT-PCR testi pozitif olup COVID-19 tanısı konulan, laboratuvar parametreleri çalışılmış ve yüksek rezolüsyonlu BT'si (YRBT) çekilmiş olan hastalar çalışmaya dahil edildi. RT-PCR testi negatif olan, laboratuvar tetkikleri eksik olan ve 18 yaş altı hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik verileri, COVID-19 açısından ayrıntılı semptomları ve bulguları, kronik hastalık durumları, yoğun bakım yatışı olup olmadığı ve 1 aylık sağ kalım durumları kaydedildi.

Görüntüleme Prosedürü: 0.6 mm kesit kalınlığında 64-slice BT tarayıcı (Siemens, SOMATOM 2015) kullanılarak BT taramaları yapıldı. YRBT görüntüleri parankimal pencerede değerlendirildi. BT incelemeleri 100 kV'da 1400 pencere genişliğinde, -400 pencere yüksekliğinde yapıldı. Parankimal pencerede matriks boyutu 672 x 672 piksel olan görüntüler kullanıldı.

Görüntüleme Analizi: Görüntüler 9 yıllık (EG) ve 7 yıllık (NA) deneyime sahip iki radyoloji uzmanı tarafından konsensusla değerlendirilmiştir. Radyoloji uzmanları hastaların YRBT'lerini klinik ve laboratuvar bulgularını bilmeden değerlendirmiştir. YRBT tetkikleri CO-RADS sınıflamasına göre sınıflandırıldı. CO-RADS' a göre 1-3-4-5 grupları çalışmaya dahil edildi. CO-RADS grupları arasında bütün hastalar RT-PCR pozitif olduğundan CO-RADS 2 ve CO-RADS 6 olan gruplar çalışma dışı bırakıldı. Görüntüleme kalitesi iyi olmayan (CO-RADS 0) tomografi tetkikleri çalışma dışı bırakıldı. Hastaların YRBT paternleri normal patern (0), buzlu cam paterni (1), buzlu cam+konsolidasyon paterni (mix patern) (2) ve konsolidasyon paterni (3) olarak gruplandırıldı. Konsolidasyon paternine çalışmamızda rastlanmadığından bu grup çalışmaya dahil edilmedi. YRBT tetkikleri BT skora sistemine göre skorlandı. Bu sisteme göre lobda tutulum yoksa 0 puan, <%5 tutulum varsa 1 puan, % 5-25 arasında tutulum varsa 2 puan; %26-50 arasında tutulum varsa 3 puan, %51-75 arasında tutulum varsa 4 puan, >%75'den fazla tutulum mevcutsa 5 puandan toplamda 5 akciğer lobuna göre 0-25 arasında değişen puanlama yapıldı. Skor değerleri ve patern değerini dahil ederek yapılan formülizasyonla regresyon analizi ile yapılandırılmış skor değeri elde edildi. CO-RADS ve patern grupları klinik verilerle ve skora sistemleriyle kıyaslandı. CO-RADS ve patern kategorileri hastaların laboratuvar sonuçlarından Hemogloblin, White Blood Cell (WBC), Absolute Nötrofil Sayısı (ANS), Absolute Lenfosit Sayısı (ALS), Kreatin (Cr), Lactate Dehidrogenase (LDH), D-dimer, Troponin, C-Reactive Protein (CRP) ile kıyaslandı. Ayrıca skora sistemlerinin klinik verilerle ilişkisi değerlendirildi.



İSTATİSTİKSEL ANALİZ: Sürekli veriler Ortalama \pm Standart Sapma olarak verilmiştir. Kategorik veriler ise yüzde (%) olarak verilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğunun araştırılmasında Shapiro Wilk testinden yararlanılmıştır. Normal dağılım gösteren grupların karşılaştırılmasında, grup sayısı iki olan durumlar için bağımsız örnek t testi analizi, grup sayısı üç ve üzerinde olan durumlar için Tek yönlü varyans analizi (One-Way ANOVA) kullanılmıştır. Normal dağılıma uygunluk göstermeyen grupların karşılaştırılmasında, grup sayısı iki olan durumlar için Mann-Whitney U testi, grup sayısı üç ve üzerinde olan durumlar için Kruskal-Wallis H testi kullanılmıştır. Medyan (Q1;Q3) olarak özetlenmiştir. Değişkenler arası ilişkinin (korelasyon) yönü ve büyüklüğünün belirlenmesi normal dağılım gösteren değişkenler için Pearson Korelasyon katsayıları, normal dağılıma uygunluk göstermeyen değişkenler için ise Spearman korelasyon katsayıları hesaplanmıştır. Oluşturulan çapraz tabloların analizinde Pearson Ki-Kare ve Pearson Kesin (Exact) Ki-Kare analizleri kullanılmıştır. Yapılandırılmış Skor değerinin tahminlenmesinde doğrusal regresyon analizi yöntemi ile beta katsayıları hesaplanarak modelleme yapılmıştır. Analizlerin uygulanmasında IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programından yararlanılmıştır. İstatistiksel önemlilik için $p < 0.05$ değeri kriter kabul edilmiştir.

Çalışmamız retrospektif olarak yapılmış olup, yüksek rezolüsyonlu BT (HRCT) çekimi öncesinde hastalara onam formu imzalatılmıştır. Çalışmamıza ait etik kurul onayı 01.06.2021 (Karar No:06, E-25403353-050.99-197067) tarihinde alınmıştır.

BULGULAR: RT-PCR testi pozitif olan yaklaşık 3600 hastadan dahil edilme kriterlerini karşılayan 198 hasta değerlendirildi. Dahil edilen hastalardan 104 'ü kadın (%52,5), 94'ü erkekti (%47,5). Hastaların yaş ortalaması 46.29 ± 17.11 idi.

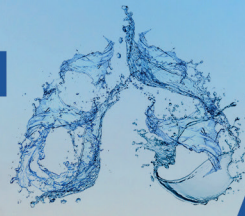
Yapılandırılmış skor değeri ile skor değeri arasında beta değeri -0.208 anlamlı bulunmuş olup Yapılandırılmış Score = $-0.208 + 1.474 * \text{Patern} + 0.947 * \text{Score}$ formülü regresyon analizine göre saptandı.

CO-RADS 1,3,4,5 grupları arasında yaş açısından ($p=0.0319$), burun akıntısı ($p=0.0281$), yoğun bakım devir ($p < 0.0289$), satürasyon ($p < 0.001$), Cr ($p=0.00667$), LDH ($p=0.0134$), D-dimer ($p=0.0225$), Troponin ($p= 0.0404$), CRP ($p < 0.001$), yapılandırılmış skor ($p < 0.001$) ve skor değerleri ($p < 0.001$) açısından anlamlı farklılık mevcuttu. Bunun dışındaki klinik ve laboratuvar parametreleriyle ilişki saptanmadı. Bulgular detaylı olarak Tablo 1'de verilmiştir.



Tablo 1: CO-RADS 1,3,4,5 Gruplarının Klinik ve Laboratuvar Parametreleriyle İlişkisi

| CO-RADS | | 1 (n=127) | 3 (n=15) | 4 (n=20) | 5 (n=36) | p-Value |
|---------------------------|-------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|---------|
| Yaş | | 45.0 ± 16.7 42.0 (32.0 - 57.0) | 46.7 ± 24.3 38.0 (29.5 - 64.0) | 42.7 ± 16.6 45.0 (27.8 - 51.8) | 52.9 ± 14.2 48.0 (42.0 - 61.3) | 0.0319 |
| Cinsiyet | Erkek | 61 (48.0%) | 8 (53.3%) | 7 (35.0%) | 18 (50.0%) | 0.668 |
| | Kadın | 66 (52.0%) | 7 (46.7%) | 13 (65.0%) | 18 (50.0%) | |
| Hipertansiyon | Var | 19 (15.0%) | 2 (13.3%) | 4 (20.0%) | 12 (33.3%) | 0.0878 |
| | Yok | 108 (85.0%) | 13 (86.7%) | 16 (80.0%) | 24 (66.7%) | |
| Malignite Varlığı | Var | 2 (1.57%) | 2 (13.3%) | 1 (5.00%) | 3 (8.33%) | 0.0691 |
| | Yok | 125 (98.4%) | 13 (86.7%) | 19 (95.0%) | 33 (91.7%) | |
| Diabetes Mellitus | Var | 12 (9.45%) | 2 (13.3%) | 2 (10.0%) | 6 (16.7%) | 0.664 |
| | Yok | 115 (90.6%) | 13 (86.7%) | 18 (90.0%) | 30 (83.3%) | |
| Böbrek Hastalığı | Var | 2 (1.57%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 1 (2.78%) | 0.819 |
| | Yok | 125 (98.4%) | 15 (100%) | 20 (100%) | 35 (97.2%) | |
| Sigara | Var | 13 (10.2%) | 1 (6.67%) | 1 (5.00%) | 2 (5.56%) | 0.739 |
| | Yok | 114 (89.8%) | 14 (93.3%) | 19 (95.0%) | 34 (94.4%) | |
| Bilinen Akciğer Hastalığı | Var | 10 (7.87%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 3 (8.33%) | 0.392 |
| | Yok | 117 (92.1%) | 15 (100%) | 20 (100%) | 33 (91.7%) | |
| KOAH* | Var | 8 (6.30%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 1 (2.78%) | 0.419 |
| | Yok | 119 (93.7%) | 15 (100%) | 20 (100%) | 35 (97.2%) | |
| Astım | Var | 10 (7.87%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 3 (8.33%) | 0.392 |
| | Yok | 117 (92.1%) | 15 (100%) | 20 (100%) | 33 (91.7%) | |
| Koroner Arter Hastalığı | Var | 3 (2.36%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 3 (8.33%) | 0.193 |
| | Yok | 124 (97.6%) | 15 (100%) | 20 (100%) | 33 (91.7%) | |
| Kalp Yetmezliği | Var | 1 (0.787%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 1 (2.78%) | 0.672 |
| | Yok | 126 (99.2%) | 15 (100%) | 20 (100%) | 35 (97.2%) | |
| Ritm Bozukluğu | Var | 1 (0.787%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0.905 |
| | Yok | 126 (99.2%) | 15 (100%) | 20 (100%) | 36 (100%) | |
| Romatolojik Hastalık | Var | 2 (1.57%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 1 (2.78%) | 0.819 |
| | Yok | 125 (98.4%) | 15 (100%) | 20 (100%) | 35 (97.2%) | |
| Temas Öyküsü | Var | 80 (63.0%) | 8 (53.3%) | 13 (65.0%) | 16 (44.4%) | 0.213 |
| | Yok | 47 (37.0%) | 7 (46.7%) | 7 (35.0%) | 20 (55.6%) | |
| Ateş | Var | 40 (31.5%) | 7 (46.7%) | 2 (10.0%) | 11 (30.6%) | 0.117 |
| | Yok | 87 (68.5%) | 8 (53.3%) | 18 (90.0%) | 25 (69.4%) | |
| Öksürük | Var | 66 (52.0%) | 5 (33.3%) | 8 (40.0%) | 12 (33.3%) | 0.144 |
| | Yok | 61 (48.0%) | 10 (66.7%) | 12 (60.0%) | 24 (66.7%) | |
| Solunum Sıkıntısı | Var | 16 (12.6%) | 6 (40.0%) | 1 (5.00%) | 6 (16.7%) | 0.0209 |
| | Yok | 111 (87.4%) | 9 (60.0%) | 19 (95.0%) | 30 (83.3%) | |
| Balgam | Var | 5 (3.94%) | 0 (0%) | 2 (10.0%) | 2 (5.56%) | 0.517 |
| | Yok | 122 (96.1%) | 15 (100%) | 18 (90.0%) | 34 (94.4%) | |
| Göğüs Ağrısı | Var | 8 (6.30%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0.198 |
| | Yok | 119 (93.7%) | 15 (100%) | 20 (100%) | 36 (100%) | |
| Baş Ağrısı | Var | 16 (12.6%) | 0 (0%) | 3 (15.0%) | 5 (13.9%) | 0.502 |
| | Yok | 111 (87.4%) | 15 (100%) | 17 (85.0%) | 31 (86.1%) | |



| CO-RADS | | 1 (n=127) | 3 (n=15) | 4 (n=20) | 5 (n=36) | p-Value |
|-------------------|------------|---|---|---|---|---------|
| Burun Akıntısı | Var Yok | 21 (16.5%) 106 (83.5%) | 0 (0%) 15 (100%) | 6 (30.0%) 14 (70.0%) | 2 (5.56%) 34 (94.4%) | 0.0281 |
| İshal | Var Yok | 1 (0.787%) 126 (99.2%) | 0 (0%) 15 (100%) | 0 (0%) 20 (100%) | 0 (0%) 36 (100%) | 0.905 |
| Eklem Ağrısı | Var Yok | 7 (5.51%) 120 (94.5%) | 0 (0%) 15 (100%) | 0 (0%) 20 (100%) | 3 (8.33%) 33 (91.7%) | 0.436 |
| Kas Ağrısı | Var Yok | 13 (10.2%) 114 (89.8%) | 0 (0%) 15 (100%) | 4 (20.0%) 16 (80.0%) | 3 (8.33%) 33 (91.7%) | 0.265 |
| Tad-Koku Kaybı | Var Yok | 17 (13.4%) 110 (86.6%) | 2 (13.3%) 13 (86.7%) | 4 (20.0%) 16 (80.0%) | 5 (13.9%) 31 (86.1%) | 0.888 |
| Bulantı-Kusma | Var Yok | 7 (5.51%) 120 (94.5%) | 1 (6.67%) 14 (93.3%) | 0 (0%) 20 (100%) | 1 (2.78%) 35 (97.2%) | 0.65 |
| Hemoptizi | Var Yok | 4 (3.15%) 123 (96.9%) | 0 (0%) 15 (100%) | 0 (0%) 20 (100%) | 1 (2.78%) 35 (97.2%) | 0.773 |
| Yoğun Bakım Devir | Var Yok | 5 (3.94%) 122 (96.1%) | 3 (20.0%) 12 (80.0%) | 0 (0%) 20 (100%) | 4 (11.1%) 32 (88.9%) | 0.0289 |
| Sağ Kalım | Var Yok | 125 (98.4%) 2(1.57%) | 14 (93.3%) 1 (6.67%) | 20 (100%) 0 (0%) | 34 (94.4%) 2 (5.56%) | 0.338 |
| Satürasyon | | 97.5 ± 1.56 98.0 (97.0 - 98.0) | 95.2 ± 6.07 96.0 (95.5 - 98.0) | 96.0 ± 2.03 96.0 (94.0 - 98.0) | 94.4 ± 3.99 94.5 (91.8 - 98.0) | <0.001 |
| Hemoglobin | | 13.7 ± 1.88 13.8 (12.7 - 14.8) | 14.2 ± 1.84 13.9 (12.8 - 15.8) | 14.2 ± 1.52 13.9 (13.1 - 15.1) | 13.5 ± 1.89 13.5 (12.5 - 15.2) | 0.663 |
| WBC | | 6.24 ± 2.07 5.92 (4.75 - 7.64) | 6.73 ± 2.45 6.10 (5.54 - 7.25) | 6.03 ± 2.09 5.75 (5.01 - 6.63) | 5.33 ± 1.81 5.13 (4.44 - 5.92) | 0.0721 |
| ANS | | 3.66 ± 1.81 3.42 (2.45 - 4.67) | 3.80 ± 1.84 3.74 (2.48 - 4.24) | 3.59 ± 2.10 2.90 (2.43 - 3.97) | 3.45 ± 1.78 3.16 (2.44 - 4.00) | 0.757 |
| ALS | | 1.72 ± 0.781 1.54 (1.16 - 2.20) | 1.57 ± 0.698 1.40 (1.20 - 2.05) | 1.73 ± 0.581 1.68 (1.32 - 2.28) | 1.45 ± 0.759 1.42 (0.900 - 1.76) | 0.213 |
| Kreatin | | 0.895 ± 0.589 0.800 (0.650 - 0.943) | 0.822 ± 0.247 0.780 (0.650 - 0.955) | 0.838 ± 0.324 0.770 (0.625 - 0.900) | 1.14 ± 0.655 0.965 (0.743 - 1.17) | 0.00667 |
| LDH | | 203 ± 72.2 194 (171 - 218) | 191 ± 64.4 190 (162 - 214) | 202 ± 50.1 183 (169 - 226) | 267 ± 131 217 (187 - 319) | 0.0134 |
| D-Dimer | | 0.560 ± 0.956 0.310 (0.200 - 0.520) | 0.613 ± 0.933 0.260 (0.190 - 0.360) | 0.401 ± 0.289 0.340 (0.270 - 0.400) | 1.49 ± 3.59 0.540 (0.285 - 0.990) | 0.0225 |
| Troponin | | | | | | |



| CO-RADS | 1 (n=127) | 3 (n=15) | 4 (n=20) | 5 (n=36) | p-Value |
|----------------------|-----------------------------------|---|--|---|---------|
| CRP | 0.0265 ± 0.183 0 (0 - 0.0100) | 0.00500 ± 0.00941 0 (0 - 0.00750) | 0.00462 ± 0.00660 0 (0 - 0.0100) | 0.0142 ± 0.0179 0.0100 (0.00250 - 0.0100) | 0.0404 |
| Yapılandırılmış Skor | 5.36 ± 3.5 4.30(1.40- 8.07) | 9.17±8.05 7.00(3.40- 17.20) | 5.54± 4.51 4.70(1.00- 12.70) | 25.43±20.17 20.00(7.75-43.00) | <0.001 |
| Skor | - | 2.07 ± 2.31 1.00 (1.00 - 2.00) | 3.25 ± 2.22 2.50 (2.00 - 4.00) | 8.81 ± 4.08 8.00 (6.00 - 11.0) | <0.001 |
| | - | 2.07 ± 2.31 1.00 (1.00 - 2.00) | 3.25 ± 2.22 2.50 (2.00 - 4.00) | 8.81 ± 4.08 8.00 (6.00 - 11.0) | <0.001 |

KOAH*:Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

Patern 0,1,2 ile solunum sıkıntısı (p=0.0218), kas ağrısı (p=0.014), satürasyon (p<0.001), Cr (p=0.0065), CRP (p<0.001) değerleri arasında anlamlı değişiklik izlendi. Bunun dışında klinik ve laboratuvar parametreleriyle ilişki saptanmadı. Bulgular detaylı olarak Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Patern 0,1,2 Gruplarının Klinik ve Laboratuvar Parametreleriyle İlişkisi

| Patern | 0 (n=127) | 1 (n=53) | 2 (n=18) | p-Value |
|---------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|---------|
| Yaş | 45.0 ± 16.7 42.0 (32.0 - 57.0) | 50.5 ± 18.6 47.0 (38.0 - 66.0) | 43.4 ± 14.0 45.5 (32.5 - 55.3) | 0.151 |
| Cinsiyet | | | | |
| Erkek | 61 (48.0%) | 28 (52.8%) | 5 (27.8%) | 0.18 |
| Kadın | 66 (52.0%) | 25 (47.2%) | 13 (72.2%) | |
| Hipertansiyon | | | | |
| Var | 19 (15.0%) | 13 (24.5%) | 5 (27.8%) | 0.189 |
| Yok | 108 (85.0%) | 40 (75.5%) | 13 (72.2%) | |
| Malignite Varlığı | | | | |
| Var | 2 (1.57%) | 4 (7.55%) | 2 (11.1%) | 0.05 |
| Yok | 125 (98.4%) | 49 (92.5%) | 16 (88.9%) | |
| Diabetes Mellitus | | | | |
| Var | 12 (9.45%) | 6 (11.3%) | 4 (22.2%) | 0.271 |
| Yok | 115 (90.6%) | 47 (88.7%) | 14 (77.8%) | |
| Böbrek Hastalığı | | | | |
| Var | 2 (1.57%) | 1 (1.89%) | 0 (0%) | 0.848 |
| Yok | 125 (98.4%) | 52 (98.1%) | 18 (100%) | |
| Sigara | | | | |
| Var | 13 (10.2%) | 4 (7.55%) | 0 (0%) | 0.332 |
| Yok | 114 (89.8%) | 49 (92.5%) | 18 (100%) | |
| Bilinen Akciğer Hastalığı | | | | |
| Var | 10 (7.87%) | 2 (3.77%) | 1 (5.56%) | 0.589 |
| Yok | 117 (92.1%) | 51 (96.2%) | 17 (94.4%) | |
| KOAH | | | | |
| Var | 8 (6.30%) | 1 (1.89%) | 0 (0%) | 0.27 |
| Yok | 119 (93.7%) | 52 (98.1%) | 18 (100%) | |

| Patern | 0 (n=127) | 1 (n=53) | 2 (n=18) | p-Value |
|-------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|---------|
| Astım | 10 (7.87%) 117 (92.1%) | 2 (3.77%) 51 (96.2%) | 1 (5.56%) 17 (94.4%) | 0.589 |
| Koroner Arter Hastalığı | 3 (2.36%) 124 (97.6%) | 2 (3.77%) 51 (96.2%) | 1 (5.56%) 17 (94.4%) | 0.711 |
| Kalp Yetmezliği | 1 (0.787%) 126 (99.2%) | 1 (1.89%) 52 (98.1%) | 0 (0%) 18 (100%) | 0.721 |
| Ritm Bozukluğu | 1 (0.787%) 126 (99.2%) | 0 (0%) 53 (100%) | 0 (0%) 18 (100%) | 0.755 |
| Romatolojik Hastalık | 2 (1.57%) 125 (98.4%) | 0 (0%) 53 (100%) | 1 (5.56%) 17 (94.4%) | 0.248 |
| Temaslı Öyküsü | 80 (63.0%) 47 (37.0%) | 29 (54.7%) 24 (45.3%) | 8 (44.4%) 10 (55.6%) | 0.245 |
| Ateş | 40 (31.5%) 87 (68.5%) | 15 (28.3%) 38 (71.7%) | 5 (27.8%) 13 (72.2%) | 0.887 |
| Öksürük | 66 (52.0%) 61 (48.0%) | 19 (35.8%) 34 (64.2%) | 6 (33.3%) 12 (66.7%) | 0.0749 |
| Solunum Sıkıntısı | 16 (12.6%) 111 (87.4%) | 13 (24.5%) 40 (75.5%) | 0 (0%) 18 (100%) | 0.0218 |
| Balgam | 5 (3.94%) 122 (96.1%) | 3 (5.66%) 50 (94.3%) | 1 (5.56%) 17 (94.4%) | 0.86 |
| Göğüs Ağrısı | 8 (6.30%) 119 (93.7%) | 0 (0%) 53 (100%) | 0 (0%) 18 (100%) | 0.0973 |
| Baş Ağrısı | 16 (12.6%) 111 (87.4%) | 5 (9.43%) 48 (90.6%) | 3 (16.7%) 15 (83.3%) | 0.692 |
| Burun Akıntısı | 21 (16.5%) 106 (83.5%) | 4 (7.55%) 49 (92.5%) | 4 (22.2%) 14 (77.8%) | 0.19 |
| İshal | 1 (0.787%) 126 (99.2%) | 0 (0%) 53 (100%) | 0 (0%) 18 (100%) | 0.755 |
| Eklem Ağrısı | 7 (5.51%) 120 (94.5%) | 3 (5.66%) 50 (94.3%) | 0 (0%) 18 (100%) | 0.59 |
| Kas Ağrısı | 13 (10.2%) 114 (89.8%) | 2 (3.77%) 51 (96.2%) | 5 (27.8%) 13 (72.2%) | 0.014 |
| Tad-Koku Kaybı | 17 (13.4%) 110 (86.6%) | 7 (13.2%) 46 (86.8%) | 4 (22.2%) 14 (77.8%) | 0.587 |
| Bulantı Kusma | 7 (5.51%) 120 (94.5%) | 2 (3.77%) 51 (96.2%) | 0 (0%) 18 (100%) | 0.548 |
| Hemoptizi | 4 (3.15%) 123 (96.9%) | 1 (1.89%) 52 (98.1%) | 0 (0%) 18 (100%) | 0.685 |
| Yoğun Bakım Devir | 5 (3.94%) 122 (96.1%) | 6 (11.3%) 47 (88.7%) | 1 (5.56%) 17 (94.4%) | 0.166 |
| Sağ Kalım | 125 (98.4%) 2 (1.57%) | 51 (96.2%) 2 (3.77%) | 17 (94.4%) 1 (5.56%) | 0.479 |
| Satürasyon | 97.5 ± 1.56 98.0 (97.0 - 98.0) | 94.7 ± 4.47 95.0 (94.0 - 98.0) | 96.0 ± 2.68 96.5 (95.0 - 98.0) | <0.001 |
| Hemoglobin | | | | |



| Patern | 0 (n=127) | 1 (n=53) | 2 (n=18) | p-Value |
|----------|--|--|--|---------|
| WBC | 13.7 ± 1.88 13.8 (12.7 - 14.8) | 14.1 ± 1.77 14.3 (12.9 - 15.3) | 13.1 ± 1.68 13.2 (12.6 - 14.0) | 0.144 |
| ANS | 6.24 ± 2.07 5.92 (4.75 - 7.64) | 5.95 ± 2.04 5.50 (4.85 - 6.40) | 5.43 ± 2.21 5.38 (4.19 - 6.49) | 0.295 |
| ALS | 3.66 ± 1.81 3.42 (2.45 - 4.67) | 3.67 ± 1.78 3.20 (2.54 - 4.15) | 3.25 ± 2.11 2.90 (2.12 - 3.87) | 0.42 |
| Kreatin | 1.72 ± 0.781 1.54 (1.16 - 2.20) | 1.56 ± 0.635 1.44 (1.19 - 1.90) | 1.53 ± 0.890 1.50 (0.958 - 1.80) | 0.484 |
| LDH | 0.895 ± 0.589 0.800 (0.650 - 0.943) | 1.06 ± 0.588 0.905 (0.728 - 1.12) | 0.784 ± 0.208 0.705 (0.623 - 0.943) | 0.0065 |
| D-Dimer | 203 ± 72.2 194 (171 - 218) | 246 ± 118 207 (175 - 279) | 197 ± 49.7 193 (155 - 223) | 0.0813 |
| Troponin | 0.560 ± 0.956 0.310 (0.200 - 0.520) | 0.991 ± 2.78 0.365 (0.230 - 0.695) | 0.988 ± 2.16 0.375 (0.298 - 0.530) | 0.223 |
| CRP | 0.0265 ± 0.183 0 (0 - 0.0100) | 0.00868 ± 0.0138 0.00500 (0 - 0.0100) | 0.0113 ± 0.0164 0.0100 (0 - 0.0100) | 0.56 |
| Skor | 14 ± 10.15 4.30 (1.40 - 8.07) | 28 ± 17.23 9.8 (3.40 - 31.15) | 31 ± 25.18 12.70 (4.10 - 31.40) | <0.001 |
| | - | 5.09 ± 4.04 4.00 (2.00 - 8.00) | 3.94 ± 2.62 3.50 (2.00 - 5.00) | 0.548 |

Yapılandırılmış skor ve skor değerleri sırasıyla klinik verilerle kıyaslandığında malignite varlığında (p= 0.012, p= 0.016), bilinen akciğer hastalığı öyküsünde (p= 0.016, p= 0.023), temas öyküsünde (p= 0.012, p= 0.016), yoğun bakım devir (p= 0.031, p= 0.025), sağ kalımda (p= 0.010, p= 0.011) anlamlı farklılık saptandı. Bunun dışında klinik verilerde anlamlı ilişki izlenmedi. Bulgular detaylı olarak Tablo 3'de verilmiştir.

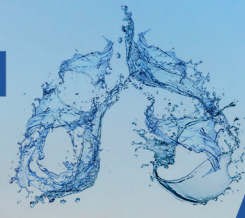
Tablo 3. Yapılandırılmış Skor ve Skor Değerlerinin Klinik Parametrelerle İlişkisi

| | | Yapılandırılmış Skor | | Skor | |
|---------------------------|-------|----------------------|----------|------------------|---------|
| | | Mean±SD, p-Value | | Mean±SD, p-Value | |
| Cinsiyet | Erkek | 7.93±3.64 | p: 0.672 | 5.21± 4.04 | p:0.422 |
| | Kadın | 7.52±3.18 | | 4.44±3.49 | |
| Hipertansiyon | Var | 8.83±4.09 | p:0.183 | 5.94±4.60 | p:0.238 |
| | Yok | 7.34±3.06 | | 4.41±3.37 | |
| Malignite Varlığı | Var | 11.83±4.30 | p:0.012 | 9.0±4.69 | p:0.016 |
| | Yok | 7.33±3.06 | | 4.41±3.44 | |
| Diabetes Mellitus | Var | 9.2±4.02 | p:0.200 | 6.10±4.30 | p:0.278 |
| | Yok | 7.47±3.24 | | 4.59±3.64 | |
| Sigara | Var | 9.25±6.70 | p:0.890 | 6.75±7.13 | p:0.715 |
| | Yok | 7.62±3.16 | | 4.68±3.51 | |
| Bilinen Akciğer Hastalığı | Var | 14.00±4.58 | p:0.016 | 11.33±5.50 | p:0.023 |
| | Yok | 7.44±3.08 | | 4.51±3.43 | |



| | | Yapılandırılmış Skor | | Skor | |
|-------------------------|-----|----------------------|---------|------------------|---------|
| | | Mean±SD, p-Value | | Mean±SD, p-Value | |
| Astım | Var | 10.33±2.51 | p:0.095 | 7.66±2.88 | p:0.097 |
| | Yok | 7.60±3.39 | | 4.67±3.75 | |
| Koroner Arter Hastalığı | Var | 11.33±6.65 | p:0.210 | 8.66±7.37 | p:0.226 |
| | Yok | 7.55±3.17 | | 4.63±3.51 | |
| Temas Öyküsü | Var | 6.75±2.80 | p:0.012 | 3.78±3.11 | p:0.016 |
| | Yok | 8.76±3.69 | | 5.91±4.10 | |
| Ateş | Var | 8.00±3.24 | p:0.503 | 5.15±3.81 | p:0.633 |
| | Yok | 7.60±3.47 | | 4.66±3.75 | |
| Öksürük | Var | 8.52±3.91 | p:0.278 | 5.68±4.49 | p:0.343 |
| | Yok | 7.28±2.97 | | 4.32±3.23 | |
| Solunum Sıkıntısı | Var | 7.30±3.09 | p:0.686 | 4.76±3.53 | p:0.958 |
| | Yok | 7.81±3.47 | | 4.81±3.82 | |
| Balgam | Var | 8.25±4.03 | p:0.782 | 5.50±4.79 | p:0.821 |
| | Yok | 7.68±3.38 | | 4.76±3.72 | |
| Baş Ağrısı | Var | 7.25±2.37 | p:0.956 | 4.25±2.60 | p:0.963 |
| | Yok | 7.77±3.50 | | 4.87±3.88 | |
| Burun Akıntısı | Var | 6.25±1.48 | p:0.284 | 2.87±1.95 | p:0.160 |
| | Yok | 7.90±3.52 | | 5.04±3.86 | |
| Eklem Ağrısı | Var | 8.00±2.00 | p:0.594 | 5.66±2.51 | p:0.428 |
| | Yok | 7.70±3.44 | | 4.76±3.80 | |
| Kas Ağrısı | Var | 7.28±2.56 | p:0.907 | 3.71±2.43 | p:0.620 |
| | Yok | 7.76±3.48 | | 4.92±3.86 | |
| Tad-Koku Kaybı | Var | 6.54±1.86 | p:0.366 | 3.36±1.85 | p:0.348 |
| | Yok | 7.93±3.56 | | 5.06±3.95 | |
| Bulantı-Kusma | Var | 11.00±8.48 | p:0.575 | 8.50±6.50 | p:0.505 |
| | Yok | 7.62±3.23 | | 4.69±3.58 | |
| Yoğun Bakım Devir | Var | 11.28±4.68 | p:0.031 | 8.71±4.92 | p:0.025 |
| | Yok | 7.32±3.01 | | 4.37±3.38 | |
| Sağ Kalım | Var | 7.47±3.23 | p:0.010 | 4.54 ±3.61 | p:0.011 |
| | Yok | 13.33±1.52 | | 10.66±0.57 | |

TARTIŞMA: Çalışmamızda CO-RADS 1,3,4,5 grupları arasında yaş açısından anlamlı farklılık mevcut olup CO-RADS 5 grubundaki hastalar en yaşlı gruptu. Buradan hastalığın tanı anındaki BT bulgularının yaşlı hastalarda daha yaygın ve ciddi olarak karşımıza çıktığı sonucuna varabiliriz. Burun akıntısı açısından patern grubunda anlamlı farklılık saptanmamış olup, CO-RADS grupları arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. Çalışmamızda burun akıntısı en fazla CO-RADS 1 grubundaydı. Buradan hastalığın başlangıç aşamasında görülen bulguların CO-RADS 1'de daha sık olarak karşımıza çıkabileceği yada burun akıntısı semptomu olan hastaların tanı anında BT bulgularının daha iyi olacağı sonucunu çıkarabiliriz. Yoğun bakım devir açısından patern grupları arasında anlamlı farklılık saptanmamış olup CO-RADS grupları açısından anlamlı farklılık saptanmıştır. Yoğun bakıma devir edilen en fazla sayıda grup CO-RADS 1 grubundaydı. Çalışmamızdaki bu verilere göre hastalığın akciğer tutulumunda CO-RADS'a göre sınıflama, yoğun bakıma devir açısından tek kriter olmadığını göstermektedir. Çalışmamızda CO-RADS



1,3,4,5 grupları arasında satürasyon açısından anlamlı farklılık saptanmış olup satürasyon en yüksek CO-RADS 1 grubunda, en düşük CO-RADS 5 grubunda izlendi. Satürasyon CO-RADS 1 ve 5'i ayırmada önemli bir parametre olabilir. Çalışmamızda CO-RADS 1-3-4-5 grupları arasında Hemoglobin, WBC, ANS, ALS, açısından anlamlı farklılık saptanmadı. CO-RADS 1-3-4-5 grupları arasında Cr, LDH, D-dimer, Troponin, CRP, yapılandırılmış skor ve skor açısından anlamlı farklılık izlendi. Bu verilere göre COVID-19 pnömonisinde CO-RADS akciğer sınıflaması açısından laboratuvar tetkiklerinde Cr, LDH, D-dimer, troponin, CRP değerleri bize tomografisi çekilmemiş hastalarda bilgi verebilir.

Patern 0,1,2 ile solunum sıkıntısı, kas ağrısı, satürasyon, Cr, CRP değerleri arasında anlamlı değişiklik izlendi. Patern gruplarında (0,1,2) arasında Cr, CRP açısından anlamlı farklılık izlendi. Burdan COVID-19 hastalığında akciğer parankim tutulumunda izlenen buzlu cam, miks tip paternin hastanın böbrek fonksiyon testleriyle ilişkili olduğu ve kişinin immün yanıtına bağlı olduğu sonucu çıkarılabilir.

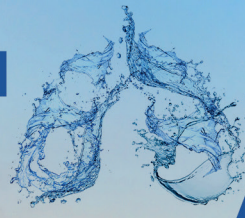
Yapılandırılmış skor ve skor değerleri sırasıyla klinik verilerle kıyaslandığında malignite varlığında, bilinen akciğer hastalığı öyküsünde, temas öyküsünde, yoğun bakım devir, sağ kalımda anlamlı farklılık saptandı.

COVID-19 hastalığında çalışmamızda kullandığımız yapılandırılmış BT skoru, akciğer BT skora sistemi ile kıyasladığımızda klinik verilere göre korelasyon göstermektedir. Temaslı öyküsüyle skora sistemleri arasındaki anlamlı farklılık kişilerden alınan viral yüke bağlanabilir.

Literatüre baktığımızda bir çalışmada CO-RADS kategorisiyle klinik ve laboratuvar veriler kıyaslandığında CO-RADS skoruyla hipertansiyon, diabetes mellitus, KOAH semptomları, kas ağrısı, CRP, LDH'nin pozitif bir korelasyon gösterdiği saptanmıştır (9). Bizim çalışmamızda literatürdeki bu çalışmadan farklı olarak CO-RADS kategorisiyle kas ağrısı arasında anlamlı farklılık saptanmamış olup patern grubuyla kas ağrısı arasında anlamlı farklılık saptandı. Ayrıca çalışmamızda CO-RADS kategorisiyle LDH, CRP arasında anlamlı farklılık literatürle uyumlu olarak saptanmıştır (9). Literatüre ek olarak Cr, D-dimer, Troponin, satürasyon verilerinde de anlamlı farklılık izlendi.

Literatürde başka bir çalışmada CO-RADS grubuyla akciğer BT skoru kıyaslanmış olup bu çalışmada da BT skoru ile CO-RADS grupları arasında anlamlı farklılık saptanmıştır (10). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak CO-RADS kategorisinde; CO-RADS 3,4,5 gruplarıyla yapılandırılmış BT skoru ve BT skoru kıyaslandığında, gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. Bu çalışmadan farklı olarak biz çalışmamızda sadece RT-PCR pozitif hastaları aldık. Bu nedenle CO-RADS 2 ve CO-RADS 6 grubu çalışmamız dışında kalmıştır. Ayrıca bu çalışmaya ek olarak çalışmamızda yeni bir skora sistemi kullandık. Bu yapılandırılmış skora sisteminin de, diğer skora sistemi ile uyumlu olduğunu gördük.

Literatürde başka bir çalışmada BT skora sistemiyle nötrofil/lenfosit oranı (NLR), LDH, D-dimer laboratuvar parametreleri kıyaslanmıştır. Bu çalışmada yüksek serum NLR ve LDH değerlerinin ciddi COVID-19 hastalığını önceden saptamada yol gösterici olduğunu saptamışlardır (11).



Çalışmamızdan çıkan verilere göre laboratuvar takiplerinde Cr, LDH, D-dimer, Troponin, CRP ve satürasyon değerleri hastaların YRBT'si açısından CO-RADS kategorisine göre fikir verebilir. Yapılandırılmış BT skor sistemi, BT skor sisteminden farklı olarak akciğer tutulum paternini de skorlamaya dahil etmektedir. Yapılandırılmış BT skor sistemi klinik olarak hasta takibinin daha iyi yapılmasını sağlayabilir.

Çalışmamızdaki limitasyonlar, öncelikle patern grubunda konsolidasyon kategorisinde hastanın olmamasıdır. Başka bir limitasyonumuz da sadece RT-PCR hastalarını çalışmaya dahil etmemizdir.

Sonuç olarak CO-RADS kategorisi için laboratuvar parametrelerinden Cr, LDH, D-dimer, Troponin, CRP değerleri önemlidir. COVID-19 akciğer tutulum paterninde öncelikle Cr, CRP laboratuvar değerlerine dikkat edilmelidir. Bu konuda daha homojen gruplardan oluşan daha fazla sayıda hastayla yapılmış çalışmalara ihtiyaç vardır. COVID-19 pnömonisinde hasta tanı ve takiplerini yapmada CO-RADS, patern ve BT skora sistemlerinin laboratuvar parametreleriyle ilişkisi önemlidir. Ayrıca yapılandırılmış skor değeri, akciğer skoru yerine kullanılacak bir parametredir.

REFERANSLAR:

Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5. Epub 2020 Jan 24. Erratum in: *Lancet*. 2020 Jan 30;: PMID: 31986264; PMCID: PMC7159299.

Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, Ren R, Leung KSM, Lau EHY, Wong JY, Xing X, Xiang N, Wu Y, Li C, Chen Q, Li D, Liu T, Zhao J, Liu M, Tu W, Chen C, Jin L, Yang R, Wang Q, Zhou S, Wang R, Liu H, Luo Y, Liu Y, Shao G, Li H, Tao Z, Yang Y, Deng Z, Liu B, Ma Z, Zhang Y, Shi G, Lam TTY, Wu JT, Gao GF, Cowling BJ, Yang B, Leung GM, Feng Z. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med*. 2020 Mar 26;382(13):1199-1207. doi: 10.1056/NEJMoa2001316. Epub 2020 Jan 29. PMID: 31995857; PMCID: PMC7121484.

Shen ZY, Yan XC, You XD, Zhang XW. CT imaging research progress in 2019 novel coronavirus pneumonia. *Curr Med Imaging*. 2021 Aug 15. doi: 10.2174/1573405617666210816091217. Epub ahead of print. PMID: 34465280.

Long C, Xu H, Shen Q, Zhang X, Fan B, Wang C, Zeng B, Li Z, Li X, Li H. Diagnosis of the Coronavirus disease (COVID-19): rRT-PCR or CT? *Eur J Radiol*. 2020 May;126:108961. doi: 10.1016/j.ejrad.2020.108961. Epub 2020 Mar 25. PMID: 32229322; PMCID: PMC7102545.

Prokop M, van Everdingen W, van Rees Vellinga T, Quarles van Ufford H, Stöger L, Beenen L, Geurts B, Gietema H, Krdzalic J, Schaefer-Prokop C, van Ginneken B, Brink M; COVID-19 Standardized Reporting Working Group of the Dutch Radiological Society. CO-RADS: A Categorical CT Assessment Scheme for Patients Suspected of Having COVID-19-Definition and Evaluation. *Radiology*. 2020 Aug;296(2):E97-E104.



Kianzad A, Meijboom LJ, Nossent EJ, Roos E, Schurink B, Bonta PI, van den Berk IAH, Britstra R, Stoker J, Vonk Noordegraaf A, van der Valk P, Thunnissen E, Bugiani M, Bogaard HJ, Radonic T. COVID-19: Histopathological correlates of imaging patterns on chest computed tomography. *Respirology*. 2021 Jun 22.

Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, Zheng D, Wang J, Hesketh RL, Yang L, Zheng C. Time Course of Lung Changes at Chest CT during Recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Radiology*. 2020 Jun;295(3):715-721. doi: 10.1148/radiol.2020200370. Epub 2020 Feb 13. PMID: 32053470; PMCID: PMC7233367.

Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, Guan L, Wei Y, Li H, Wu X, Xu J, Tu S, Zhang Y, Chen H, Cao B *Lancet*. 2020 Mar 28; 395(10229):1054-1062.

Çomoğlu Ş, Öztürk S, Topçu A, Kulalı F, Kant A, Sobay R, Arslan M, Ülgür HŞ, Kostakoğlu U, Küçük EV, Karakoç HN, Caglar M, Uzug G, Bağcı U, Özkan ÖF, Yılmaz G. The Role of CO-RADS Scoring System in the Diagnosis of COVID-19 Infection and its Correlation with Clinical Signs. *Curr Med Imaging*. 2021 Aug 27. doi: 10.2174/1573405617666210827150937. Epub ahead of print. PMID: 34455964.

Özel M, Aslan A, Araç S. Use of the COVID-19 Reporting and Data System (CO-RADS) classification and chest computed tomography involvement score (CT-IS) in COVID-19 pneumonia. *Radiol Med*. 2021 May;126(5):679-687. doi: 10.1007/s11547-021-01335-x. Epub 2021 Feb 12. PMID: 33580449; PMCID: PMC7880207.

Cai YQ, Zhang XB, Zeng HQ, Wei XJ, Hu L, Zhang ZY, Ming Q, Peng QP, Chen LD. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio, lactate dehydrogenase, D-dimer, and computed tomography score in patients with coronavirus disease 2019. *Aging (Albany NY)*. 2021 Sep 8;13(undefiend). doi: 10.18632/aging.203501. Epub ahead of print. PMID: 34495869.

[SS-135]

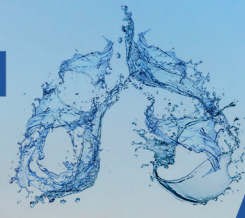
YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE VENTİLATÖR İLİŞKİLİ PNÖMONİ SAPTANAN HASTALARININ ÖZELLİKLERİ

Miraç Öz, Aslıhan Gürün Kaya, Fatma Çiftçi
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Mekanik ventilatör ilişkili pnömoni yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) sıklıkla yaşanan ciddi bir enfeksiyondur ve yüksek mortalite ile ilişkilidir. YBÜ'de yatan, pnömoni hikayesi bulunmayan ve entübasyonu takip eden 48-72 saat sonra gelişen alt solunum yolu enfeksiyonları, ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) olarak tanımlanmaktadır.

YÖNTEM: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi'nde Ocak 2019-Haziran 2021 tarihleri arasında invaziv mekanik ventilasyon desteği verilen 51 hasta retrospektif olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Yoğun bakım ünitesinde, 48 saatten fazla mekanik ventilasyon desteği uygulanan hastalarda VİP gelişme sıklığı, saptanan mikrobiyolojik etkenler, mekanik ventilatörde ve yoğun bakımda kalış süreleri incelenmiştir. Hastaların yoğun bakıma alındığı andaki demografik verileri (yaş, cinsiyet, boy, kilo ve vücut kitle indeksi), yoğun bakım yatış endikasyonları, sistemik hastalıkları kayıt edildi.

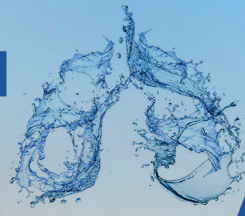
BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 51 hastanın yaş ortalaması $58 \pm 11,79$ saptanırken hastaların 37'si (%72,5) erkek cinsiyetteydi. Ek hastalıklar açısından bakıldığında 32 (%62,7) hastada hipertansiyon, 23 (%45) diyabetes mellitus, 20 (%39,2) KOAH, 8 (%15,6) hastada malignite mevcuttu. Hastaların 22'si (%43,1) parenteral, 29'u (%56,8) enteral beslenme ile takip edildiği görüldü. Yoğun bakım ünitesinde kalış süresi $11,37 \pm 3,77$ gün, invaziv mekanik ventilatörde kalış süresi $7,21 \pm 2,04$ gün olarak saptandı. İnvaziv mekanik ventilasyon desteği verilen tüm hastalardan endotrakeal aspirat örneği alınarak mikrobiyolojik olarak incelenmiştir. Üremelerin %48,1'ini gram negatif bakteriler oluşturmaktaydı. En sık saptanan mikroorganizmalar %11,7 oranı ile *Acinetobacter spp.*, %15,6 oranı ile *Staphylococcus spp.*, %7,8 oranı ile *Klebsiella spp.*, %6,5 oranı ile *Pseudomonas spp.* olarak tespit edildi. VİP gelişen hastalarda KOAH tanısı olan ve olmayan olarak iki grup olarak karşılaştırıldığında enteral ve parenteral beslenme açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p < 0,05$). KOAH tanısı olan grupta yaş, cinsiyet, YBÜ'de ve IMV'de kalış süreleri ve tespit edilen mikrobiyolojik etkenler KOAH tanısı olmayan gruptan istatistiksel olarak farklı saptanmamıştır (Tablo1).



Tablo 1. Yoğun bakım ünitesinde ventilatör ilişkili pnömoni saptanan hastalarının özellikleri

| | VİP gelişen hastalar (n:51) | KOAH'lı grup (n:20) | KOAH dışı grup (n:31) | <i>p</i> değeri |
|--------------------------------------|-----------------------------|---------------------|-----------------------|-----------------|
| Yaş, ortalama±SS | 58 ± 11,79 | 57±9,9 | 59±8,7 | 0,451 |
| Cinsiyet, erkek, n (%) | 37 (%72,5) | 17 (%85) | 20 (%64,5) | 0,794 |
| Ek hastalık, n (%) | | | | |
| HT | 32 (%62,7) | | | |
| DM | 23 (%45) | | | |
| KOAH | 20 (%39,2) | | | |
| Malignite | 8 (%15,6) | | | |
| Enteral beslenme, n (%) | 29 (%56,8) | 16 (%80) | 13 (%41,9) | 0,007 |
| Parenteral beslenme, n (%) | 22 (%43,1) | 4 (%20) | 18 (%58) | 0,008 |
| YBÜ'de kalış süresi, gün ortalama±SS | 11,37±3,77 | 12,65±2,49 | 9,93±2,33 | 0,999 |
| IMV'de kalış süresi, gün ortalama±SS | 7,21±2,14 | 7,85±1,50 | 6,17±1,08 | 0,999 |
| Mikrobiyolojik etkenler, n(%) | | | | |
| <i>Acinetobacter spp.</i> | | | | |
| <i>Staphylococcus spp.</i> | 6 (%11,7) | 3 (%15) | 3 (%9,67) | 0,567 |
| <i>Klebsiella spp.</i> | 8 (%15,6) | 5 (%25) | 3 (%9,67) | 0,145 |
| <i>Pseudomonas spp.</i> | 4 (%7,8) | 3 (%15) | 1 (%3,22) | 0,130 |
| | 3 (%5,8) | 2 (%10) | 1 (%3,22) | 0,319 |

TARTIŞMA ve SONUÇ: Ventilatör ilişkili pnömoniler yoğun bakım ünitelerinde önemli morbidite ve mortaliteye neden olan ve hastanede kalış süresini uzatan hastane enfeksiyonlarıdır. Bu enfeksiyonlar, APACHE II skoru ve Charlson komorbidite indeksi yüksekliği olan, hastanede yatış süresi ve MV kullanımı uzun olan ve alta yatan predispozan hastalıkları olan hastalarda



ve enteral beslenme ile takip edilen hastalarda daha yaygındır.. Yeniden entübasyon VİP riskini 9.3 kat artırır.Bu enfeksiyonların önlenmesinde kılavuz ilkeler benimsenmeli ve her ülke, hastane ve yoğun bakım ünitesi kendi yerel sorunları ışığında enfeksiyon kontrol prosedürlerini benimsemelidir. Ventilatörde kalış süresinin kısalması, mikrobiyolojik olarak saptanan etkene yönelik antibiyoterapinin uygulanması ile olumlu sonuçlar alınabilir. VİP ile ilişkili risk faktörleri konusunda YBÜ personeline eğitim verilmelidir.Hastaların MV gereksinimleri günlük olarak değerlendirilmelidir.Yeniden entübasyon olasılığı en aza indirilmeli ve uzun süreli MV önlenmelidir. VİP açısından yüksek risk altındaki hastalara erken teşhis konulmalı ve risk faktörlerini azaltacak hasta bakım prosedürleri uygulanmalı ve önlenebilir risk faktörleri minimuma indirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, ventilatör ilişkili pnömoni, yoğun bakım ünitesi

KAYNAKLAR

Hadda V, Khilnani GC, Dubey G, Nallan R, Kumar G, Guleria R. Impact of ventilator associated pneumonia on outcome in patients with chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. *Lung India*. 2014 Jan;31(1):4-8. doi: 10.4103/0970-2113.125886. PMID: 24669074; PMCID: PMC3960808.

Karatas M, Saylan S, Kostakoglu U, Yilmaz G. An assessment of ventilator-associated pneumonias and risk factors identified in the Intensive Care Unit. *Pak J Med Sci*. 2016 Jul-Aug;32(4):817-22. doi: 10.12669/pjms.324.10381. PMID: 27648020; PMCID: PMC5017083.

Khilnani GC, Dubey D, Hadda V, Sahu SR, Sood S, Madan K, Tiwari P, Mittal S, Mohan A, Pandey RM, Guleria R. Predictors and microbiology of ventilator-associated pneumonia among patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Lung India*. 2019 Nov-Dec;36(6):506-511. doi: 10.4103/lungindia.lungindia_13_19. PMID: 31670298; PMCID: PMC6852209.

Koulenti D, Parisella FR, Xu E, Lipman J, Rello J. The relationship between ventilator-associated pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease: what is the current evidence? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019 Apr;38(4):637-647. doi: 10.1007/s10096-019-03486-2. Epub 2019 Jan 24. Erratum in: *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019 Feb 28; PMID: 30680576.

Liang YJ, Li ZL, Wang L, Liu BY, Ding RY, Ma XC. [Comparison of risk factors and pathogens in patients with early- and late-onset ventilator-associated pneumonia in intensive care unit]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 2017 Oct 1;56(10):743-746. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2017.10.007. PMID: 29036955.

McCurdy BR. Noninvasive positive pressure ventilation for acute respiratory failure patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2012;12(8):1-102. Epub 2012 Mar 1. PMID: 23074436; PMCID: PMC3384377.

Rouzé A, Cottreau A, Nseir S. Chronic obstructive pulmonary disease and the risk for ventilator-associated pneumonia. *Curr Opin Crit Care*. 2014 Oct;20(5):525-31. doi: 10.1097/MCC.000000000000123. PMID: 24999921.

Singh S, Sharma A, Nag VL. Bacterial pathogens from lower respiratory tract infections: A study from Western Rajasthan. *J Family Med Prim Care*. 2020 Mar 26;9(3):1407-1412. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_994_19. PMID: 32509624; PMCID: PMC7266181.

Xu Y, Lai C, Xu G, Meng W, Zhang J, Hou H, Pi H. Risk factors of ventilator-associated pneumonia in elderly patients receiving mechanical ventilation. *Clin Interv Aging*. 2019 Jun 7;14:1027-1038. doi: 10.2147/CIA.S197146. PMID: 31289438; PMCID: PMC6566835.

Zhang J, Dou Q, Chen J, Liang Y, Huang Z. [Analysis of clinical effects of early enteral nutrition standardized treatment process management on patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease on invasive mechanical ventilation]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2020 Jan;32(1):67-71. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.cn121430-20190927-00012. PMID: 32148234.



[SS-136]

PANDEMİ DÖNEMİNDE SİGARA BIRAKMA POLİKLİNİKLERİNE BAŞVURAN HASTALARDA SİGARA BIRAKMA BAŞARISINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Pakize Ayşe Turan¹, Muzaffer Onur Turan²

¹Menemen Devlet Hastanesi Göğüs Hastalıkları Bölümü

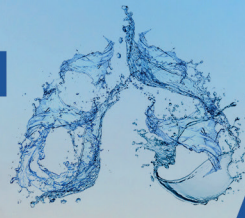
²İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim dalı

GİRİŞ: Pandemi döneminde, özellikle COVID-19'un vücuda verdiği zarar nedeniyle insanların sigarayı bırakma eğiliminde artış gözlenmiş olup sigara bırakma polikliniği başvurularında artış gözlenmiştir. Ancak hastalık ve kayıpların yarattığı psikolojik etkiler, toplumsal yaşamda değişen kurallar ve yaşanan kapanmalar sigara bırakma sürecini etkileyebilmektedir. Bu nedenle, pandemi döneminde sigara bırakma polikliniğince takip edilen hastalarda sigara bırakma başarısını ve bu durumu etkileyen faktörleri araştırmayı amaçladık.

MATERYAL- METOD: Pandemi döneminde bir devlet hastanesinin sigara bırakma polikliniğine başvuran hastalar retrospektif olarak incelendi. Sigara bırakma görüşmesi üzerinden en az 6 ay geçen hastalar çalışmaya dahil edildi. Telefon ile aranan 187 hastanın 95'ine ulaşıldı; bu kişilerin demografik bilgileri, sigara bırakma alışkanlığı ve tedavisiyle ilgili parametreler hastane sisteminden kaydedildi. COVID-19 ile ilgili kişisel görüş ve tecrübeleri sorgulandı ve Hastane Anksiyete ve Depresyon (HAD) Ölçeği uygulandı. En az 6 ay hiç sigara içmemiş kişiler sigarayı bırakmış olarak kabul edildi.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 51 erkek (%53.7) ve 44 kadın (%46.3) sigara bırakma hastasının yaş ortalaması 40.3 ± 10.1 idi. Sigara bırakma tedavisinde en çok kullanılan tedavi vareniklin (%94.7) olup, hastaların %35.8'i devam paketlerini alarak tedavisini tamamlamıştı. Çalışma popülasyonunda sigara bırakma oranı %14.7 olarak tespit edildi; %65.3'ü aynı sayıda sigara tüketirken, %20'sinde sayıda azalma mevcuttu. Sigarayı bırakamama nedenleri olarak; stres (%51.9), ilaca devam etmeme (%28.4) ve COVID-19'a bağlı sebepler (%12.3) ifade edildi. Katılımcıların %18.9'u COVID-19 tanısı almış olup, %32.6'sının yakın çevresinde enfekte olan birisi mevcuttu. HADS skorlarına göre; katılımcıların %35.8'i anksiyete, %72.6'sı depresyon açısından risk altında bulundu. Başlangıçta pulmoner semptomu olanlar ($p=0.001$), sigara bırakma tedavisine devam edenler ($p=0.016$), depresif bulguları olmayanlar ($p=0.040$) sigara bırakmada anlamlı olarak daha başarılıydı. Kendisi ($p=0.013$) veya yakını ($p=0.006$) COVID-19 geçirmiş olanlarda sigaraya devam etme oranı anlamlı olarak daha yüksekti. Katılımcıların %51.6'sı pandemi varlığının sigara bırakma sürecine olumsuz etkisi olduğunu ifade ettiler.

SONUÇ: Sigara bırakma polikliniğine başvuran hastalarda pandemi döneminde yaşanan yoğun stres ve depresif belirtiler, başlanılan tedaviye devam etmeme ve Koronavirüs ile kendisinin veya bir yakınının enfekte olma durumları sigara bırakma sürecini olumsuz etkilemektedir. Bu hasta grubuna daha yakın takip ve gerekirse psikoterapi sigara bırakma başarısını arttırabilir.



Factors Affecting Quitting Smoking In Patients Who Attend To Smoking Cessation Polyclinics During The Pandemic

Pakize Ayşe Turan*, Muzaffer Onur Turan**
Menemen State Hospital, Chest Diseases Department
İzmir Katip Çelebi University, Chest Diseases Department

INTRODUCTION: During the pandemic period, there has been an increase in the tendency of people to quit smoking especially due to the damage caused by COVID-19 to the body, and an increase in applications to the smoking cessation outpatient clinic has been observed. However, the psychological effects of illness and deaths, changing rules in social life and closures may affect the smoking cessation process. Therefore, we aimed to investigate the success of quitting smoking and the factors affecting this situation in patients followed by the smoking cessation outpatient clinic during the pandemic.

MATERIAL-METHOD: Patients who applied to the smoking cessation outpatient clinic of a state hospital during the pandemic were retrospectively analyzed. Patients who have passed at least 6 months since the smoking cessation interview were included in the study. Of the 187 patients dialed by phone, 95 were reached; demographic information, smoking cessation habits and parameters related to their treatment were recorded from the hospital system. Their personal views and experiences about COVID-19 were questioned. Hospital Anxiety and Depression (HAD) Scale was applied. Persons who had never smoked for at least 6 months were considered to have quit smoking.

RESULTS: The mean age of 51 male (53.7%) and 44 female (46.3%) smoking cessation patients with mean age of 40.3 ± 10.1 were included in the study. The most commonly used smoking cessation treatment was varenicline (94.7%), and 35.8% of the patients completed their treatment by taking continuation packs. The smoking cessation rate in the study population was 14.7%. While 65.3% of patients used the same number of cigarettes, 20% had a decrease in the number of cigarettes. The reasons for not being able to quit smoking were; stress (51.9%), drug discontinuation (28.4%) and reasons related to COVID-19 (12.3%). 18.9% of the participants were diagnosed with COVID-19, and 32.6% had a relative infected by SARS-CoV-2. According to HADS scores; 35.8% of the participants were at risk for anxiety and 72.6% for depression. Those with pulmonary symptoms at the time of application ($p=0.001$), those who continued smoking cessation treatment ($p=0.016$), and those without depressive symptoms ($p=0.040$) were significantly more successful in quitting smoking. The rate of continuing smoking was significantly higher in patients with a history of COVID-19 in themselves ($p=0.013$) or relatives ($p=0.006$). 51.6% of the participants stated that the presence of the pandemic had a negative effect on the smoking cessation process.

CONCLUSION: Intense stress and depressive symptoms, not continuing smoking cessation treatment and being infected with Coronavirus negatively affect the smoking cessation process in the pandemic. Closer follow-up and, if necessary, psychotherapy may increase the success of smoking cessation treatment in this patient group.



[SS-137]

COVID-19 PNÖMONİSİ OLAN HASTALARDA NONİNVASİV MEKANİK VENTİLYASYON

Adem Şahin, Kazım Rollas

İzmir Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

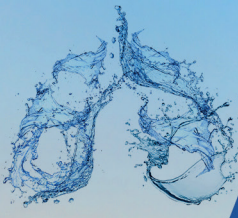
GİRİŞ: COVID-19 ilişkili pnömoni, akut respiratuar distress sendromuna (ARDS) yol açarak akut hipoksemik solunum yetmezliği yapmaktadır. Non-invaziv meknik ventilasyon (NIMV) kullanımı ile bu hastalarda oksijenizasyonu arttırmak, solunum işini, dispneyi azaltmak, entübasyon ve invaziv mekanik ventilasyon komplikasyonlarından korumak amaçlanır (1). Bununla birlikte, endotrakeal entübasyonun gecikmesi ve mortalite oranında olası bir artış (2, 3) nedeniyle NIMV kullanımı dikkat gerektirmektedir.

Bellani ve arkadaşlarının yaptıkları prospektif gözlemsel çalışmada yoğun bakım dışı servislerde NIMV başarısızlığı COVID 19 hastalarında % 37 olarak bulunmuştur(4). Düşük PaO₂/ FiO₂ oranı, yüksek C-reaktif protein (CRP) ve platelet düzeylerinin başarısızlık ile ilişkili olduğunu bulunmuştur(4). COVID-19 ilişkili pnömonide NIMV kullanımı ile ilgili çalışmalar, kontrol grupları olmaması nedeni ile sonlanım açısından yetersiz veriler sunmaktadır(5,6,7). Bu çalışmada, yoğun bakımda ilk basamak tedavi olarak NIMV uygulanan hastalarımızı retrospektif olarak inceleyerek, NIMV başarısızlığı ve sıklığını sunmayı amaçladık.

YÖNTEM: Bu gözlemsel, tek merkezli ve retrospektif çalışma, 11 Mart 2020'den 31 Ocak 2020 tarihine kadar yoğun bakım ünitesine başvuran 276 COVID -19 tanılı hastalar geriye dönük olarak gözden geçirildi. Çalışma Sağlık Bakanlığı ve Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurulu tarafından onaylandı (no: 2021/06-07, 15.06.2021). Hastalar, akut hipoksemik solunum yetmezliğine neden olan şiddetli COVID-19 hastalığı varsa uygun görülmüştür. Hipoksemik solunum yetmezliği PaO₂/ inspiratuvar oksijen fraksiyonu (FiO₂) oranının ≤ 300 mmHg olması olarak tanımlanır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri olarak 18 yaş üstünde olma, COVID-19 "real time PCR" pozitif olması, akut hipoksemik solunum yetmezliği olması olarak tanımlandı. 18 yaş altı hastalar, ilk 24 saatte ölen hastalar, PCR testi negatif olanlar çalışma dışı bırakıldı. 11 Mart 2020- 31 Ocak 2021 tarihleri arasında şiddetli COVID-19 hastalığı olan ve yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastaların 32 hastaya yoğun bakıma başvurduğu ilk günden itibaren NIMV uygulaması yapılmıştı. NIMV başarısızlığı, ilk 7 günde entübasyona gidilmesi veya ölüm olarak tanımlandı.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen toplam 32 hastaya yoğun bakımda ilk gün NIMV uygulanmıştı. 11 Mart 2020 ile 31 Ocak 2021 tarihleri arasında yoğun bakım ünitesinde ilk basamak tedavi olarak yatışta NIV uygulanan hasta oranı %11 idi. Hastaların ortanca yaşı 66,5 (58-72) yıl idi. Hastaların 19'u erkekti. Ortanca APACHE II skoru 14 (10-20) idi. Başvuru anında semptom başlangıcından bu yana geçen ortanca gün sayısı 9,5 (5-15) idi. Hastaların 17'sinde (%53) hipertansiyon, 13'ünde (%40) diabetes mellitus, 5'inde (%15) kalp hastalığı ve 4'ünde (%12) kronik obstrüktif akciğer hastalığı vardı.



On hasta 7 gün içinde öldü ve kalan hastaların 16'sına invaziv mekanik ventilasyon uygulandı. Bir hasta yatıştan itibaren yedi gün içinde yoğun bakım ünitesinden taburcu edildi. COVID-19 pnömonisi ile yoğun bakım ünitesine kabul edilen ve başvuru sırasında NIMV uygulanan hastalarda NIMV'nin başarısızlığı, tedaviden sonraki 7 gün içinde %81 idi. 28. günde mortalite %68 (n=22) idi. Yoğun bakımda ölüme kadar kalış süresi 10(5-23) gün idi. Taburcu olana kadar yoğun bakımda kalış süresi 12(9-28) gün idi.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Kohortumuzda COVID 19 için birinci basamak tedavi olarak NIV kullanımının insidansı nispeten düşüktür. Yoğun bakım ünitesi dışındaki COVID-19 hastalarını içeren geniş bir prospektif çalışmada NIMV insidansı %12 bulunmuştur (4). Bunun nedeni, sınırlı KAYNAKLAR nedeni ile, yoğun bakımlara alınan hastaların solunum desteği ihtiyacı artınca ve entübasyon gereksinimi durumunda alınması olabilir. NIMV'nin ciddi viral pnömonilerde kullanımı ile sağlık çalışanlarına bulaş riski olacağı düşüncesi ile NIMV kullanımına çekinceli davranılması diğer bir nedenidir.

Retrospektif bir çalışmada, Burns ve ark. NIMV alan COVID-19 tanılı YBÜ hastalarında mortaliteyi %50 bulmuştur (5). Acil servis COVID hastalarını içeren baka bir retrospektif analizde, NIMV alanlarda mortalite %76.5 olarak bulunmuş ve NIMV başarısızlığı, entübasyona gidiş ve ölüm olarak yorumlanmış ve %88.5 olarak bulunmuştur(6).

NIMV başarısızlığının erken prediktörleri; yüksek ciddiyet skorları, ileri yaş, 1 saat NIMV ile iyileşme olmaması ile birlikte solunum yetmezliği etyolojisinde ARDS veya pnömoninin olması olarak bilinir (8). Her ne kadar kötü sonuçları nedenleri anlaşılmamış ve daha fazla veriye ihtiyaç olsa da, NIMV başarısız olanlarda entübasyon öncesi NIMV kullananlarda ölçülen ekspire tidal volümlerin yüksek olduğu (9) ve 9.5 ml/ predikte vücut ağırlığı üzerinde tidal volümün noninvaziv ventilasyon başarısızlığını öngördüğü bildirilmiştir (9). NIMV başarısızlığı durumunda entübasyon sonrası daha fazla komplikasyon ve mortalite görüldüğü bildirilmektedir (10). Pnömoni gibi de novo akut hipoksemik solunum yetmezliği hastalarında NIMV kullanımı yıllar içinde azalma göstermekte, NIMV başarısızlığı bu hastalık grubunda halen, akut hiperkapnik solunum yetmezliğine göre, oldukça düşüktür. Bununla birlikte dikkatli hasta seçiminin bu başarısızlık riskini azaltabileceği yönünde veriler vardır (2, 11).

Ciddi akciğer hasarı durumlarında fazla spontan ventilasyon eforunun, ventilasyon ilişkili hasara benzer zararı olabileceği belirtilmektedir (12, 13). Bu nedenle bu hastalarda ilk basamak strateji olarak NIV uygulama kararında entübasyonda gecikme ve kendi kendine akciğer yaralanmasından kaynaklanan riskler önemli bir noktadır(4). Yüksek solunum dürtüsü olan hipoksemik hastalarda kendi kendine akciğer yaralanmasının patofizyolojik mekanizmaları yüksek tidal hacimlerin oluşması ve aşırı transpulmoner basınçlar nedeniyle basınç dalgalanmaları ve transvasküler basınç dalgalanmaları nedeni ile olan kılcal sızıntılar oluşmasıdır (4).

Sonuç olarak, yoğun bakım ünitesinde COVID-19 hastalarında NIMV uygulama sıklığı ve başarısı düşüktür. NIMV, yoğun bakım hastalarında yakın izlem altında dikkatli uygulanmalıdır.



KAYNAKLAR

- 1- Rochweg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D., Hill NS, Nava S, Navalesi P. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J* 2017; 50: 1602426.
- 2- Demoule A, Girou E, Richard JC, Taille S, Brochard L. Benefits and risks of success or failure of noninvasive ventilation. *Intensive Care Med* 2006; 32: 1756-65.
- 3- Brochard L, Lefebvre JC, Cordioli RL, Akoumianaki E, Richard JC. Noninvasive ventilation for patients with hypoxemic acute respiratory failure. *Semin Respir Crit Care Med*. 2014 Aug;35(4):492-500.
- 4- Bellani G, Grasselli G, Cecconi M, Antonini L, Borelli M, De Giacomo F, Bosio G, Latronico N, Filippini M, Gemma M, Giannotti C, Antonini B, Petrucci N, Zerbi SM, Maniglia P, Castelli GP, Marino G, Subert M, Citerio G, Radrizzani D, Mediani TS, Lorini FL, Russo FM, Faletti A, Beindorf A, Covello RD, Greco S, Bizzarri MM, Ristagno G, Mojoli F, Pradella A, Severgnini P, Da Macallè M, Albertin A, Ranieri VM, Rezoagli E, Vitale G, Magliocca A, Cappelleri G, Docci M, Aliberti S, Serra F, Rossi E, Valsecchi MG, Pesenti A, Foti G. Noninvasive Ventilatory Support of Patients with COVID-19 outside the Intensive Care Units (WARD-COVID). *Ann Am Thorac Soc*. 2021 Jun;18(6):1020-1026.
- 5- Burns GP, Lane ND, Tedd HM, Deutsch E, Douglas F, West SD, Macfarlane JG, Wiscombe S, Funston W. Improved survival following ward-based non-invasive pressure support for severe hypoxia in a cohort of frail patients with COVID-19: retrospective analysis from a UK teaching hospital. *BMJ Open Respir Res*. 2020 Jul;7(1):e000621.
- 6- Duca A, Memaj I, Zanardi F, Preti C, Alesi A, Della Bella L, Ghezzi E, Di Marco F, Lorini FL, Venturelli S, Fagioli S, Cosentini R. Severity of respiratory failure and outcome of patients needing a ventilatory support in the Emergency Department during Italian novel coronavirus SARS-CoV2 outbreak: Preliminary data on the role of Helmet CPAP and Non-Invasive Positive Pressure Ventilation. *EClinicalMedicine*. 2020 Jun 18;24:100419.
- 7- Franco C, Facciolo N, Tonelli R, Dongilli R, Vianello A, Pisani L, Scala R, Malerba M, Carlucci A, Negri EA, Spoladore G, Arcaro G, Tillio PA, Lastoria C, Schifino G, Tabbì L, Guidelli L, Guaraldi G, Ranieri VM, Clini E, Nava S. Feasibility and clinical impact of out-of-ICU noninvasive respiratory support in patients with COVID-19-related pneumonia. *Eur Respir J*. 2020 Nov 5;56(5):2002130.
- 8- Antonelli M, Conti G, Moro ML, Esquinas A, Gonzalez-Diaz G, Confalonieri M, Pelaia P, Principi T, Gregoretto C, Beltrame F, Pennisi MA, Arcangeli A, Proietti R, Passariello M, Meduri GU. Predictors of failure of noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a multi-center study. *Intensive Care Med*. 2001 Nov;27(11):1718-28.
- 9- Carteaux G, Millán-Guilarte T, De Prost N, Razazi K, Abid S, Thille AW, Schortgen F, Brochard L, Brun-Buisson C, Mekontso Dessap A. Failure of Noninvasive Ventilation for De Novo Acute Hypoxemic Respiratory Failure: Role of Tidal Volume. *Crit Care Med*. 2016 Feb;44(2):282-90.
- 10- Mosier JM, Sakles JC, Whitmore SP, Hypes CD, Hallett DK, Hawbaker KE, Snyder LS, Bloom JW. Failed noninvasive positive-pressure ventilation is associated with an increased risk of intubation-related complications. *Ann Intensive Care*. 2015 Mar 6;5:4.
- 11- Demoule A, Chevret S, Carlucci A, Kouatchet A, Jaber S, Meziani F, Schmidt M, Schnell D, Clergue C, Aboab J, Rabbat A, Eon B, Guérin C, Georges H, Zuber B, Dellamonica J, Das V, Cousson J, Perez D, Brochard L, Azoulay E; oVNI Study Group; REVA Network (Research Network in Mechanical Ventilation). Changing use of noninvasive ventilation in critically ill patients: trends over 15 years in francophone countries. *Intensive Care Med*. 2016 Jan;42(1):82-92.
- 12- Yoshida T, Torsani V, Gomes S, De Santis RR, Beraldo MA, Costa EL, Tucci MR, Zin WA, Kavanagh BP, Amato MB. Spontaneous effort causes occult pendelluft during mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013 Dec 15;188(12):1420-7.
- 13- Yoshida T, Uchiyama A, Matsuura N, Mashimo T, Fujino Y. Spontaneous breathing during lung-protective ventilation in an experimental acute lung injury model: high transpulmonary pressure associated with strong spontaneous breathing effort may worsen lung injury. *Crit Care Med*. 2012 May;40(5):1578-85.

[SS-138]

COVID 19 PNÖMONİSİ SONRASI TRAKEAL STENOZ NEDENİYLE GİRİŞİMSSEL İŞLEM YAPILAN OLGULARDA ANESTEZİ YÖNETİMİ

Gülay Ülger, Ali Alagöz

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları Ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Kliniği, Ankara

ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ: COVID-19 pnömonisine bağlı mekanik ventilasyon desteği oldukça sık uygulanmaktadır. Uzamış entübasyonun yanında, hastalığın büyük havayollarında hem uygulanan tedaviler hem de hastalığın seyrine bağlı yaptığı harabiyet tam olarak aydınlatılamamıştır. Son zamanlarda COVID-19 a bağlı yoğun bakım ihtiyacı olan hastalarda postentübasyon trakeal stenoz (PITS) oldukça sık karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmada COVID-19 pnömonisi sonrası PITS nedeniyle girişimsel işlem uygulanan hastalarda anestezi yaklaşım vurgulanmak istenmiştir.

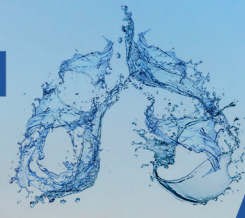
GEREÇ VE YÖNTEM: Hastaların bilgilendirilmiş onamı alındıktan sonra Mart 2020 – Ağustos 2021 tarihleri arasında PITS nedeniyle girişimsel işlem yapılan toplam 40 hastanın verileri analiz edildi. 7 hastada COVID-19 pnömonisi sonrası PITS nedeniyle girişimsel işlem yapılmıştır. Toplam 5 kadın ve 2 erkek hastanın sırasıyla yaş ortalamaları 57 ve 38.5 olarak bulundu. Hastalar ağırlıklı olarak ASA 3-4 grubundaydı. Trakeal darlık seviyeleri sıklıkla trakea proksimalinde gözlemlendi. Yoğun Bakım yatış süreleri 18 – 54 gün aralığında idi. Hastaların birisi hariç hepsine dilatasyon ve kriyoterapi uygulandı. İki hastada cerrahi planlandı. İşlem süresince 2 hastada müdahaleye gerek kalmayan geçici hipoksemi atakları gözlemlendi. Tüm hastalarda işlem komplikasyonsuz olarak tamamlandı.

TARTIŞMA VE SONUÇ: PITS' de girişimsel işlemler, havayolunun bronkoskopist ile paylaşılması nedeniyle karmaşıktır. Bu durum COVID-19 pnömonisi geçiren ve yoğun bakım takibi gerektiren hastalarda daha da sorunlu olabilir. Bu hastalarda sıklıkla uygulanan yüksek akımlı oksijen tedavisinin havayollarında mukozal hasar oluşturabilir. Buna ek olarak COVID-19 pnömonisi nedeniyle büyük havayolları ve akciğer parankiminde gelişen sorunların detaylı değerlendirilmesi perioperatif gelişebilecek komplikasyonları azaltması açısından oldukça önemlidir.

Anahtar Sözcük: Anestezi, covid-19, postentübasyon trakeal darlık

GİRİŞ: Benign postentübasyon trakeal stenoz (PITS), genellikle endotrakeal entübasyon veya trakeostomi sonucu gelişen potansiyel olarak yaşamı tehdit eden iyatrojenik bir durumdur. Son yıllarda yoğun bakımda entübe hasta sayısının artışına paralel olarak PITS sıklığında anlamlı bir artış olmuştur. PITS olgularında girişimsel pulmonoloji işlemleri de bu artışla birlikte daha sık uygulanmaya başlanmıştır (1-2).

Coronavirus Disease-19 (COVID-19) hastalığı 2019 Aralık ayında ilk kez Çin'in Wuhan eyaletinde



tanımlandığından bu yana ciddi bir sağlık sorunu haline gelmiştir. 1 Temmuz 2020 tarihi itibarıyla resmi olarak kayıt altına alınmış 10 milyondan fazla vaka ve 275.000 üzerinde mortalite bildirilmiş ve bu vakaların da yaklaşık %5-10'unda yoğun bakım ve solunum desteği gerekmiştir (3).

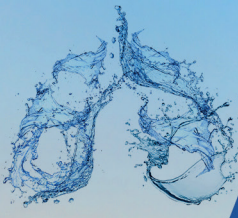
Çin'den gelen mevcut kanıtlar, hastaların %9,8 ila %15,2'sinin invaziv mekanik ventilasyona ihtiyaç duyduğunu göstermektedir (4). COVID-19 hastalarının ortalama ventilasyon süresinin 17 gün olduğu ve yeniden entübasyon sıklığının yüksek olduğu gösterilmiştir (5, 6).

Son zamanlarda COVID-19'a bağlı yoğun bakım ihtiyacı olan hastalarda PITS oldukça sık karşımıza çıkmaktadır. Uzamış entübasyonun yanında, septik tabloya bağlı hipotansiyon, trakeal tüp kaf basıncının yeterince kontrol edilememesi, pron pozisyonda ventilasyon ve obezite gibi sorunlar darlığın gelişmesinde etkili faktörler olabilir. COVID-19 pnömonisinde büyük havayollarında hem uygulanan tedaviler hem de hastalığın seyrine bağlı yaptığı harabiyet tam olarak aydınlatılamamıştır (7). Bu çalışmada COVID-19 pnömonisi sonrası PITS nedeniyle girişimsel işlem uygulanan hastalarda anestezi yaklaşım vurgulanmak istenmiştir.

YÖNTEM: Çalışmamız için hastanemiz Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu'ndan(Karar No:3 tarih 02.09.2021) onay alındı. Hastaların bilgilendirilmiş onamı alındıktan sonra Mart 2020 - Ağustos 2021 tarihleri arasında PITS nedeniyle girişimsel işlem yapılan toplam 40 hastanın verileri analiz edildi.

ANESTEZİ PROTOKOLÜ: Hastalara preoperatif rutin hazırlıklar sonrası radial arter kanülasyonu yapılarak invaziv basınç monitorizasyonu sağlandı. Endobronşiyal kanama ihtimaline karşın 37 Fr ve 39 Fr çift lümenli endobronşiyal entübasyon tüpü hazır bulunduruldu. 3 dk %100 oksijen ile preoksijenasyon sağlandıktan sonra 1 mg/kg %2 lidokain, 1 mg/kg metilprednizolon ve 2 mg/kg propofol intravenöz(iv) olarak verildi. Maske ventilasyonunda problem olmadığı görülen olgulara 40 mcg remifentanil ve 0,9 mg/kg roküronyum iv olarak verildi. Maske ventilasyonunu takiben bronkoskopist rijit bronkoskopu trakeaya yerleştirdi. Rijit bronkoskop anestezi devresine bağlandıktan sonra balon ventilasyonu ile ventile edilmeye başlandı. Anestezi idamesi propofol 4-6 mg/kg/saat ve remifentanil 0.1-0.2 mcg/kg/dk olacak şekilde iv infüzyon olarak ayarlandı. İşlem esnasında olguların hemodinamik parametreleri ve aralıklı arteriyel kan gazı değerleri takip edildi.

BULGULAR: 7 hastada COVID-19 pnömonisi sonrası PITS nedeniyle girişimsel işlem yapılmıştır. Toplam 5 kadın ve 2 erkek hastanın sırasıyla yaş ortalamaları 57 ve 38.5 olarak bulundu. Hastalar ağırlıklı olarak ASA 3-4 grubundaydı. Trakeal darlık seviyeleri sıklıkla trakea proksimalinde gözlemlendi. Yoğun Bakım yatış süreleri 18 - 54 gün aralığında idi. Hastaların birisi hariç hepsine dilatasyon ve kriyoterapi uygulandı. İki hastada cerrahi planlandı. İşlem süresince 2 hastada müdahaleye gerek kalmayan geçici hipoksemi atakları gözlemlendi. Tüm hastalarda işlem komplikasyonsuz olarak tamamlandı.



Tablo 1 - Hastaların demografik ve uygulanan işlem verileri

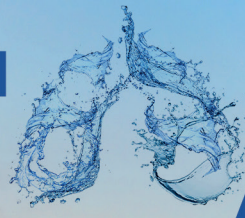
| | Cinsiyet | ASA | Yaş (yıl) | Entübasyon Süresi (Gün) | Vki (kg/m ²) | Lezyon Lokalizasyonu | İşlem | İşlem Süresi (dk) | Komplikasyon |
|---|----------|-----|-----------|-------------------------|--------------------------|----------------------|------------------------------|-------------------|----------------|
| 1 | E | 3 | 34 | 25 | 30,3 | Trakea T2 seviyesi | Kriyoterapi, Dilatasyon | 25 | Yok |
| 2 | K | 4 | 58 | 20 | 32,5 | Vokal kord istali | Kriyoterapi, Dilatasyon | 31 | Geçici hipoksi |
| 3 | K | 4 | 77 | 28 | 29,3 | Karina hizasında | Kriyoterapi, Dilatasyon | 33 | Yok |
| 4 | K | 3 | 50 | 18 | 33,2 | Vokal kord distali | Kriyoterapi, Dilatasyon | 29 | Geçici hipoksi |
| 5 | E | 4 | 44 | 54 | 28 | Vokal kord distali | Kriyoterapi, Dilatasyon | 38 | Yok |
| 6 | K | 4 | 76 | 29 | 31,5 | Karina hizasında | Dilatasyon, Cerrahi Önerildi | 15 | Yok |
| 7 | K | 3 | 49 | 19 | 30 | Vokal kord distali | Cerrahi Önerildi | 10 | Yok |

ASA: Amerikan Anestezistler Derneği (American Society of Anesthesiologists); VKİ: Vücut kitle indeksi; dk: Dakika; E: Erkek; K: Kadın

TARTIŞMA ve SONUÇ: COVID-19 pnömonisine bağlı yoğun bakımda entübe takip edilen hastalarda PITS gelişiminde olası faktörler konusunda net bir bilgi yoktur. Normal popülasyonda entübasyon sonrası PITS gelişiminde uzun süreli yüksek endotrakeal tüp kaf basıncı, cinsiyet, sepsise bağlı inflamasyon ve doku perfüzyonun bozulması, obezite ve diabetes mellitus gibi kronik hastalıklar sayılabilir. Literatürde COVID-19 pnömonisi sonrası entübe kalan hastalarda mevcut risk faktörlerine ek diğer risk faktörleri konusu net değildir. Ancak yazarlar COVID-19 hastalarında obezite ile birlikte PITS gelişiminin daha muhtemel olabileceğini bildirmektedirler (8). COVID-19 pnömonisi nedeniyle entübasyon ihtiyacı olan hastalarda obezite sıklığının fazla olması bu hastalarda PITS gelişimini tetikleyebilir (8). Bu duruma özellikle entübe hastalarda aşırı inflamatuvar yanıtın eklenmesinin süreci daha da hızlandırabileceğini düşünmekteyiz.

Uygun trakeal tüp kaf basıncı 20-30 cm/H₂O arasında kabul edilmektedir (9-10). Bu basınçların yakın takibi PITS'in önlenmesinde önemli bir faktördür. Ancak özellikle pandeminin yoğun yaşandığı dönemlerde sınırlı olanakların entübe hastalarda kaf basıncı takibini güçleştirmesi de önemli bir faktör olabilir. Bu duruma hastalara belirli aralıklarla uygulanan prone pozisyon ve benzeri faktörler de eklendiğinde kaf basıncı takibi daha da güçleşmektedir.

PITS' de uygulanacak tedavi stratejileri konusunda net bir görüş birliği yoktur (7). Bu tedavi stratejilerinden biri de girişimsel pulmonoloji uygulamalarıdır. Girişimsel bronkoskopi uygulamaları havayolunun bronkoskopist ile paylaşılması nedeniyle karmaşıktır. Bu durum



COVID-19 pnömonisi geçiren ve yoğun bakım takibi gerektiren hastalarda daha da sorunlu olabilir. Bu hastalarda sıklıkla uygulanan yüksek akımlı oksijen tedavisi havayollarında mukozal hasar oluşturabilir. Buna ek olarak COVID-19 pnömonisi nedeniyle büyük havayolları ve akciğer parankiminde gelişen sorunların detaylı değerlendirilmesi perioperatif gelişebilecek komplikasyonları azaltması açısından oldukça önemlidir.

Sonuç olarak PITS yaşamı tehdit eden iyatrojenik bir durumdur. COVID-19 pnömonisine bağlı entübe takip edilen hastalarda gelişen PITS konusunda sınırlı veriler mevcuttur. Olası risk faktörlerinin ve PITS insidansının bu hastalarda geniş serili çalışmalarla analiz edilmesi PITS'ın bu hasta grubunda önlenmesi konusunda ciddi katkı sağlayacaktır.

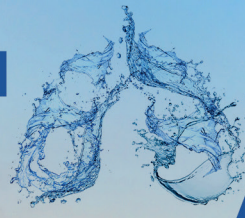
KAYNAKLAR

- 1 - Lorenz RR. Adult laryngotracheal stenosis: etiology and surgical management. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003 Dec;11(6):467-72.
- 2 - Stauffer JL, Olson DE, & Petty TL. Complications and consequences of endotracheal intubation and tracheotomy. A prospective study of 150 critically ill adult patients. *Am J Med.* 1981 Jan;70(1):65-76.
- 3 - Wu Z, & McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020 Apr 7;323(13):1239-1242.
- 4 - Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, & Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020 Feb 15;395(10223):497-506.
- 5 - Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, Wu Y, Zhang L, Yu Z, Fang M, Yu T, Wang Y, Pan S, Zou X, Yuan S, & Shang Y. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020 May;8(5):475-481.
- 6 - Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, Gattinoni L, van Haren F, Larsson A, McAuley DF, Ranieri M, Rubenfeld G, Thompson BT, Wrigge H, Slutsky AS, & Pesenti A; LUNG SAFE Investigators; ESICM Trials Group. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *JAMA.* 2016 Feb 23;315(8):788-800.
- 7 - Mattioli F, Marchioni A, Andreani A, Cappiello G, Fermi M, & Presutti L. Post-intubation tracheal stenosis in COVID-19 patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2021 Mar;278(3):847-848.
- 8 - Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Raverdy V, Noulette J, Duhamel A, Labreuche J, Mathieu D, Pattou F, & Jourdain M; LICORN and the Lille COVID-19 and Obesity study group. High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation. *Obesity (Silver Spring).* 2020 Jul;28(7):1195-1199.
- 9 - Sengupta P, Sessler DI, Maglinger P, Wells S, Vogt A, Durrani J, & Wadhwa A. Endotracheal tube cuff pressure in three hospitals, and the volume required to produce an appropriate cuff pressure. *BMC Anesthesiol.* 2004 Nov 29;4(1):8.
- 10 - Li M, Yiu Y, Merrill T, Yildiz V, deSilva B, & Matrka L. Risk Factors for Posttracheostomy Tracheal Stenosis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018 Oct;159(4):698-704.



Türkiye
Solunum
Araştırmaları
Derneği

SOLUNUM2021
DİJİTAL



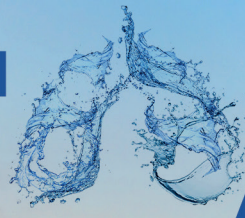
www.solunumdijital.com

29 Ekim - 3 Kasım 2021



Türkiye
Solunum
Araştırmaları
Derneği

SOLUNUM2021
DİJİTAL



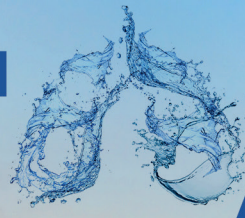
www.solunumdijital.com

29 Ekim - 3 Kasım 2021



Türkiye
Solunum
Araştırmaları
Derneği

SOLUNUM2021
DİJİTAL



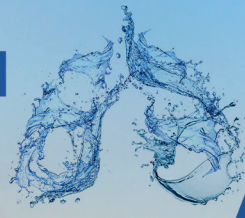
www.solunumdijital.com

29 Ekim - 3 Kasım 2021



Türkiye
Solunum
Araştırmaları
Derneği

SOLUNUM2021
DİJİTAL



www.solunumdijital.com

29 Ekim - 3 Kasım 2021



Türkiye
Solunum
Araştırmaları
Derneği