



Kritik Çocuk Hastalarda Ekstübasyon Başarısızlığını Değerlendirmede Ölü Boşluk/Tidal Hacim Oranı ile Solunum İş Yükü Değerlerinin Karşılaştırılması

Comparison Between Dead Space/Tidal Volume and Work of Breathing in Predicting Extubation Failure in Critically Ill Children

© Nazan Ülgen Tekerek, © Başak Nur Akyıldız, © Muammer Hakan Poyrazoğlu

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Öz

Giriş: Bu çalışmada mekanik ventilatör tedavisi uygulanan kritik hasta çocuklarda ekstübasyon başarısını öngörmeye ölü boşluk/idal hacim (VD/VT) ile solunum iş yükü (WOBp) değerlerini karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Ekstübasyon planlanan ve spontan soluma testini başarıyla geçen 40 hasta yapılan ölçümlere göre VD/VT ve WOBp olarak iki gruba ayrıldı. Daha sonra olgular ekstübe edilerek 48 saat süre ile çocuk yoğun bakımda izleme alındı. Çalışmaya alınan olguların ayrıca yaş, cinsiyet, pediatrik mortalite riski III (PRISM III), pediatrik lojistik organ disfonksiyonu skoru (PELOD), mekanik ventilatör endikasyonları ve günü kaydedildi.

Bulgular: Kırk hasta analiz edildi. Ortanca yaşları VD/VT grubu için 53 ay (27-120) WOBp grubu için ise 58 ay (36-108) idi ($p=0,904$). Gruplar arası PRISM III, PELOD, mekanik ventilasyon endikasyonları ve süresi açısından istatistiksel fark yoktu ($p=0,862$; $p=0,341$; $p=0,742$ ve $0,277$). Takipte VD/VT grubunda 3 (%15) olguda, WOBp grubunda 5 (%25) olguda ekstübasyon başarısızlığı saptandı ($p=0,459$). Ekstübasyon başarısızlığını tahminlemede kestirim gücü VD/VT $>0,55$ (%71,5 duyarlılık ve %87,5 özgüllük, $p<0,01$), WOBp için $0,893$ (%86 duyarlılık ve %93,3 özgüllük, $p<0,001$) idi.

Sonuç: Mekanik ventilasyon tedavisi uygulanan kritik hasta çocuklarda ekstübasyon başarısızlığını belirlemede WOBp daha özgül bir parametredir. Bununla birlikte ölçüm tekniğinde zorluk ve kateterlerin pahalı olması gibi dezavantajları mevcuttur.

Anahtar Kelimeler: Ölü boşluk, solunum iş yükü, ekstübasyon başarısı

Abstract

Introduction: It was aimed to compare dead volume-to-idal volume ratio (VD/VT) with work of breathing (WOBp) in predicting extubation failure in critically ill children undergoing mechanical ventilation treatment in pediatric intensive care unit.

Methods: Forty patients who underwent spontaneous breathing test and planned extubation were divided into two groups as VD/VT and WOBp and were extubated and monitored for 48 hours in the pediatric intensive care unit. Demographic data including age, gender, pediatric risk of mortality III (PRISM III) score, pediatric logistic organ dysfunction (PELOD) score, indication for mechanical ventilation and duration of mechanical ventilation were also evaluated.

Results: The median age of the 40 patients was 53 months (27-120) in VD/VT group and 58 months (36-108) in WOBp group ($p=0,904$). There were no significant differences in PRISM III score, PELOD score, indication for mechanical ventilation, duration of mechanical ventilation and admission diagnoses between the two groups ($p=0,862$, $p=0,342$, $p=0,742$ and $p=0,277$, respectively). Extubation failure was detected in 3 (15%) patients in VD/VT group and in 5 (25%) patients in WOBp group ($p=0,459$). The area under the curve with respect to predict extubation failure according to VD/VT was $0,868$ (71.5% sensitivity and specificity, $p<0,01$) and WOBp $0,893$ (86% sensitivity and 93.3 specificity, $p<0,001$).

Conclusion: WOBp is a more specific parameter than VD/VT to predict extubation failure in critically ill children with mechanical ventilation treatment. However, there are disadvantages such as difficulty in measurement and of costly catheter.

Keywords: Dead space, work of breathing, extubation success

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Nazan Ülgen Tekerek, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye

E-posta: nazanulgen@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-4577-1488

Geliş Tarihi/Received: 26.02.2018 **Kabul Tarihi/Accepted:** 28.03.2018

©Telif Hakkı 2018 Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği
Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Giriş

Hayat kurtaran pozitif basınçlı mekanik ventilasyon fizyolojik bir uygulama değildir. Ventilator ilişkili pnömoni, barotravma, volütravma, oksijen toksisitesi, pnömotoraks, pnömomediyastinum, endotrakeal tüp tıkanması ve atelektazi gibi riskleri taşır.^{1,2} Bununla birlikte başarısızlıkla sonuçlanmış, hastaların tekrar entübe edilmesi gerektiren ekstübasyon denemesi de tıpkı uzamış entübasyon gibi nozokomiyal pnömoni sıklığında artış, yoğun bakım ünitesinde artmış mortalite ve morbidite ile ilişkilidir.¹⁻³ Hastanın klinik bulguları ve yardımcı parametreler dikkatle izlenerek olası en kısa ve uygun zamanda mekanik ventilasyon desteğinin kademeli azaltılarak (weaning) ekstübasyon denenmelidir.⁴⁻⁶ Çocuk yoğun bakım ünitelerinde uygulanan weaning ve ekstübasyon denemeleri farklılıklar göstermektedir ve belirlenmiş kesin ölçütler yoktur.⁵⁻⁸

Bu çalışmada kritik hasta çocuklarda ekstübasyon başarısızlığını değerlendirmede fizyolojik ölü boşluk/tidal hacim oranı (VD/VT) ile hastaya ait solunum iş yükü (WOBp) değerinin özgünlüğünün değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'nde mekanik ventilasyon ihtiyacı ortadan kalkarak ekstübe edilmesi planlanan 40 hasta çalışmaya alındı. Olgular iki gruba ayrılarak; birinci gruptaki hastalarda (n=20) özefageal balon kateteri takılarak uygun yerleşimi doğrulandıktan sonra bazal PEEPes ve Pes değerleri kaydedildi. Bu ölçüm için özel yazılımı bulunan AVEA™ (Carefusion, Germany) ventilator kullanıldı. Hastanın Pes ve PEEPes değerlerine göre cihaz tarafından otomatik olarak WOBp değerleri hesaplandı. Spontan soluma testi boyunca ekstübasyon öncesi WOBp değerleri monitorize edilip kaydedilerek hasta ekstübe edildi ve sonrasında izleme alındı. Bununla birlikte ikinci gruptaki hastalarda (n=20) eş zamanlı olarak spontan soluma testi sırasında AVEA™ (Carefusion, Germany) ventilator volümetrik kapnografi yardımı ile hastaya ait VD/VT değerleri ölçüldü ve ekstübasyon öncesi VD/VT oranı kaydedilerek izleme alındı. Spontan soluma testi basınç destek ventilasyon modunda yarım saat süre ile uygulandı. PEEP değeri 5 cmH₂O, PS değeri entübasyon tüp çapına göre; 3-3,5 mm için 10-12 cmH₂O, 4-4,5 mm için 8 cmH₂O, 5 mm ve üzeri için 5-6 cmH₂O olarak ayarlandı.⁹ Ekstübasyon sonrası 48 saatlik izlem süresi boyunca ekstübasyon başarısızlığı olan olgular kaydedildi. Ekstübasyon sonrası ilk 48 saat süre ile hastalar kalp tepe atımı, soluk sayısı, SpO₂, kan gazı takip edilerek yeniden entübasyon oranı değerlendirildi. Yirmi dört saatten kısa süreli entübe olan, entübasyon tüpünden %20 ve üzerinde kaçak tespit edilen¹⁰, intrakardiyak şanti olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Spontan Soluma Testi Endikasyonları

- Mekanik ventilasyon uygulaması gerektiren sebebin ortadan kalkması veya düzelme göstermesi.
- Enfeksiyonun kontrol altında olması.
- Nöromusküler blokajın ortadan kalkması.
- Efektif solunum çabası belirtileri.
- FiO₂ ≤0,5; PEEP <6-8 mmHg.
- En düşük inotropik ajan gereksinimi (dopamin ve/veya dobutamin ≤5 µg/kg/dk).
- İleri metabolik dengesizliğin olmaması (hipokalsemi, hipokalemi, hipofosfatemi, hipomagnezemi vb.).
- Bilinç düzeyi ve kas gücünün yeterli olması.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel değerlendirmede IBM SPSS Statistics 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) programı kullanıldı. Frekans dağılımları sayı ve yüzde, sürekli değişkenler (ölçümler) ortalama ± standart sapma şeklinde değerlendirildi. Verilerin normal dağılıp dağılmadığı Shapiro Wilk testi yapılarak belirlendi. İstatistiksel değerlendirmede, ikili grupların karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren veriler için Independent Samples T-testi, normal dağılım göstermeyen veriler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi uygulandı. Kestirim gücünün belirlenmesinde ROC analizi kullanıldı. Sonuçlar, anlamlılık p<0,05 düzeyinde değerlendirildi. Çalışma, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu (tarih: 21/11/2014 karar no: 2014/644) tarafından onaylandı.

Bulgular

Tüm hastaların demografik özellikleri ekstübasyon kararı için yapılan ölçüm seçeneklerine göre gruplandırılarak Tablo 1'de sunulmuştur. Çalışmaya alınan olguların ortanca yaşları VD/VT grubunda 53 ay (27-120) WOBp grubunda ise 58 ay (36-108) arasında değişmekteydi (p=0,904). VD/VT grubunda 9 kız, 11 erkek hasta WOBp grubunda ise 5 kız, 15 erkek çalışmaya alındı (p=0,185). VD/VT grubunda PRISM skoru ortancası 11 (5-21) ve pedyatrik lojistik organ disfonksiyonu skoru (PELOD) 12 (1-20) olup WOBp grubunda PRISM skoru ortanca 10 (2-21), PELOD skoru ortancası 11 (2-21) olup istatistiksel fark saptanmadı (p=0,862; p=0,341). Hastalara mekanik ventilator tedavisi uygulama endikasyonları 21 (%52,5) olguda respiratuvar, geriye kalan 19 (%47,5) olguda ise kardiyak, sepsis ve diğer nedenlerdi (p=0,742). Mekanik ventilasyon uygulama endikasyonları açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı (p=0,742). Ekstübasyon sonrası takipte VD/VT grubunda 3 (%15) hasta WOBp grubunda ise 5 (%25) hastada ekstübasyon

başarısızlığı saptandı (p=0,459). Çalışmaya alınan olguların ölçüm seçenekleri ve mekanik ventilasyon uygulama endikasyonlarına göre analizi Tablo 2’de sunulmuştur. ROC analizi ile incelendiğinde VD/VT grubunda ekstübasyon başarısızlığını öngörmeye kestirim gücü VD/VT >0,55 iken WOBp grubunda ekstübasyon başarısızlığını öngörmeye kestirim gücü WOBp değeri >0,54 joule/kg olarak tespit edildi. Her iki gruba ait kestirim gücü değerlerinin ayrıntılı analizi Şekil 1, Şekil 2 ve Tablo 3’te verilmiştir.

Tablo 1. Çalışmaya alınan olguların demografik özellikleri

	VD/VT	WOBp	p
Yaş (ay)*	53 (27-120)	58 (36-108)	0,904
Cinsiyet, n (%)			
Kız	9 (45)	5 (25)	0,185
Erkek	11 (55)	15 (75)	
PRISM*	11 (5-21)	10 (2-21)	0,862
PELOD*	12 (1-20)	11 (2-21)	0,341
Mekanik ventilasyon endikasyonları, n (%)			
Respiratuvar	11 (55)	10 (50)	0,742
Sepsis	6 (30)	4 (20)	
Kardiyak	2 (10)	4 (20)	
Diğer	1 (5)	2 (10)	
Ekstübasyon başarısızlığı, n (%)	3 (15)	5 (25)	0,459
PELOD: Pediatrik lojistik organ disfonksiyonu skoru, PRISM: Pediatrik mortalite riski skoru, *Ortanca (en düşük-en yüksek), VD/VT: Ölü boşluk/tidal hacim, WOBp: Solunum iş yükü			

Tablo 2. Çalışmaya alınan olguların ekstübasyon öncesi klinik analizi

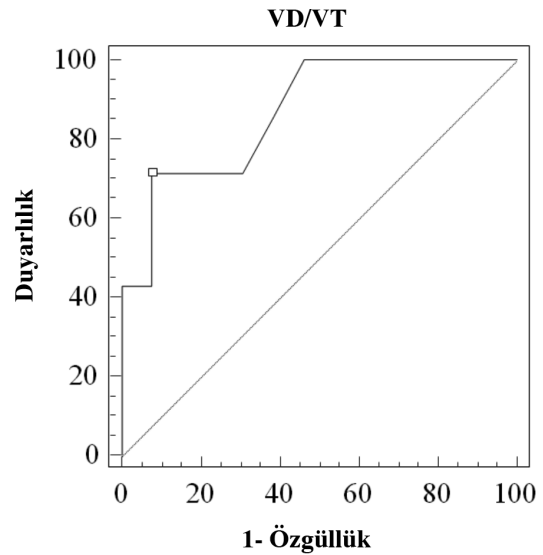
	VD/VT	WOBp	p
Mekanik ventilasyon süresi (gün)*	11 (6-25)	14 (5-24)	0,277
Mekanik ventilasyon parametreleri			
PS (cmH ₂ O)	7,5±1,6	7,35±1,7	0,69
PEEP (cmH ₂ O)	5,4±0,68	7,35±0,75	0,42
Tidal volüm (mL/kg)	6,5±1,09	5,95±1,14	0,09
Kompliyans (mL/cmH ₂ O/kg)	0,88±0,41	0,85±0,36	0,34
SpO ₂ (%)	91,6±1,8	90,9±1,7	0,19
Kalp tepe atımı (dakika)	131±11,5	127±12	0,56
Solunum sayısı (dakika)	34±6,2	30,6±5	0,102
*Ortanca (en düşük-en yüksek), VD/VT: Ölü boşluk/tidal hacim, WOBp: Solunum iş yükü			

Tablo 3. Ölü boşluk/tidal hacim ve solunum iş yükü değerlerinin ROC analizi sonuçları

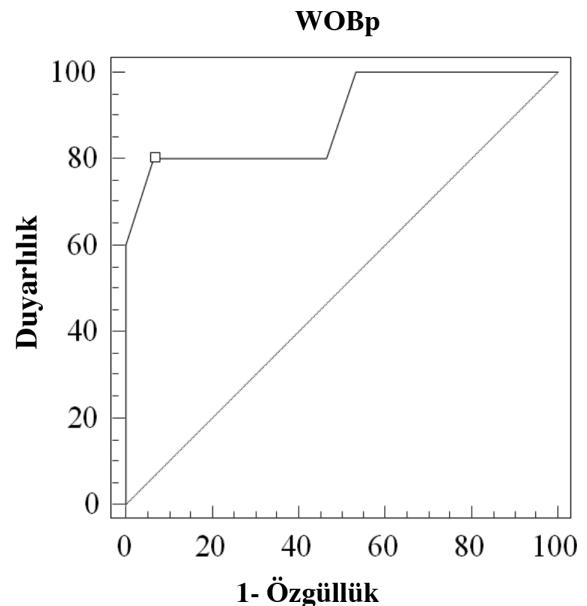
Değişken	AUC	Duyarlılık	Özgüllük	p
VD/VT	0,868	71,5	87,5	<0,01
WOBp	0,893	86	93,3	<0,001
VD/VT: Ölü boşluk/tidal hacim, WOBp: Solunum iş yükü				

Tartışma

Ekstübasyon başarısızlığı nedenleri yetersiz solunum eforu (düşük tidal volüm), solunum kaslarında artmış iş yüküne dayanamama ve yetersiz solunum dürtüsü ile kendi kendine solumanın sürdürülmesinde başarısızdır. Mekanik ventilasyon desteği gereken hastaların %2-20’sinde ekstübasyon başarısızlığı rapor edilmiştir.¹ Çalışmamızda ekstübasyon başarısızlığı literatür ile uyumlu olmakla birlikte üst sınıra yakındı. Bu durumun hasta sayımızın az olması ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.



Şekil 1. Ölü boşluk/tidal hacminin ekstübasyon başarısı ile ilişkili ROC eğrisi
VD/VT: Ölü boşluk/tidal hacmi



Şekil 2. Ölü boşluk/tidal hacminin ekstübasyon başarısı ile ilişkili ROC eğrisi
WOBp: Solunum iş yükü

Mekanik ventilatörde kalış süresinin kısalığının önemi bilinmekle birlikte literatürde çocuklarda weaning süreci ile ilgili kesin bir rehber veya uygulama bulunmamaktadır.¹¹ Leclerc ve ark.⁴ 39 çocuk hastada ekstübasyon başarısını değerlendirmede "komplians, rezistans, oksijenizasyon, basınç (KROB) ve hızlı yüzeysel solunum (RSB) indekslerini karşılaştırmışlardır.⁴ Bu çalışmada %89,7 hasta başarı ile ekstübe edilmesine rağmen KROB indeks ve RSB'nin ekstübasyon başarısını tahmin etmede spesifik belirteçler olmadığını bildirmişlerdir. Nascimento ve ark.¹² ise spontan soluma testinin ekstübasyon başarısızlığını öngörmeye yeterli olmadığını belirtmişlerdir.

Volümetrik kapnograf yardımı ile ölçümü yapılabilen VD/VT oranı da ekstübasyon başarısını öngörmek için kullanılmaktadır.¹ Riou ve ark.¹³ 42 çocuk hastada özellikle VD/VT $\leq 0,55$ oranının ekstübasyon başarısını tahmin etmede güçlü bir belirteç olduğu ve bu ölçüte göre %90,1 hastada olumlu sonuç aldıklarını bildirmişlerdir. Gonzalez-Castro ve ark.¹⁴ ise 76 çocuk hastada ekstübasyon başarısını değerlendirmede VD/VT oranını 0,58 ve testin duyarlılığını %88,24, özgüllüğünü ise %84,75 olarak bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da örneklem sayımız az olmasına rağmen ekstübasyon başarısızlığı tahminlemede VD/VT $> 0,55$ değerinin duyarlılığı %71,5 ve özgüllüğü ise %87,5 olarak tespit edildi.

Diğer yandan hastanın solunum eforu ve bunu etkileyecek hava yolu direnci, akciğer ve göğüs duvarı elastansı gibi WOBp belirleyen parametrelerin tespitine yönelik çalışmalar günümüzde oldukça fazladır. Tüm bunlar mekanik ventilatör süresini kısaltma ve ekstübasyon başarısını arttırmaya yönelik çalışmalar şeklinde olup halen birbirlerine olan üstünlüğü kanıtlanamamıştır. Pes solunum eforunu ve solunum WOBp ölçmede altın standart olarak gösterilmektedir. Mekanik ventilasyon sürecinde solunum kas aktivitesi değerlendirmesi, asiste ventilasyon sırasında senkronizasyon ve akut respiratuvar distres hastalarında PEEP titrasyonu gibi pek çok durumda yararlı bir ölçüm olduğu gösterilmiştir.^{5,15} Ekstübasyon sürecinde kullanımı ise solunum mekaniklerinde veya kas aktivitesindeki bozulmaları hızlıca fark edip ona yönelik müdahale şansı tanımasıdır. Jubran ve Tobin¹⁶ ventilatörden ayrılma sürecinde RSB indekse göre Pes'de daha önemli değişiklikler olduğunu göstermişlerdir. Biz de çalışmamızda WOBp değerlendirmesi için Pes ölçümünden faydalandık.

WOBp mekanik ventilatör tedavisinin uzamasına, altta yatan hastalığa bağlı artmış olarak saptanabilir. Ekstübasyon başarısını ön görmede WOBp değerleri için çok net veriler henüz bulunmamaktadır. Ayrıca WOBp ölçümü özel deneyim gerektirmektedir. Diğer taraftan Levy ve ark.¹⁷ ise mekanik ventilasyon tedavisi uygulanan hastalarda WOBp değerlerinin ölçümünün tek başına yeterli olmadığını bildirmişlerdir. Bu

açıdan çalışmamızın WOBp ölçümünün ekstübasyon başarısını ön görmede önemli ipuçları verebileceği düşüncesindeyiz. Total ekstübasyon başarısını değerlendirmede ise WOBp değerini olarak duyarlılık %86, özgüllük ise %93,3 olarak hesapladık ($p > 0,54$).

Sonuç

Sonuç olarak, WOBp değeri VD/VT oranına göre ekstübasyon başarısını tahminlemede daha spesifik bir belirteç gibi görünmekle birlikte ölçüm için her hastada özel kateter gerektirmesi ve bu kateterlerin pahalı oluşu gibi dezavantajları bulunmaktadır. Diğer yandan ekstübasyon başarısızlığını daha net öngören belirteçlerin bulunabilmesi için, geniş olgu serileri içeren daha çok belirtecin karşılaştırıldığı çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu (tarih: 21/11/2014 karar no: 2014/644) onayı alınmıştır.

Hasta Onayı: Çalışma için hastaların ebeveynlerinden bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: N.Ü.T., B.N.A., Konsept: B.N.A., M.H.P., Dizayn: B.N.A., M.H.P., Veri Toplama veya İşleme: N.Ü.T., B.N.A., Analiz veya Yorumlama: B.N.A., M.H.P., Literatür Arama: N.Ü.T., Yazan: N.Ü.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Bu çalışma Erciyes Üniversitesi BAP Kurulu tarafından desteklenmiştir.

Kaynaklar

1. Newth CJ, Venkataraman S, Willson DF, Meert KL, Harrison R, et al. Weaning and extubation readiness in pediatric patients. *Pediatr Crit Care Med.* 2009;10:1-11.
2. Santschi M, Gauvin F, Hatzakis G, Lacroix J, Jouvet P. Acceptable respiratory physiologic limits for children during weaning from mechanical ventilation. *Intensive Care Med.* 2007;33:319-25.
3. Farias JA, Alia I, Retta A, Olazarri F, Fernandez A, et al. An evaluation of extubation failure predictors in mechanically ventilated infants and children. *Intensive Care Med.* 2002;28:752-7.
4. Leclerc F, Lecine T, Riou Y, Grandbastien B, Noizet O, et al. [Multi-parameter indices of weaning from mechanical ventilation in children]. *Rev Mal Respir.* 2002;19:53-61.
5. Bellani G, Pesenti A. Assessing effort and work of breathing. *Curr Opin Crit Care.* 2014;20:352-8.

6. Perren A, Brochard L. Managing the apparent and hidden difficulties of weaning from mechanical ventilation. *Intensive Care Med.* 2013;39:1885-95.
7. Bellani G, Mauri T, Coppadoro A, Grasselli G, Patroniti N, et al. Estimation of patient's inspiratory effort from the electrical activity of the diaphragm. *Crit Care Med.* 2013;41:1483-91.
8. Riou Y, Chaari W, Leteurtre S, Leclerc F. Predictive value of the physiological deadspace/tidal volume ratio in the weaning process of mechanical ventilation in children. *J Pediatr (Rio J).* 2012;88:217-21.
9. Kalkan G, Akkuzu E. Çocuklarda Temel Mekanik Ventilasyon. *Türkiye Çocuk Hast Derg.* 2017;4:289-97.
10. Main E, Castle R, Stocks J, James I, Hatch D. The influence of endotracheal tube leak on the assessment of respiratory function in ventilated children. *Intensive Care Med.* 2001;27:1788-97.
11. Kneyber MCJ, de Luca D, Calderini E, Jarreau PH, Javouhey E, et al. Recommendations for mechanical ventilation of critically ill children from the Paediatric Mechanical Ventilation Consensus Conference (PEMVECC). *Intensive Care Med.* 2017;43:1764-80.
12. Nascimento MS, Rebello CM, Vale LAPA, Santos E, Prado CD. Spontaneous breathing test in the prediction of extubation failure in the pediatric population. *Einstein (Sao Pulo).* 2017;15:162-6.
13. Riou Y, Leclerc F, Neve V, Dupuy L, Noizet O, et al. Reproducibility of the respiratory dead space measurements in mechanically ventilated children using the CO2SMO monitor. *Intensive Care Med.* 2004;30:1461-7.
14. Gonzalez-Castro A, Suarez-Lopez V, Gomez-Marcos V, Gonzalez-Fernandez C, Iglesias-Posadilla D, et al. [Utility of the dead space fraction (Vd/Vt) as a predictor of extubation success]. *Med Intensiva.* 2011;35:529-38.
15. Argod J, Pepin JL, Smith RP, Levy P. Comparison of esophageal pressure with pulse transit time as a measure of respiratory effort for scoring obstructive nonapneic respiratory events. *Am J Res Crit Care Med.* 2000;162:87-93.
16. Jubran A, Tobin MJ. Passive mechanics of lung and chest wall in patients who failed or succeeded in trials of weaning. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;155:916-21.
17. Levy MM, Miyasaki A, Langston D. Work of breathing as a weaning parameter in mechanically ventilated patients. *Chest.* 1995;108:1018-20.



Amonyum Biflorür Zehirlenmesi: Sekiz Yıllık Deneyimlerimiz

Ammonium Bifluoride Poisoning: Our Eight-year Experiences

© Serkan Özsoylu, © Başak Akyıldız, © Adem Dursun

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi, Kayseri, Türkiye

Öz

Giriş: Amonyum biflorür (ABF) zehirlenmesinin klinik etkilerini, tedavi seçeneklerini ve prognozunu tartışılması amaçlandı.

Yöntemler: 2009 Ocak-2017 Ekim ayları arasında ABF zehirlenmesi nedeniyle hastanemize kabul edilen hastaların tıbbi kayıtlarını geriye dönük olarak incelendi. Demografik veriler (yaş, cinsiyet, hastaneye gelene kadar geçen süre), klinik takip, tedavi yöntemleri ve tedaviye cevapları her hasta için değerlendirildi.

Bulgular: Hastaneye varış anındaki medyan kalsiyum değeri 9,26 mg/dL (en düşük-en yüksek: 4,6-10,9 mg/dL) olup çocuk yoğun bakım ünitesinde bakılan kalsiyum değerlerinin medyanı 6,44 mg/dL (en düşük-en yüksek: 2-9,2 mg/dL) idi. Hastalardan ikisi (%25) kalsiyum glukonat infüzyonunu uygun tedavi dozunda almamaktaydı. Bu iki hasta da farklı yoğun bakımlarda yatmaktaydı (anestezi yoğun bakım ve çocuk cerrahi yoğun bakım). Ventriküler disritmileri bulunan ve konfüze halde olan 4 hastaya oral kalsiyum laktat (500 mg/kg/24 h) verildi. ABF'nin letal toksik etkileri görülmesine rağmen, oral kalsiyum laktat tedavisinden sonra 4 hastadan 3'ü yaşadı. ABF zehirlenmesi nedeniyle hastanemize kabul edilen 8 hastadan 3'ü (%37,5) öldü.

Sonuç: Her ne kadar nadir olarak gözükse de bu çalışma literatürdeki en geniş olgu sayısına sahip çalışmadır. Çalışmada damar içi kalsiyum glukonat infüzyonuna ek olarak yüksek doz oral kalsiyum laktat verdiğimiz hastalarda hayatı tehdit eden ventriküler disritmiler gelişmesine rağmen, bu hastaların %75'i hayatta kaldı. Biz bu durumun ABF zehirlenmelerinde artmış yaşamda kalım ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz. Yüksek doz oral kalsiyum laktat tedavisiyle ilgili daha ileri araştırmalar gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Amonyum florür, zehirlenme, kalsiyum laktat, disritmi

Abstract

Introduction: The aim of the study was to discuss clinical effects, treatment options and outcomes of pediatric ammonium bifluoride (ABF) poisoning.

Methods: This study was designed as retrospective case series. We analyzed the medical records of children who were hospitalized for ABF poisoning between January 2009 and October 2017.

Results: The median calcium level on arrival to the hospital was 9.26 mg/dL (minimum-maximum: 4.6-10.9). The median calcium level 2 hours after arrival was 6.44 mg/dL (minimum-maximum: 2-9.2). One patient arrived at the hospital within 3 hours after poisoning and the calcium level on arrival was 4.8 mg/dL. It means that the time elapsed between ABF ingestion and hospital arrival is one of the most important prognostic factors for survival. In our practice, we start 25-75 mg/kg calcium gluconate infusion for hypocalcemia. In our two cases inappropriate dose of calcium gluconate infusion was given to the patients (5 mg/kg in one and 20 mg/kg in the other patient) and both of them died.

Conclusion: Although it is a rare condition, this study probably represents the largest sample of patients with pediatric ABF poisoning. Patients, who received oral calcium lactate therapy in addition to intravenous calcium therapy, survived despite the presence of life-threatening ventricular dysrhythmias. We assume that oral calcium lactate therapy was associated with improved survival in ABF toxicity. Future studies on oral calcium lactate therapy and its effects on the survival are needed.

Keywords: Ammonium bifluoride, poisoning, calcium lactate, dysrhythmias

Giriş

Amonyum biflorür (ABF), metallerin daha fazla işlenmesinden önce temizlenmesi ve aşındırılması için kullanılan bir materyaldir. ABF zehirlenmesi nadir bir durum olmakla birlikte tanı ve tedavisinde gecikildiği takdirde ölüme neden olabilir. Toksik dozlarda ABF kusma, hipersalivasyon, konfüzyon, hipokalsemi ve buna bağlı

elektrokardiyografik değişiklikler ile ventriküler disritmilere neden olur.¹ Ne yazık ki bu disritimler genellikle kalsiyum infüzyonlarına ve defibrilasyona dirençlidir.^{2,4} Kalsiyum laktat çözeltileri ile gastrik yıkama, gastrointestinal sistemdeki ABF'yi bağlar.³

Florür absorbe edildiğinde, kalsiyum metabolizması ve enzim mekanizmalarına müdahale eden doğrudan bir hücresel zehir

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Serkan Özsoylu, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi, Kayseri, Türkiye
Tel.: +90 555 766 63 88 **E-posta:** sozsoylu@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-2315-5027

Geliş Tarihi/Received: 15.12.2017 **Kabul Tarihi/Accepted:** 03.02.2018

©Telif Hakkı 2018 Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği
Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

haline gelir. Kalsiyum, florür ile kalsiyum florür oluşturmak üzere bağlanır ve hipokalsemiye neden olur. Anlamli hipokalsemi, özellikle hipomagnezemi ile birleştiginde, disritmilere (özellikle de ventriküler fibrilasyon) neden olabilir. Florür iyonları, Na +, K + - ATPaz gibi çeşitli enzim sistemlerini inhibe eder; bu da, eritrosit içinde bulunan potasyumun hücre dışına bırakılması yoluyla hiperkalemiye yol açabilir.⁵ Oluşan hiperkalemi de disritmi gelişimine katkıda bulunur.^{3,4}

Florür iyonları aynı zamanda adenil siklaz ve asetilkolinesterazi inhibe eder. Asetilkolinesterazın inhibisyonu, ortaya çıkan fazla asetilkolin nedeniyle gastrointestinal irritasyon bulguları olan kusma ve ishali açıklar.⁶ Literatürde, hidroflik aside maruziyetin elektrolit değişiklikleri ile ilişkili ritim bozukluklarına, kardiyovasküler kollapsa ve ani ölüme yol açabileceği gösterilmiştir.⁷ Çoğu olguda, ciddi kardiyak komplikasyonlar maruziyetten sonraki ilk 24 saat içinde ortaya çıkar.

Bu çalışmada ABF zehirlenmesinin klinik etkilerini, tedavi seçeneklerini ve prognozu değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem

2009 Ocak-2017 Ekim ayları arasında ABF zehirlenmesi nedeniyle hastanemize kabul edilen hastaların tıbbi kayıtlarını geriye dönük olarak incelendi. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Komitesi'nden etik kurul onayı alınmıştır (tarih: 16/06/2017, karar no: 2017/320). Demografik veriler (yaş, cinsiyet, hastaneye gelene kadar geçen süre), klinik takip, tedavi yöntemleri ve tedaviye cevapları değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 22.0 paket programında yapıldı. Tüm değişkenlere öncelikle Shapiro-Wilk testi uygulanarak normal ya da anormal dağılım olup olmadığı belirlendi. Normal dağılımı olmayan değişkenler medyan ve en düşük-en yüksek, kategorik değişkenler sayı (%) olarak belirtildi.

Bulgular

2009 Ocak-2017 Ekim ayları arasında ABF zehirlenmesi nedeniyle hastanemize kabul edilen 8 olgu geriye dönük olarak değerlendirildi. Sekiz hastanın 3'ü kız (%37,5), 5'i (%62,5) erkekti. Yaşlarının medyan değeri 32 (en düşük-en yüksek: 20-96) ay idi. Tüm ebeveynler ABF'yi yüzey temizleyicisi olarak kullanmaktaydı. Hastaların hepsi yüzey temizleyicisi olarak kullanılan, kokusuz olması ve rengi nedeniyle suya benzeyen bu sıvıyı istemsiz olarak almışlardı. Bütün aileler yüzey temizleyici şişesini (zehirlenmeye neden olan, ABF içeren) yanlarında getirmişlerdi. Hastaların hiçbirinde alınan ABF miktarı belirlenemedi. Hastaların ABF alımından hastaneye gelmelerine kadar geçen sürenin medyan değeri 60 (en düşük-en yüksek: 15-360) dakika idi. Başlangıçta en sık görülen semptom kusma olarak saptandı. Hastaların 5'inde (%62,5) konfüzyon hali mevcuttu.

Hastaneye varış anındaki medyan kalsiyum değeri 9,26 mg/dL (en düşük-en yüksek: 4,6-10,9 mg/dL) olup çocuk yoğun bakım ünitesinde bakılan kalsiyum değerlerinin medyanı 6,44 mg/dL (en düşük-en yüksek: 2-9,2 mg/dL) olarak saptandı (Tablo 1). Hastalardan ikisi (%25) farklı yoğun bakım ünitelerinde yatmakta olup, uygun kalsiyum glukonat tedavisi almadıkları tespit edildi (anestezi yoğun bakım ve çocuk cerrahi yoğun bakım).

Ventriküler disritmileri bulunan ve konfüze halde olan 4 hastaya damar içi kalsiyum glukonat tedavisinin yanında oral kalsiyum laktat (500 mg/kg/24 saat) verildi. ABF'nin letal toksik etkileri (ventriküler aritmiler) gözükmesine rağmen, oral kalsiyum laktat tedavisinden sonra bu 4 hastadan 3'ü yaşadı. ABF zehirlenmesi nedeniyle hastanemize kabul edilen 8 hastadan 3'ü (%37,5) öldü (Tablo 2).

Tartışma

Korozif bir kimyasal olan ABF'ye maruziyet deride tahriş ve olası kalıcı göz hasarına neden olabilir.⁵ Hastanın oral yoldan aldığı ABF'nin miktarını öngörmek olanaksız olup,

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

	Cinsiyet	Yaş (ay)	Hastaneye ulaşma zamanı (dakika)	Acile başvurudaki serum kalsiyum değeri (mg/dL)	ÇYBÜ'deki serum kalsiyum değeri (mg/dL)
Olgu 1	E	24	15	10,8	5,8
Olgu 2	E	38	60	10,9	8,1
Olgu 3	K	96	15	8,0	4,7
Olgu 4	E	20	30	10,2	8,6
Olgu 5	K	30	360	9,4	9,2
Olgu 6	E	28	120	9,1	7,1
Olgu 7	K	64	180	4,8	2,6
Olgu 8	E	34	60	4,6	2,0

E: Erkek, K: Kadın, ÇYBÜ: Çocuk yoğun bakım ünitesi

bu nedenle hastayı semptomlara göre tedavi etmek yoluna gidilmelidir. Toksik ve letal dozlarda ne yazık ki hayatı tehdit eden ve standart tedavilere cevap vermeyen ventriküler disritmiler ortaya çıkabilir.⁴ Bu çalışmada hastaların 6'sında (%75) ventriküler disritmi (ventriküler fibrilasyon) saptandı ve bunlardan 3'ü (%50) öldü. Altı hastaya da defibrilasyon uygulandı. Ventriküler disritmileri bulunan ve konfüze halde olan 4 hastaya damar içi kalsiyum glukonat tedavisinin yanında oral kalsiyum laktat (500 mg/kg/24 saat) verildi. ABF'nin letal toksik etkileri gözükmesine rağmen, oral kalsiyum laktat tedavisinden sonra bu 4 hastadan 3'ü yaşadı.

Hayvan modelleri üzerinde yapılan çalışmada florür infüzyonundan 60 dakika sonra serum kalsiyum seviyelerinin düştüğü saptanmıştır.⁸ Bizim sonuçlarımız da literatürdeki bu çalışmayla benzerlik göstermekteydi. Yapılan çalışmalarda 4 ila 8,4 mg/kg dozunda alındığında gastrointestinal semptomlara, 10 mg/kg ve üzeri dozlarda ventriküler aritmilere ve ölüme neden olduğu gösterilmiştir.⁸ Hastaneye varış anındaki medyan kalsiyum değeri 9,26 mg/dL (en düşük-en yüksek: 4,6-10,9) olarak saptanmış iken çocuk yoğun bakım ünitesinde bakılan kalsiyum değerlerinin medyanı 6,44 mg/dL (en düşük-en yüksek: 2-9,2) olarak belirlendi. ABF alımından 3 saat sonra hastaneye başvuran hastanın geliş kalsiyum değeri 4,8 mg/dL olarak saptandı ve damar içi kalsiyum glukonat ve oral kalsiyum laktat tedavisi verilmesine rağmen hasta öldü. Bu da ABF alımından hastaneye ulaşana kadar geçen sürenin de prognozda çok önemli bir faktör olduğunu ortaya koymaktadır. Ventriküler disritmileri bulunan ve konfüze halde olan 4 hastaya damar içi kalsiyum glukonat tedavisinin yanında oral kalsiyum laktat (500 mg/kg/24 saat) verildi. Sekiz hastanın 5'inde hipokalsemi olup diğer 3'ünde hipokalsemi olmamasının nedenini de hastaneye varış süresinden daha çok alınan dozla ilişkilendirdik. Çünkü 6 saat sonra hastaneye başvuran hastada hipokalsemi gözlenmezken 15. dakikada hastaneye başvuran hastada hipokalsemi saptanmıştır.

Günlük pratiğimizde hipokalsemik hastalarda kalsiyum glukonat infüzyonunu 25-75 mg/kg (hipokalseminin şiddetine göre) dozunda başlamaktaız. Uygunsuz dozda kalsiyum glukonat infüzyonu (20 mg/kg/gün) verilen 2 olgunun da

ölmesi kalsiyum tedavisinin süreçte ne kadar önemli olduğunu gözler önüne sermektedir. Olson'ın⁹ yaptığı bir çalışmada hastaneye gelmeden önce kalsiyum içeren antiasitlerin (kalsiyum karbonat) verilmesinin gastrik pH'yı yükselterek serbest florürün bağlanmasına, böylece de florürün absorpsiyonunun azalmasına neden olduğu gösterilmiştir. Hatta antiasitlerin bulunmadığı durumlarda kalsiyumdan zengin (süt vb.) ürünlerin verilerek florürün bağlanabileceğini belirtmiştir.

Oral kalsiyum laktat verdiğimiz hastaların hastaneye varış süreleri sırasıyla 15, 60, 120 ve 180 dakikaydı. 180. dakikada hastaneye varan hasta ölürken, diğer hastalarımız yaşamışlardı. Olgu 7'nin (180. dakikada hastaneye varan hasta) hastaneye başvuru anındaki kalsiyum değeri 4,7 mg/dL olup bu hastamızda ABF'nin sistemik etkileri önceden gözlenmeye başladığından verilen oral kalsiyum laktatın florür iyonlarını gastrointestinal sistemde bağlayamadığını ve tedaviye bir katkısı olmadığını düşünmekteyiz. Diğer 3 hastada etkili olmasının nedeni de gastrointestinal sistemden absorbe olmadan müdahale edebilme şansımızın olmasıydı.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmada bazı sınırlılıklarımız olmuştur. Hastaların ne kadar ABF içtiklerini veya ne kadar ABF'ye maruz kaldıklarını bilmiyoruz.

Sonuç

Her ne kadar nadir olarak gözükse de bu çalışma literatürdeki en geniş olgu sayısına sahip çalışmadır. Çalışmada damar içi kalsiyum glukonat infüzyonuna ek olarak yüksek doz oral kalsiyum laktat verdiğimiz hastalarda hayatı tehdit eden ventriküler disritmiler gelişmesine rağmen, bu hastaların %75'i hayatta kaldı. Biz bu durumun ABF zehirlenmelerinde artmış yaşamda kalım ile ilişkili olduğunu düşünsek de yüksek doz oral kalsiyum laktat tedavisiyle ilgili daha ileri araştırmalar gerekmektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Komitesi'nden etik kurul onayı alınmıştır (Tarih: 16/06/2017, Karar no: 2017/320).

Hasta Onayı: Çalışmaya katılan hastaların ebeveynlerinden onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: S.Ö., Dizayn: S.Ö., Veri Toplama veya İşleme: S.Ö., A.D., Analiz veya Yorumlama: S.Ö., B.A., Literatür Arama: S.Ö., A.D., Yazan: S.Ö.

Tablo 2. Hastalara verilen tedaviler ve prognozları

	Kalsiyum glukonat infüzyonu (mg/kg/gün)	Kalsiyum laktat (mg/kg/gün)	Prognoz
Olgu 1	100	500 mg/kg	Yaşadı
Olgu 2	65	500 mg/kg	Yaşadı
Olgu 3	50	Ø	Eksitus
Olgu 4	50	Ø	Yaşadı
Olgu 5	25	Ø	Yaşadı
Olgu 6	75	500 mg/ kg	Yaşadı
Olgu 7	20	500 mg/ kg	Eksitus
Olgu 8	20	Ø	Eksitus

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. McIvor ME. Acute Fluoride Toxicity: Pathophysiology and Management. *Drug Saf.* 1990;5:79-85.
2. Greco RJ, Hartford CE, Haith LR Jr, Patton ML. Hydrofluoric Acid-Induced Hypocalcemia. *J Trauma.* 1988;28:1593-6.
3. Augenstein WL, Spoerke DG, Kulig KW, Hall AH, Hall PK, et al. Fluoride ingestion in Children: A Review of 87 Cases. *Pediatrics.* 1991;88:907-12.
4. Yolken R, Konecny P, McCarthy P. Acute Fluoride Poisoning. *Pediatrics.* 1976;58:90-3.
5. Stremiski ES, Grande GA, Ling LJ. Survival Following Hydrofluoric Acid Ingestion. *Ann Emerg Med.* 1992;21:1396-9.
6. Cummings CC, Mcivor ME. Fluoride-induced hyperkalemia: The role of Ca²⁺-dependent K⁺ channels. *Am J Emerg Med.* 1988;6:1-3.
7. Coussement W. Gastrointestinal toxicological pathology and sources of intestinal toxicity. In: Niesink RJM, de Vries J, Hollinger MA (eds). *Toxicology: Principles and Applications.* Boca Raton, Florida; CRC press; 1995.
8. McIvor ME, Cummings CE, Mower MM, Wenk RE, Lustgarten JA, et al. Sudden Cardiac Death from Acute Fluoride Intoxication: The Role of Potassium. *Ann Emerg Med.* 1987;16:777-81.
9. Olson KR. *Poisoning & Drug Overdose.* 4th ed. Lange Medical Books/McGraw-Hill. New York; N.Y. 2004:201.



Plasma Exchange in Critically Ill Children: A Single-center Experience

Kritik Hastalığı Olan Çocuklarda Plazma Değişimi: Tek Merkez Deneyimi

Halil Keskin¹, Muhammet Şükrü Paksu², Nazik Yener², Özlem Temel Köksoy², İbrahim Kartal³, Canan Albayrak³, Davut Albayrak³

¹Atatürk University Faculty of Medicine, Division of Pediatric Intensive Care Unit, Erzurum, Turkey

²Ondokuz Mayıs University Faculty of Medicine, Division of Pediatric Intensive Care, Samsun, Turkey

³Ondokuz Mayıs University Faculty of Medicine, Division of Pediatric Hematology, Samsun, Turkey

Abstract

Introduction: The aim of this study was to identify demographic and clinical characteristics of patients who were subjected to plasma exchange (PE) at our unit, and to investigate the effect of these factors on treatment outcome and patient prognosis.

Methods: Demographic, clinical and laboratory data of patients who were subjected to PE between January 2012 and August 2015 were obtained from the hospital information system, medical records and the records of apheresis unit.

Results: Plasma exchange was performed in 40 patients for 168 times throughout the study. The median age of the patients was 9.4 (range: 1.5-17.3) years, with a male/female ratio of 1.35. Of the patients, 47.5% had an underlying disease. The most common comorbidity was malignancy. The most common indication for PE was sepsis-related multiple organ failure (n=19, 47.5%). The mortality rate was higher in patients with an underlying chronic disease, compared to those without (25% and 7.5%, respectively). No life-threatening complication associated with the apheresis procedure was observed.

Conclusion: Our results suggest that PE can be safely performed in children. It seems that indication for PE and the presence of underlying diseases are affecting the mortality rate.

Keywords: Plasma exchange, critical patient, child

Öz

Giriş: Bu çalışmanın amacı ünitemizde plazma değişimi (PD) uygulanan hastaların demografik ve klinik özelliklerinin belirlenmesi, tedavi sonuçları ve hasta prognozları ile bunlara etki eden faktörlerin araştırılmasıdır.

Yöntemler: Ocak 2012 - Ağustos 2015 tarihleri arasında PD uygulanan hastalara ait demografik, klinik ve laboratuvar veriler hastane otomasyon sistemi, hasta dosyaları ve aferez ünitesi kayıtlarından elde edildi.

Bulgular: Çalışma süresinde 40 hastaya toplam 168 defa PD uygulanmıştı. Hastaların ortanca yaşı 9,4 (1,5-17,3) yıl, erkek/kız oranı 1,35 idi. Olguların %47,5'i altta yatan bir hastalığa sahipti. En sık komorbid hastalık malignite idi. En sık PD endikasyonu sepsis ilişkili çoklu organ yetmezliği (19 hasta, %47,5) olarak bulundu. Altta yatan kronik bir hastalığı olanlarda ölüm oranı olmayanlara göre daha yüksekti (sırası ile %25 ve %7,5). Hiçbir hastada aferez işlemi ile ilişkili yaşamı tehdit edici bir komplikasyon gelişmemişti.

Sonuç: Sonuçlarımız PD'nin çocuk hastalarda güvenle yapılabileceğini göstermektedir. Mortaliteyi etkileyen iki temel faktör PD endikasyonu ve altta yatan hastalık varlığı olarak bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Plazma değişimi, kritik hasta, çocuk

Introduction

Plasma exchange (PE) is the process in which plasma is exchanged with externally administered plasma or albumin for treatment purposes.¹ It is one of the most common methods of therapeutic apheresis, and it can be life-saving in appropriate indications. In 2013, the American Society for Apheresis (ASFA) updated indications for therapeutic apheresis and classified them into four categories.¹ In addition to the ASFA guidelines, the majority of the existing data on PE

have been obtained from adult studies. Although studies are limited,² experiences obtained from children indicate that PE is reliable in case of appropriate indications.³ Implementation of PE in pediatric intensive care units (PICUs) has increased lately. Furthermore, many diseases and conditions have been reported which are not included in the ASFA categories, but the efficacy of therapeutic apheresis has been presented as case reports or series.⁴⁻⁷ The aim of this study was to identify demographic and clinical characteristics of patients who were

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Halil Keskin MD, Atatürk University Faculty of Medicine, Division of Pediatric Intensive Care, Erzurum, Turkey
Phone: +90 533 434 67 34 **E-mail:** keskinpediatrize@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0003-4491-1327

Received/Geliş Tarihi: 27.11.2017 **Accepted/Kabul Tarihi:** 29.01.2018

©Copyright 2018 by Society of Pediatric Emergency and Intensive Care Medicine
Journal of Pediatric Emergency and Pediatric Intensive Care published by Galenos Yayınevi.

subjected to PE in the PICU at a tertiary university hospital and to evaluate treatment indications, the efficacy and outcome of treatment, and patient prognosis.

Materials and Methods

The study was performed in the 200-bed children hospital of our university. A retrospective analysis was performed in patients who were subjected to PE between 01.01.2012 and 15.08.2015 in the PICU. Patient data were obtained from medical record of the patients, the hospital information system, and from the apheresis unit files. Approval for the study was obtained from the local ethics committee (2015/363). The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki.

In all patients, indications for PE were determined by a committee including the staff of PICU, apheresis unit and departments related to the primary disease if present. The procedure was carried out using the Spectra Optia apheresis device. Acid-citrate-dextrose (ACD) solution was used in all procedures as an anticoagulant. Replacement with fresh frozen plasma (FFP) was performed for indications such as sepsis and hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH), or in the presence of bleeding-causing comorbid diseases such as malignancies or aplastic anemia. Either FFP or albumin was chosen in the remaining patients. Dialysis catheter, placed in a central vein according to age and weight of patients, was used for the procedures.

The age, sex, PICU diagnosis, underlying disease if present, PE indication, number of procedures, complications associated with the procedure, and prognosis of the patients were recorded. Mean \pm SD was given for numerical data and number and percent were given for nominal data. Deaths occurred within seven days after the procedure were recorded as PE-associated mortality.

Results

Plasma exchange was performed in 40 patients for 168 times throughout the study. Clinical and demographic characteristics of the patients are demonstrated in Table 1.

The most common indications for PE were sepsis-related multiple organ failure (MOF) and HLH. Most of the patients had indications from ASFA III category (n=22) (Table 2).

Complications developed during a total of 18 sessions. The procedure was terminated in three of these. The most common complications were allergic reactions against blood products and catheter occlusion. Two of the complications which led to termination of the procedure were catheter occlusion, while the other one involved allergic reaction which occurred

as shivering and respiratory distress. No life-threatening complication associated with the apheresis procedure was reported to develop in any of the patients (Table 3).

The mortality rate on the 28th day of our study was 37.5%. Procedure-related mortality rate was 32.5% (n=13), and 10 of these 13 patients had an underlying chronic disease.

Three patients had no comorbid disease, and only one session of PE was carried out in two of them. The mortality rate was found to be higher in patients with comorbidity, compared to

Table 1. Clinical and demographic characteristics of the patients

Age (year) [median (minimum-maximum)]	9.4 (1.5-17.3)
Male [number (%)]	23 (57.5%)
Comorbid disease [number (%)]	19 (47.5%)
Malignancy (ALL, AML, Wilms tm)	14 (74.0%)
CHARGE syndrome	1 (5.2%)
Chronic renal failure	1 (5.2%)
Chronic granulomatous disease	1 (5.2%)
Sarcoidosis	1 (5.2%)
Thalassemia major	1 (5.2%)
Diagnosis on PICU admission [number (%)]	
Sepsis related multiple organ failure	19 (47.5%)
Hemophagocytic lymphohistiocytosis	9 (22.5%)
Encephalopathy	4 (10%)
Guillain-Barre syndrome	2 (5.0%)
Myasthenic crisis	2 (5.0%)
Thrombotic microangiopathy, HSCT associated	2 (5.0%)
Aplastic crisis	1 (2.5%)
Atypical hemolytic uremic syndrome	1 (2.5%)

ALL: Acute lymphoblastic leukemia, AML: Acute myeloid leukemia, HSCT: Hematopoetic stem cell transplantation, PICU: Pediatric intensive care units

Table 2. Indications for PE and ASFA categories

Cases	Case number (n,%)	Sessions (n,%)	ASFA
Sepsis related MOF	19 (47.5%)	66 (39.3%)	III
Hemophagocytic lymphohistiocytosis	9 (22.5%)	44 (26.1%)	*
Guillain-Barre syndrome	2 (5%)	11 (6.5%)	I
Myasthenic crisis	2 (5%)	13 (7.7%)	I
Toxic-metabolic encephalopathy	2 (5%)	7 (4.2%)	*
Refractory status epilepticus	1 (2.5%)	2 (1.2%)	*
Autoimmune encephalitis	1 (2.5%)	5 (3.1%)	*
HSCT associated thrombotic microangiopathy	2 (5%)	16 (9.5%)	III
Atypical hemolytic uremic syndrome	1 (2.5%)	1 (0.6%)	II
Aplastic anemia	1 (2.5%)	3 (1.8%)	III

*Not included in ASFA 2013 categories, MOF: Multiple organ failure, HSCT: Hematopoetic stem cell transplantation, ASFA: American Society for Apheresis

those without (25% and 7.5%, respectively). The mortality rate in sepsis-related MOF, that was the most common indication for PE, was distinctly higher in the presence of comorbidity, compared to absence of any underlying disease (20% and 2%, respectively). The survival rates in all patients and patients who underwent PE due to sepsis-related MOF, according to the presence of an underlying disease are shown in Table 4.

The demographic and clinical characteristics, PE indication, number of procedures and the ASFA categories in deceased patients are shown in Table 5.

Plasma exchange was performed in 13 patients who did not meet the ASFA category criteria; HLH (n=9), toxic-metabolic

encephalopathy (n=2), refractory status epilepticus (n=1), and autoimmune encephalitis (n=1). None of these patients died.

Discussion

Although PE and plasmapheresis are often used interchangeably to refer the same condition, the two entities differ from each other. In plasmapheresis, blood is separated into two portions as cells and plasma. Then, some selected components in plasma are filtered and the remaining plasma is returned to the patient. On the other hand, PE entails the separation of blood into cells and plasma, after which patient plasma is exchanged with donor plasma or albumin while returning cells are returned into the patient.¹ In all patients in our study, PE was performed by using donor plasma or albumin.

Although, implementation of PE is increasing in Turkey and the rest of the world, experiences in children are limited. The majority of information about this subject has been obtained from adult PE cases.⁸ Most cases of pediatric PE are performed in the PICU due to the need for a central vascular route, need for continuous monitoring, and due to some other factors such as underlying severe diseases.

In 2013, the ASFA updated indications for PE and grouped them into four categories. Accordingly, the ASFA-I category of diseases includes disorders where PE is accepted as primary therapy or as supplementary to the primary therapy; the ASFA-II category of diseases includes disorders where apheresis is used alone or in conjunction with other treatment as second-line therapy; the ASFA-III category of diseases includes disorders where the ideal role of therapeutic apheresis has not been established and

Table 3. Complications which developed during apheresis

	Complication		Incomplete procedure
	Number (n)	Ratio (%)	Number (n)
Allergic reaction	9	5.4	1
Catheter occlusion	6	3.6	2
Hypocalcemia	2	1.2	0
Hypotension	1	0.6	0
Total	18	10.8	3

Table 4. Survival rates in patients with Sepsis related multiple organ failure and others according to the presence of underlying disease

	With underlying disease		Without underlying disease	
	Sepsis related MOF	All cases	Sepsis related MOF	All cases
Survived	4 (10%)	9 (22.5%)	5 (12.5%)	18 (45%)
Deceased	8 (20%)	10 (25%)	2 (5%)	3 (7.5%)
Total	12 (30%)	19 (47.5%)	7 (17.5%)	21 (52.5%)

MOF: Multiple organ failure

Table 5. Demographic and clinical characteristics and the American Society for Apheresis categories of deceased patients

Patient no	Age (year)	Underlying disease	Indication for PE	Seance number	ASFA
1	15.9	ALL	Sepsis related MOF	5	III
2	17.3	ALL	Sepsis related MOF	4	III
3	3.4	ALL	Sepsis related MOF	2	III
4	16.2	ALL	Sepsis related MOF	6	III
5	15	AML	Sepsis related MOF	3	III
6	8.3	Wilms tumor	Sepsis related MOF	1	III
7	12.3	CRF	Sepsis related MOF	3	III
8	3.6	CHARGE syndrom	Sepsis related MOF	5	III
9	14.6	-	Sepsis related MOF	1	III
10	16.3	-	Sepsis related MOF	5	III
11	8.5	ALL	Aplastic anemia	3	III
12	1.9	AML	HSCT associated thrombotic microangiopathy	6	III
13	1.6	-	Atypical HUS	1	II

ALL: Acute lymphoblastic leukemia, AML: Acute myeloid leukemia, CRF: Chronic renal failure, MOF: Multiple organ failure, HSCT: Hematopoetic stem cell transplantation, HUS: Hemolytic uremic syndrome, ASFA: American Society for Apheresis

where the procedure is case-specific; on the other hand, the ASFA-IV category of diseases includes suggested or known disorders where therapeutic apheresis has been shown to be ineffective or harmful. Therapeutic apheresis in this category is performed only under approved study protocols.¹

Apart from the well-defined suggestions outlined in the ASFA 2013 guidelines,¹ in many other life-threatening conditions which have been non-responsive to standard treatment, such as HLH, refractory status epilepticus, and toxic-metabolic encephalopathy, it has been reported that PE might be beneficial.^{4,6,9}

As a matter of fact, during data collection for the present study, HLH was not included in the ASFA guideline,¹ but recommended for the ASFA III category in the ASFA guidelines published in 2016.¹⁰ On the other hand, atypical hemolytic uremic syndrome (HUS) which was previously in the ASFA II category of the former guidelines has been removed from the ASFA category.¹⁰ In our study, PE was also performed in one patient due to atypical HUS. Only one session could be carried out in this patient before death.

In our study, PE was performed in 13 patients with four indications which were not included in the 2013 ASFA category. None of these 13 patients, of whom nine had HLH which is currently included in the ASFA III category, died. The results of our study may serve as prior information for prospective studies conducted on children and concerning other indications not currently included in the ASFA classification.

Many complications associated with the PE procedure have been described.¹¹ In our study, the incidence of complications which necessitated discontinuation of the procedure was found to be very low. In none of the patients, a procedure-related life-threatening complication such as sepsis, thrombosis, pneumothorax, hematoma, air embolism, arterial injury, hemolysis, coagulopathy, transfusion-related acute lung injury and anaphylactoid reaction developed.

There was an underlying disease in 10 of 13 patients who died, and in 12 of them the category of PE indication was in ASFA III. In two of three patients without any underlying disease who died, indication for PE was sepsis-related MOF. These were the most remarkable findings in our study.

The mortality rate was found to be high in patients who were subjected to PE due to sepsis-related MOF. The reason for this may be the fact that we performed PE as a salvage therapy in patients who were non-responsive to all previous treatments. Moreover, the mortality rate in patients with an underlying disease was found to be higher than in patients without, as it was noted in previous studies.^{12,13}

Study Limitations

Relatively small sample size and its retrospective design are the limitations of our study.

Conclusion

In conclusion, our study results show that PE is a safe treatment method for critically ill children with the appropriate indication, and that the treatment is more effective in patients without comorbidity in addition to PE indication. In addition, we suggest that there are also other diseases which may be recommended in the further ASFA guidelines. However, further large-scale, prospective studies are required to shed light on this subject.

Ethics

Ethics Committee Approval: Ondokuz Mayıs University Clinical Research Ethics Committee (2015/363).

Informed Consent: Retrospective study.

Peer-review: Externally and internally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: M.Ş.P, N.Y., Ö.T.K., İ.K., C.A., D.A., Concept: M.Ş.P, N.Y., Ö.T.K., İ.K., C.A., D.A., Design: H.K., M.Ş.P, N.Y., Data Collection or Processing: H.K., M.Ş.P, N.Y., Analysis or Interpretation: H.K., M.Ş.P, N.Y., Literature Search: H.K., Writing: H.K.

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

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

References

1. Schwartz J, Winters JL, Padmanabhan A, Balogun RA, Delaney M, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice-evidence-based approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: the sixth special issue. *J Clin Apher.* 2013;28:145-284.
2. Kim YA, Sloan SR. Pediatric therapeutic apheresis: rationale and indications for plasmapheresis, cytoapheresis, extracorporeal photopheresis, and LDL apheresis. *Pediatr Clin North Am.* 2013;60:1569-80.
3. Brunetta Gavranic B, Basic-Jukic N, Kes P. Therapeutic Plasma Exchange-Does Age Matter? A Single-Center Study. *Artif Organs.* 2016;40:786-92.
4. Abend NS, Dlugos DJ. Treatment of refractory status epilepticus: literature review and a proposed protocol. *Pediatr Neurol.* 2008;38:377-90.
5. Khawaja AM, DeWolfe JL, Miller DW, Szaflarski JP. New-onset refractory status epilepticus (NORSE)-The potential role for immunotherapy. *Epilepsy Behav.* 2015;47:17-23.
6. Nguyen TC, Kiss JE, Goldman JR, Carcillo JA. The role of plasmapheresis in critical illness. *Crit Care Clin.* 2012;28:453-68.

7. Wozniak K, Urbanowska E, Snarski E. [Plasmapheresis in haematology]. *Wiad Lek.* 2015;68:173-8.
8. Erbey F. Pediatride Terapötik aferez uygulamaları: Endikasyonlar ve Teknik Yaklaşım. *Türkiye Klinikleri J Hematol-Special Topics.* 2015;8:51-9.
9. Nakakura H, Ashida A, Matsumura H, Murata T, Nagatoya K, et al. A case report of successful treatment with plasma exchange for hemophagocytic syndrome associated with severe systemic juvenile idiopathic arthritis in an infant girl. *Ther Apher Dial.* 2009;13:71-6.
10. Schwartz J, Padmanabhan A, Aqui N, Balogun RA, Connelly-Smith L, et al. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice-Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Seventh Special Issue. *J Clin Apher.* 2016;31:149-62.
11. Szczeklik W, Wawrzycka K, Wludarczyk A, Segal A, Nowak I, et al. Complications in patients treated with plasmapheresis in the intensive care unit. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2013;45:7-13.
12. Lehman KD, Thiessen K. Sepsis guidelines: Clinical practice implications. *Nurse Pract.* 2015;40:1-6.
13. Torres VB, Azevedo LC, Silva UV, Caruso P, Torelly AP, et al. Sepsis-Associated Outcomes in Critically Ill Patients with Malignancies. *Ann Am Thorac Soc.* 2015;12:1185-92.



The Effectiveness of Ultrasonography in Detecting Emergent Pediatric Pathologies and Requirement for Additional Imaging Techniques: A Retrospective Study

Çocuk Acil Patolojilerin Saptanmasında Ultrasonografinin Etkinliği: Tanı Aşamasında Bilgisayarlı Tomografi Gibi Ek Görüntüleme Gerekli midir? Geriye Dönük Çalışma

© Betül Tiryaki Baştuğ

Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Department of Radiology, Eskişehir, Turkey

Abstract

Introduction: In emergency cases, ultrasonography is used in guiding resuscitation, to provide procedural guidance, and confirm a clinical diagnosis. In addition, it may prevent unnecessary exposure of the patient to ionizing radiation and risks caused by transporting the patient away from monitoring. This paper aimed to evaluate the effectiveness of ultrasonography in detecting emergent pediatric pathologies in a state hospital radiology unit, and to identify whether additional imaging techniques, such as computed tomography, were required.

Methods: This study was designed as a retrospective investigation. A group of 536 patients were randomly selected from 1.401 pediatric patients who underwent ultrasonography for non-traumatic emergent pathologies between 2015 and 2016.

Results: Of the 536 patients, 46 were diagnosed with appendicitis, 14 with pathologies of the urinary system, 1 with ileus, 29 with mesenteric lymphadenitis, 4 with intussusception, 3 with ovarian cyst rupture, 1 with ovarian torsion, and 32 with scrotal pathologies. Computed tomography was performed for 20 patients. Ureteral calculi and appendicitis were confirmed by computed tomography in 5 and 14 patients, respectively, after being identified as secondary findings by ultrasonography. In 1 patient, ileus was verified by computed tomography. The sensitivity of ultrasonography was determined to be 85.7%. Only 14% of patients were not given definite pathological diagnoses by ultrasonography alone. Subsequent computed tomography for verifying secondary findings detected by ultrasonography was essential in only 20 patients.

Conclusion: Our results promote the use of ultrasonography as the initial imaging test for evaluating pediatric patients with suspected emergency pathologies.

Keywords: Ultrasonography, pediatric emergent pathologies, computed tomography, ionizing radiation, cancer

Öz

Amaç: Acil şartlarda ultrason, resüsitasyonu yönlendirmek ve prosedürel rehberlik sağlamak amacıyla kullanılır. Ayrıca geleneksel görüntüleme modalitelerinin çok uzun süre alacağı hastalarda ya da hastayı izlem ortamından uzaklaştırma sebebiyle ya da iyonize radyasyona maruz bırakmak suretiyle ortaya çıkabilecek riskleri ortadan kaldırma amacı ile de kullanılabilir. Çalışmamızın amacı bir devlet hastanesinde radyoloji ünitesinde ortaya çıkan çocuk acil patolojilerin saptanmasında ultrasonografinin etkinliğini değerlendirmek ve bilgisayarlı tomografi gibi ek görüntülemenin gerekip gerekmediğini saptamaktır.

Yöntemler: Çalışma geriye dönük bir araştırma olarak tasarlandı. 2015-2016 yılları arasında acil patolojiler için sonografi uygulanan 1401 çocuk hasta arasından rastgele 536 hasta seçildi.

Bulgular: Kırk altı hastada apandisit, 14 hastada idrar yolu patolojisi, 1 hastada ileus, 29 hastada mezenterik lenfadenit, 4 hastada intussusepsiyon, 3 hastada over kist rüptürü, 1 hastada over torsiyonu, 32 hastada skrotal patolojiler saptanmıştır. Yirmi hastada bilgisayarlı tomografi yapılmıştır. Bilgisayarlı tomografide beş hastada üreter taşı ve önceki ultrasonografide sekonder bulgularla düşünülen 14 hastada apandisit tespit edildi. Bir hastada ileus bilgisayarlı tomografide doğrulanmıştır. Ultrasonun test hassasiyeti değeri %85,7 olarak hesaplandı. Hastaların sadece %14'üne ultrason ile kesin patolojik tanı konamamıştır. Ultrasonografide saptanan ikincil bulguları doğrulamak için sadece 20 hastada bilgisayarlı tomografi gereklidir.

Sonuç: Acil patolojilerden şüphelenilen çocuk hastaların değerlendirilmesinde ultrason ilk tercih edilen görüntüleme modalitesi olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Ultrasonografi, çocuk acil patolojiler, bilgisayarlı tomografi, iyonlaştırıcı radyasyon, kanser

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Betül Tiryaki Baştuğ MD, Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Department of Radiology, Eskişehir, Turkey

E-mail: betultryak@yahoo.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-7793-7887

Received/Geliş Tarihi: 23.10.2017 **Accepted/Kabul Tarihi:** 10.01.2018

The study was presented as a poster at the European Congress of Radiology 2017 congress in Vienna.

©Copyright 2018 by Society of Pediatric Emergency and Intensive Care Medicine
Journal of Pediatric Emergency and Pediatric Intensive Care published by Galenos Yayınevi.

Introduction

Ultrasonography (USG) is increasingly being used to speed up patient care and avoid exposure to ionizing radiation.¹ USG is used in a wide variety of specialties, and their use has increased in the last decade as USG machines become more compact and portable. USG is used for a variety of examinations. It can be performed in various clinical settings at the patient's bedside. It can be used to guide resuscitation and to monitor critically ill patients in an emergency setting. It provides procedural guidance for improved safety. It can assist in confirming clinical diagnoses that would take too long via conventional diagnostic methods or that would introduce more significant risk to the patient, either by transporting them away from a closely monitored setting or by exposing them to ionizing radiation. Abdominal pain is a common complaint in emergency departments. Trauma, appendicitis, and intussusception are the most common reasons for abdominal imaging in emergent pediatric patients.² Many doctors use USG for the diagnosis of other urgent and emergency problems, including testicular and ovarian torsion, ovarian cyst rupture, and strangulated hernia.

Computed tomography (CT) is an imaging method that uses X-rays to create cross-sectional images. Despite its advantages, CT uses ionizing radiation, which has the potential to cause cancer. This risk increases when numerous additional scans are performed. However, CT may be performed if the benefits greatly outweigh the risks. As radiation-induced cancer takes years to develop; it is particularly important to minimize unnecessary CT scans in younger patients. However, many physicians do not consider this while ordering CT. In most emergency departments, the use of magnetic resonance imaging (MRI) as a primary modality for the evaluation of a child with abdominal pain remains impractical due to the high cost and limited availability. The need for sedation is another problem. USG does not involve ionizing radiation and, unlike MRI, is relatively inexpensive, widely available, and does not require sedation. Another significant advantage of USG in abdominal imaging is that it allows for the dynamic assessment of bowel peristalsis and compressibility.

The aim of the present paper was to evaluate the effectiveness of USG in detecting emergent pediatric pathologies in a state hospital radiology unit and to determine whether additional imaging methods, such as CT, were required for diagnosis.

Materials and Methods

The study was designed as a retrospective investigation. A total of 536 pediatric patients (284 males, 252 females) were randomly selected from a pool of 1.401 pediatric patients

who had been examined clinically followed by standardized USG for emergent pathologies between 2015 and 2016. USG was performed and reported in the radiology department by radiologists with at least 10 years of radiology experience. Trauma patients were not included in the study as the hospital where the work was performed was not a trauma center, and there were no pediatric intensive care facilities. Most pediatric trauma patients were referred to other hospitals for pediatric intensive care. Furthermore, the limited trauma USG experience of the radiologists in our unit could have increased the rate of false-positive USG results and the number of CTs, which would have influenced the results of this study.

Study Analysis

In the data analyses, descriptive statistics were calculated and presented with frequency and percentage values. True-positive, true-negative, false-positive, and false-negative rates were calculated by cross-tabulation in the patients diagnosed using USG, and the overall diagnostic sensitivity was calculated for all patients. Analyses were performed with SPSS 22.0 software. The images were created with Microsoft Excel 2017 software. The study was presented as a poster at the 2017 European Congress of Radiology in Vienna.

Results

Abdominal pain and vomiting were the most common clinical symptoms. In the study group, patient age ranged from 0 to 17 years. In the study, 13 patients were under 1 year of age, 106 patients were 1, and under seven years old, 284 patients were 7 and under 15 years old, 133 patients were 15 years old and over (Figure 1). Appendicitis was detected in 46 patients. Mesenteric lymphadenitis was identified in 29 patients. Three patients were diagnosed with hydrocele, 4 had epididymitis, and 1 had testicular torsion. Hydronephrosis was detected in 14 patients, and it was found to be caused by ureteral calculi. Intussusception was identified in 4 patients. In 3 patients with ruptured ovarian cysts and one patient with ovarian torsion, secondary findings were observed via USG. The majority of patients (n=426) had normal USG results (Figures 2 and 3). A CT examination was performed in 20 patients (Figure 4).

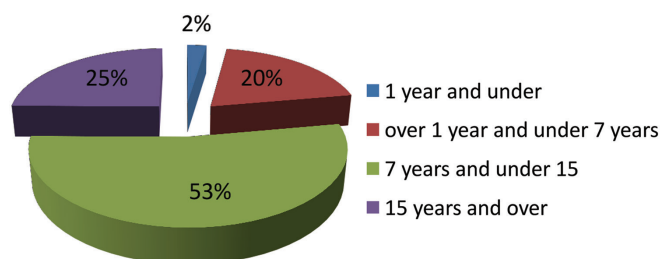


Figure 1. Distribution of patients according to age

Five patients were confirmed as having ureteral calculi and 14 patients were confirmed as having appendicitis by CT after detection as secondary findings by USG. In 1 patient, ileus was verified by CT. For these non-traumatic emergent pediatric pathologies, the sensitivity of USG was calculated as 85.7%. Only 14% of patients were not given definite pathological diagnoses with USG (Table 1).

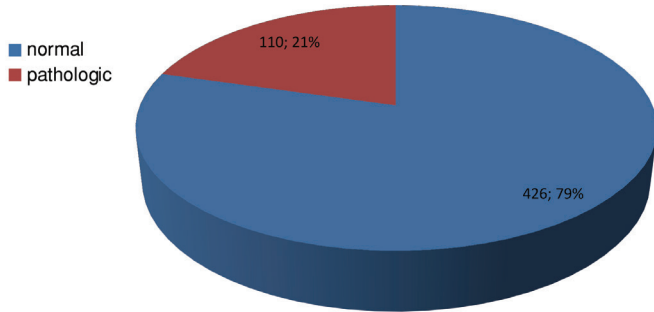


Figure 2. Distribution of patients according to normal-pathologic

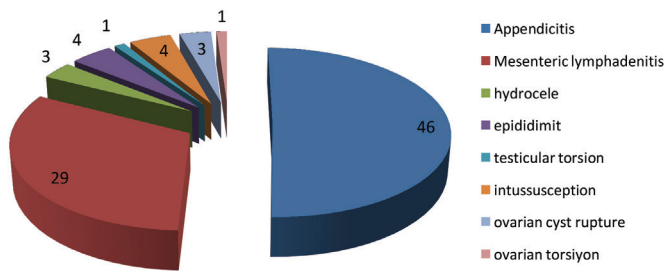


Figure 3. Distribution of patients according to pathology

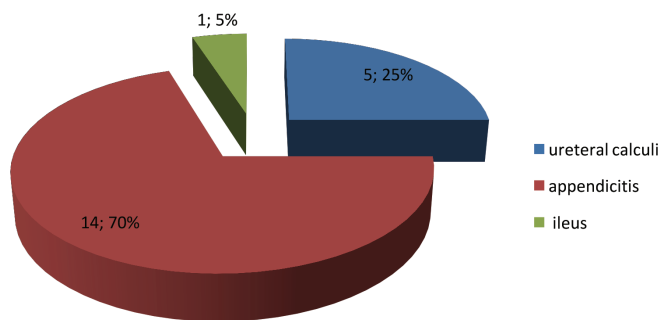


Figure 4. Distribution of patients according to pathology on computed tomography exam

Table 1. Measurement of ultrasound precision diagnostic sensitivity		
Grup	Definitely diagnosed (%)	Not identified (%)
Pathology (+)	130 (24%)	20 (4%)
Pathology (-)	0 (0%)	386 (71%)

The test sensitivity value was calculated as 85.7%. According to this, 14% of the patients were not given definite pathological diagnoses with ultrasound

Discussion

USG has many advantages over other radiological imaging methods, especially in emergency departments. It is an inexpensive and non-invasive way of imaging. There is no pain associated with the procedure, it can be formed with ease, and it can be performed immediately at the bedside of a very ill patient. There are no risks associated with repeating USG several times; the absence of ionizing radiation is the main advantage of USG over other imaging techniques, especially CT. We know well the bad effects of radiation associated with CT. Therefore, in pediatric emergency departments, USG is being adopted as the imaging method of choice. However, the greatest disadvantage is that the correct sonographic diagnosis often depends on the operator.

Focused assessment with USG for trauma (FAST) is a technique that can quickly be applied at the bedside. It is used to detect free abdominal fluid. The right upper quadrant, the left upper quadrant, the pericardium, and the pelvis are examined for free fluid. Detection of free fluid is identified as a positive FAST. While unstable patients are being evaluated, the application time of radiological techniques become important. USG saves time when trying to detect injury before an operation. Cost effectiveness is another important point for patient care when comparing USG with diagnostic peritoneal lavage or CT.

Intussusception can be a reason for bowel obstruction in children. It occurs when a part of the intestine invaginates into a distal portion of the bowel.³ The symptoms are nausea, vomiting, cramping, abdominal pain, and rectal bleeding that is commonly described as "red currant jelly". These patients are mostly between 6 months and 2 years of age. Early diagnosis improves the prognosis. USG has a high sensitivity of 98-100% and specificity of 88-100%. On an USG, intussusception appears in the shape of "target" or "donut", made by the intussusciens (receiving bowel loop) and the proximal intussusceptum (prolapsing bowel loop), with echogenic intervening mesenteric fat. Another USG appearance that has been described is the "pseudokidney" sign. It is made by fat-containing mesentery and vessels that are dragged into the intussusception. It looks like the renal hilum, with the apparent renal parenchyma formed by the surrounding edematous bowel. USG is also able to detect lymph nodes, polyps, duplication cysts and Meckel's diverticulum. Trapped fluid within the intussusception and absence of blood flow to the bowel on Doppler USG are the signs of ischemia. These points decrease reducibility. In some institutions, USG-guided hydrostatic pressure is performed for successful reduction.

Appendicitis is the most common childhood surgical emergency.⁴ Diagnosis is challenging, especially in younger children, because of the potential for a false-negative

diagnosis and because of the potential for perforation and other complications. Imaging studies can reduce the number of negative appendectomies. USG has a sensitivity of 88% and specificity of 94% according to a meta-analysis of studies conducted from 1986 to 2004. A high-frequency linear transducer is used for USG to evaluate the appendix. Compression can be helpful because normal bowel loops can be displaced from the right lower quadrant by this way. Just lateral to the cecum and anterior to the iliac vessels is the common position of an appendix. A diameter greater than 6 mm, a non-compressible lumen arising from the base of the cecum, echogenic changes in periappendiceal fat caused by inflammation, an appendicolith, or periappendiceal fluid collection are suggestive of appendicitis. Enlarged mesenteric lymph nodes or signs of a perforated appendix, such as abscess, can also be seen on USG.

USG is the primary imaging technique for evaluating acute scrotal pathologies in children.⁵ Testicular torsion, testicular appendage torsion, epididymitis, orchitis, hernia, hematocele, and abscess are the most common pediatric scrotal presentations seen in emergency departments. To distinguish these disorders, establish a correct diagnosis, and start treatment, it is vital to know standard characteristics of the disorders and pitfalls of diagnosis.

USG is usually preferred for the evaluation of the pelvis in female children in order to exclude or diagnose emergency conditions such as pelvic abscess, ovarian torsion, or an ectopic pregnancy.⁶ A failure during a menstrual cycle causes functional follicular ovarian cysts. A functional ovarian cyst may imitate acute appendicitis because of the pain as the resulting bleeding or rupture. Avascular, anechoic, thin-walled mass with posterior acoustic enhancement is thought of as a non-complicated ovarian cyst. Most cysts are small and do not require treatment. However, some may be large and require follow-up. Hemorrhagic cysts are usually seen as a "lace-like pattern" on USG because of septations and internal echoes. The main appearance depends on the age of the blood.

Pancreas and biliary systems are well-assessed with USG in emergency departments.⁷ Sonographic findings of the pancreatitis in children are similar to adults, and they include diffuse or focal, usually hypoechoic, pancreatic enlargement and dilatation of the pancreatic duct. The primary complications are pseudocyst, pancreatic abscess, necrosis, and hemorrhage. However, the causes are different in pediatric patients, and are usually idiopathic; pediatric pancreatitis can be related to trauma or congenital structural anomalies. Pyelonephritis, ureteropelvic junction obstruction, and rarely nephrolithiasis are the frequent pediatric renal causes of abdominal pain.⁸

In the emergency radiology department, cranial USG is used not only to exclude parenchymal pathology such as hemorrhage, hydrocephalus, or a tumor of an open anterior fontanelle in a baby with a growing head circumference, but it is also used to separate the benign enlargement of subarachnoid spaces (BESS) from subdural collections and hematomas. BESS means excessive cerebrospinal fluid (CSF) accumulation in the subarachnoid regions in infants, especially in the frontal areas.⁹

USG can be used to detect joint effusions, particularly of the hip, to guide percutaneous drainage and to localize non-radiopaque foreign bodies for musculoskeletal emergencies in pediatrics.¹⁰

As with the literature, our study confirmed that USG has many applications in the evaluation of pediatric patients who present to the emergency department with traumatic or non-traumatic emergencies. In the emergency department, USG can be performed rapidly and easily. Another main advantage is the absence of ionizing radiation. We can image both stable and unstable pediatric patients and make or exclude a diagnosis.

Study Limitations

One of the limitations of the present study is that trauma patients were not included in the study. As the hospital in which the patients were treated is not a trauma center and there are no pediatric intensive-care facilities, most children were referred to other hospitals for pediatric intensive care. Another related issue was the limited experience of the radiologists on trauma USG, which could have increased the number of CTs and influenced the results of the study.

Conclusion

The results of our study suggest that USG should remain the first imaging test of choice for evaluating pediatric patients with suspected emergency pathologies. The advantages of USG imaging are that the procedure can be performed quickly and at the bedside, it does not involve exposure to x-rays, and it is relatively inexpensive compared to other frequently used techniques, such as abdominal CT. For detecting pediatric emergent pathologic disorders, the disadvantage of USG arises when there is a lot of gas present inside the bowels or excess abdominal fat, which makes imaging difficult, and the quality of the images depend on the experience of the person performing the USG. However, USG imaging occurs in real-time and does not require sedation, so the influence of movements can be assessed quickly. Through the abdominal wall, pelvic organs, such as the urinary bladder and the ovaries, can be seen. We found that although USG was less sensitive

than CT for the diagnosis of nephrolithiasis, using USG as the initial test in patients with suspected nephrolithiasis was definitive enough that there was no need for CT in most patients and, thus, lower cumulative radiation exposure. Furthermore, there were no significant differences in the risk of subsequent adverse events, pain scores, return visits to the emergency department, or hospitalizations. Abdominal CT comes with radiation exposure, a high rate of incidental findings that can lead to inappropriate follow-up referral and treatment, and added cost. Doctors should consider whether some scans are doing more harm than good, and must take this into account when deciding whether a CT scan is required.

Ethics

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was obtained from Bilecik State Hospital.

Informed Consent: Retrospective study.

Peer-review: Externally and internally peer-reviewed.

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

Financial Disclosure: The author declared that this study received no financial support.

References

1. Vasavada P. Ultrasound evaluation of acute abdominal emergencies in infants and children. *Radiol Clin North Am.* 2004;42:445-56.
2. Strouse PJ. Sonographic evaluation of the child with lower abdominal or pelvic pain. *Radiol Clin North Am.* 2006;44:911-23.
3. Kairam N, Kaiafis C, Shih R. Diagnosis of pediatric intussusception by an emergency physician-performed bedside ultrasound: a case report. *Pediatr Emerg Care.* 2009;25:177-80.
4. Doria AS, Moineddin R, Kellenberger CJ, Epelman M, Beyene J, et al. US or CT for diagnosis of appendicitis in children and adults? A meta-analysis. *Radiology.* 2006;241:83-94.
5. Frush DP, Sheldon CA. Diagnostic imaging for pediatric scrotal disorders. *Radiographics.* 1998;18:969-85.
6. Stranzinger E, Strouse PJ. Ultrasound of the pediatric female pelvis. *Semin Ultrasound CT MRI.* 2008;29:98-113.
7. Nievelstein RA, Robben SG, Blickman JG. Hepatobiliary and pancreatic imaging in children-techniques and an overview of non-neoplastic disease entities. *Pediatr Radiol.* 2011;41:55-75.
8. Brader P, Riccabona M, Schwarz T, Seebacher U, Ring E. Value of comprehensive renal ultrasound in children with acute urinary tract infection for assessment of renal involvement: comparison with DMSA scintigraphy and final diagnosis. *Eur Radiol.* 2008;18:2981-9.
9. Zahl SM, Egge A, Helseth E, Wester K. Benign external hydrocephalus: a review, with emphasis on management. *Neurosurg Rev.* 2011;34:417-32.
10. Bianchi S, Martinoli C. *Ultrasound of the musculoskeletal system.* Berlin: Springer; 2007.



Çocuk Acil Servisine Başvuran Ailelerin Çocuk Oto Güvenlik Koltuğu ve Emniyet Kemerini Kullanımını Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi

An Evaluation of Factors Influencing the Use of Child Car Safety Seats and Safety Belts By Families Presenting to the Pediatric Emergency Department

İbrahim Hakan Bucak, Habip Almiş, Samet Benli, Mehmet Geyik, Mehmet Turgut

Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Adıyaman, Türkiye

Öz

Amaç: Trafik kazalarına bağlı ölüm ve yaralanmalardan çocuklarımızı korumanın en önemli yolu araç içi güvenlik önlemleri almaktır. Bu çalışmada çocuk acil servisine başvuran ailelerin çocuk oto güvenlik koltuğu ve emniyet kemeri kullanımını Adıyaman iline özgü değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntemler: Çocuk acil servisine başvuran 200 hastanın ebeveynine çocuk oto güvenlik koltuğu ve emniyet kemeri kullanımı ile ilgili anket formu uygulandı. Uygulanan ankette çocuk oto güvenlik koltuğu olanlar grup 1, olmayanlar grup 2 olarak ayrıldı.

Bulgular: Çalışma anketini verdiğimiz 200 hastanın 102'si (%51) çalışmaya dahil edildi. Grup 1'de 38 (%37,3) ve grup 2'de 64 (%62,7) hastanın olduğu görüldü. Grup 1'de ve grup 2'de formu dolduran ebeveynlerin (anne veya baba) yaş ortalamaları sırası ile $30,2 \pm 6$ ve $35,6 \pm 7,8$ idi ($p < 0,001$). Ailedeki çocuk sayısı arttıkça ($r=0,381$ ve $p < 0,001$), taşıtla yapılan seyahatlerde emniyet kemeri kullanım alışkanlığı arttıkça ($r=0,286$ ve $p < 0,001$), çocuk oto güvenlik koltuğu kullanımının yasal zorunluluk olduğunu bilme oranı arttıkça ($r=0,342$ ve $p < 0,001$) çocuk oto güvenlik koltuğuna sahip olma oranı yükselmektedir.

Sonuç: Çocuk oto güvenlik koltuğu ve emniyet kemeri kullanımı bir tercihten ziyade zorunluluktur. Çocuk oto güvenlik koltuğu sahip olma oranının çalışmamıza dahil ettiğimiz olgularda oldukça düşük saptanması ailelerin çocuklarının güvenliği ile ilgili yeterli düzeyde bilgiye sahip olmamasına bağlıdır. Bu konuda sağlık çalışanları tarafından yapılacak aile eğitimlerinin bu oranları arttırmada en etkili faktör olacağı kanısındayız. Ayrıca çocuk oto koltuğu veya bunun gibi güvenlikle ilgili konularda vergilerin azaltılması kullanım sıklığının artışına katkıları sunabilir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk oto güvenlik koltuğu, emniyet kemeri, çocuk, ebeveyn

Abstract

Introduction: In-car safety precautions are the most important means of protecting children against traffic accident-related death and injury. The purpose of this study was to perform an evaluation of the use of child car seats and safety belts by families presenting to the pediatric emergency department in the province of Adıyaman.

Methods: A questionnaire concerning child car seat and safety belt use was administered to the parents of 200 patients presenting to the pediatric emergency department. Those with child safety seats were classified as group 1 and those without as group 2.

Results: One hundred-two (51%) of the 200 patients given the questionnaire were included in the study, 38 (37.3%) in group 1 and 64 (62.7) in group 2. The mean age of the parents (mother or father) completing the questionnaire in groups 1 and 2 was 30.2 ± 6 and 35.6 ± 7.8 , respectively ($p < 0.001$). The rate of having a child car seat increased in line with the number of children in the family ($r=0.381$ and $p < 0.001$), use of safety belts when traveling in the vehicle ($r=0.286$ and $p < 0.001$), awareness of the legal obligation concerning the use of child seats ($r=0.342$ and $p < 0.001$) and the age of the parents completing the questionnaire ($r=0.364$ and $p < 0.001$).

Conclusion: The levels of child seat and safety belt use in subjects presenting to our hospital emergency department were quite low. This is due to the fact that families do not have enough knowledge of the safety of their children. In this regard, we believe that family trainings to be made by health workers will be the most effective factor in increasing these rates. In addition, reduction of tax on safety equipment can contribute to the increase in the frequency of their use.

Keywords: Child car safety seat, safety belt, child, parent

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. İbrahim Hakan Bucak, Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Adıyaman, Türkiye

Tel.: +90 507 237 27 52 **E-posta:** ihbucak@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-3074-6327

Geliş Tarihi/Received: 25.10.2017 **Kabul Tarihi/Accepted:** 23.01.2018

©Telif Hakkı 2018 Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği
Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Giriş

Trafik kazalarından çocukları korumak için son 30 yılda büyük ilerleme kaydedildi. Ancak trafik kazalarına bağlı ölümleri ya da yaralanmaları istenilen seviyede azaltmayı başarmış değiliz. Ülkemiz ekonomik olarak benzer ülkelerle karşılaştırıldığında trafik kazalarına bağlı çocuk ölümlerinde halen ilk sıralarda yer almaktadır.¹ Trafik kazaları değerlendirilirken araç içi trafik kazaları ile araç dışı trafik kazalarını birbirinden ayırmak gerekir. Koruyucu önlemlerin alınması ile araç içi trafik kazalarında ölüm ve yaralanmalar azalacaktır. Bu nedenle çocuk oto güvenli koltuğu (ÇOGK) kullanımı 2918 sayılı Karayolları Trafik Kanunu'na istinaden çıkarılan Karayolları Trafik Yönetmeliği ile 2010 yılından itibaren zorunlu duruma gelmiştir.^{2,3} Yapılan bir çok çalışmada motorlu taşıtlar ile seyahat eden çocukların ön koltukta değil de arka koltukta oturduğunda, yaşa uygun ÇOGK kullanıldığında, emniyet kemeri takılı olduğu zaman; kazalarda yaralanma ve ölüme ihtimalleri azalmaktadır.^{4,5}

Bu çalışmada çocuk acil servisine herhangi bir nedenle başvuran ailelerde ÇOGK ve emniyet kemeri kullanımı sıklığının saptanması ve ailelerin ÇOGK ve emniyet kemeri kullanımını etkileyen faktörlerin irdelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Acil Servisi'ne 01.05.2016-01.06.2016 tarihleri arasında herhangi bir nedenle başvuran hastalardan çalışmaya katılmaya onay vererek araştırmacılar tarafından oluşturulmuş 13 sorudan oluşan anketi dolduran 102 hasta çalışmaya dahil edildi. Anket doldurmak istemeyen, çalışmaya onam vermeyen hastalar ise çalışmaya alınmadı. Yüzyüze uygulanan ankette; formu dolduran kişinin hastaya yakınlık durumu (anne ve baba), anketi dolduranın kişinin yaşı ve eğitim durumu, mesleği, ailedeki çocuk sayısı, hastanemize başvuran hastanın yaşı, ÇOGK kullanmanın yasal zorunluluk olduğunu bilip bilmediği, kendi otomobili olan katılımcının ÇOGK olup olmadığı, otomobili olanlarda eğer ÇOGK yoksa nedeni, ÇOGK olanlarda aktif kullanıp kullanmadığı, ÇOGK aktif kullanmıyorsa nedeni, ÇOGK kullanırken emniyet kemeri kullanıp kullanmadığı, ÇOGK kullanmasa da herhangi bir taşıt ile seyahatte çocukları ve/veya kendisi için emniyet kemeri takıp takmadığı sorgulandı. ÇOGK olanlar grup 1; ÇOGK olmayanlar grup 2 olarak adlandırıldı. Çalışma için Adıyaman Üniversitesi Biyomedikal Araştırmaları Etik Kurulu'ndan izin alındı (izin no: 2016/2-12). Çalışmaya katılan katılımcılardan yazılı izin alındı.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen veriler SPSS (IBM, version 21.0, Chicago, IL) paket programı ile değerlendirildi. İstatistiksel

değerlendirmede tanımlayıcı istatistikler yanında nonparametrik verilerin değerlendirilmesinde ki-kare testi, Fisher's Exact testi, normal dağılım gösteren parametrik verilerin değerlendirilmesinde Student-t testi ve normal dağılımın sağlanamadığı koşullarda ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Korelasyon açısından değerlendirmelerde parametrik verilerde Pearson korelasyon testi ve non-parametrik verilerde Spearman Korelasyon testi kullanıldı. İstatistiksel olarak anlamlılık için $p < 0,05$ kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya 102 hasta dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastalar; "ÇOGK'niz var mı?" sorusuna evet cevabı verenler grup 1 [38 (%37,3)], hayır cevabı verenler grup 2 [64 (%62,7)] olarak iki gruba ayrıldı. Tablo 1'de anketten elde edilen verilerin genel değerlendirilmesi paylaşıldı. Tablo 2'de ise ÇOGK ile ilgili verilerin değerlendirilmesi paylaşıldı. Çalışmaya dahil edilen hastaların formu dolduran ebeveynleri ile ilgili değerlendirilme yapıldığında; formu dolduranların %60,8'i anne ve %39,2'si baba idi, ebeveynlerin yaş ortalaması da (grup 1 + grup 2) $33,6 \pm 7,6$ (21-52) idi. Grup 1'de ve grup 2'de formu dolduran ebeveynlerin yaş ortalamaları sırası ile $30,2 \pm 6$ ve $35,6 \pm 7,8$ idi ($p < 0,001$). Grup 1 ve grup 2'de muayene edilen çocukların yaş ortalamaları sırası ile $29,8 \pm 23,9$ ve $41,1 \pm 40,5$ idi ($p = 0,5$).

Anketten elde edilen veriler ışığında korelasyon değerlendirmesi yapıldığında; ailedeki çocuk sayısı arttıkça ($r = 0,381$ ve $p < 0,001$), taşıtla yapılan seyahatlerde emniyet kemeri kullanım alışkanlığı arttıkça ($r = 0,286$ ve $p < 0,001$), ÇOGK kullanımının yasal zorunluluk olduğunu bilme oranı arttıkça ($r = 0,342$ ve $p < 0,001$) ÇOGK'ye sahip olma oranı yükselmektedir.

Tartışma

ÇOGK ve emniyet kemeri kullanımı çocuklarımızı herhangi bir kaza anında araç içi yaralanmalardan korumanın önemli iki aracıdır.⁶ Dünya Sağlık Örgütü raporuna göre gelişmiş ülkelerde koruyucu önlemlerin alınması ile mortalite ve morbidite azalmış iken gelişmekte olan ülkelerde ÇOGK ve emniyet kemeri kullanımının arttırılması için çalışmalar yapılması gerektiği vurgulanmaktadır.⁷ Trafik kazası olduğunda emniyet kemeri kullanıyor olmak ölüm ihtimalini 4 kat azaltmaktadır, ayrıca ÇOGK kullanımı ile yaralanma ve ölüme sonuçlanma ihtimali %35 azalmaktadır.^{8,9} Ebeveyn bilgilendirici çalışmaların ÇOGK ve emniyet kemeri kullanımını arttırıcı etkisi olacağı açıktır.¹⁰⁻¹² Boyu 135 cm'den küçük olanlar ve ağırlığı 35 kg'den hafif olan çocuklar için ÇOGK kullanarak seyahat etmek zorunludur ayrıca taksi, dolmuş, kamyon ve kamyonet ile seyahatlerde emniyet kemeri kullanımı zorunludur.^{3,10}

Ülkemizde yapılan çalışmalarda ÇOGK kullanımına sahip olma oranı Kürtüncü ve Demirbağ'ın¹⁰ çalışmasında (Zonguldak) %86, Arıkan ve Bekar'ın¹³ çalışmasında (Erzincan) %67,9, Çöl ve ark.'nın¹ çalışmasında (İstanbul) %80,8 olarak oldukça yüksek bildirilmesine rağmen Carman ve Palancı'nın⁶ çalışmasında (Kars) %13,5, Biçer ve ark.'nın¹⁴ çalışmasında (Ankara) %16,8, bizim çalışmamızda ise bu oran %37,3 olarak bulundu. İller arasında ÇOGK'ye sahip olma oranları oldukça değişkenlik göstermektedir. Her ilin kendine ait verilerini toplaması ve değerlendirdikten sonra ÇOGK'ye sahip olma oranlarını arttırma ile ilgili çalışma yapması doğru olacaktır.

Uygulanan ankette ebeveynlerin ÇOGK kullanımının zorunlu olduğunu bilip bilmedikleri değerlendirildi. Grup 1'deki ebeveynlerin tamamının ÇOGK kullanımının zorunlu olduğunu bilmesi doğal bir sonuç iken grup 2'deki olguların %15,7'sinin ÇOGK kullanımının zorunlu olduğunu bilmesine rağmen ÇOGK'ye sahip olmaması şaşırtıcı bir sonuçtur. Kürtüncü ve Demirbağ'ın¹⁰ çalışmasında da benzer şekilde olguların %14 ÇOGK kullanımı hakkında bilgisi olmasına rağmen ÇOGK kullanmadığını tespit edilmiştir. Bu grup

ÇOGK hakkında bilgi sahibi olduğu için ÇOGK sahip olma konusunda daha ikna edilebilir görülmektedir. Ayrıca grup 1'deki olguların %21,1'inin ÇOGK'yi aktif kullanmadığı belirlenmiştir. Bu olguların neden aktif kullanmıyorsunuz sorusuna yanıtları (Tablo 2) göstermektedir ki, ÇOGK'yi aktif kullanma konusunda ebeveynlere bilgilendirme yapmak gerekmektedir. Grup 2'de ebeveynlerin ÇOGK'ye sahip olmama nedenleri incelendiğinde ilk sırayı bu soruya cevap vermeyenler oluştursa da "pahalı olduğu için alamadım" cevabının ikinci sırada olması yapılacak düzenlemeler ile ÇOGK sahip olma maddi olarak ulaşılabilir hale getirilebilir; özellikle vergi indirimi uygulanması etkili olacaktır. Ancak diğer önemli bulgumuz; ailenin aylık gelirinin ÇOGK'na sahip olma konusunda etkili olmadığıdır. Burada önemli olanın bu konuda iyi bilgilendirme olduğunu düşünüyoruz. Özellikle; "ÇOGK'nin gerekli olduğu konusunda bilgisizim, bence gereksiz ve arabamın ÇOGK için uyumlu olduğu konusunda bilgim yok" cevabını veren %42,1 ebeveynin bilgilendirme konusunda hedeflenmesi gerekmektedir.

Kürtüncü ve Demirbağ¹⁰ ile Arıkan ve Bekar'ın¹³ çalışmalarında bizim bulgularımızın aksine anne ve

Tablo 1. Anketten elde edilen demografik verilerin istatistiksel çözümlenmesi

			Grup 1 (n/%)	Grup 2 (n/%)	r	p
1	Anketi dolduran ebeveyn	Anne	24 (23,5)	38 (37,3)	0,037	0,834**
		Baba	14 (13,7)	26 (25,5)		
2	Anketi dolduran ebeveynin eğitim durumu	Okur-yazar değil	1 (1)	4 (3,9)	-0,176	0,142*
		İlk-orta okul	13 (12,7)	25 (24,5)		
		Lise	10 (9,8)	24 (23,5)		
		Üniversite	14 (13,7)	11 (10,9)		
3	Anketi dolduran ebeveynin mesleği	Ev hanımı	14 (13,7)	31 (30,4)	-0,094	0,02*
		Memur	7 (6,9)	10 (9,8)		
		İşçi	5 (4,9)	10 (9,8)		
		Esnaf	5 (4,9)	5 (4,9)		
		Özel sektör	-	4 (3,9)		
		Hemşire	4 (3,9)	-		
		Öğretmen	3 (2,9)	-		
		Mühendis	-	2 (2)		
İşsiz	-	2 (2)				
4	Ailenin aylık geliri (TL)	<1300	7 (6,9)	20 (19,6)	-0,141	0,173**
		≥1300	31 (30,4)	44 (43,1)		
5	Ailedeki çocuk sayısı	1	13 (12,7)	11 (10,8)	0,381	0,003*
		2	16 (15,7)	11 (10,8)		
		3	7 (6,9)	17 (16,7)		
		4	1 (1)	16 (15,7)		
		5	1 (1)	5 (4,9)		
		6	-	3 (2,9)		
		9	-	1 (1)		

ÇOGK: Çocuk oto güvenlik koltuğu, *ki-kare testi, **Fishers Exact testi

baba eğitim seviyesi arttıkça ÇOGK kullanımının arttığı kanıtlanmıştır. Çalışmamızda anket formunu dolduran ebeveynlerin eğitim durumlarının ÇOGK'ye sahip olma açısından bir fark yaratmadığını göstermektedir. Ancak burada çalışmamızın planlamasında anket formunu dolduran ebeveyne ait bilgiler elde edildiği için formu dolduran anne ise babanın da eğitim durumu, formu dolduran baba ise annenin de eğitim durumunu sorgulamamız daha sağlıklı sonuç verebilirdi.

Korelasyon testleri ile inceleme yapıldığında ailedeki çocuk sayısının artması ile ÇOGK'ye sahip olunması oranı artmakta iken diğer çalışmalarda ailede çocuk sayısının artması ile ÇOGK sahip olma arasında ters orantı bulunmaktadır.¹⁰ Burada bizim çalışmamızda çocuk sayılarının gruplandırılmadan incelenmesinin bu sonucu ortaya koyduğunu düşünüyoruz. Nitekim çalışmada elde edilen veriler (Tablo 1) çocuk sayısının daha çok 1, 2 ve 3 olduğunu göstermektedir. Bir diğer korelasyon testi sonucu ebeveyn yaşında artış ile ÇOGK sahip olunması artmaktadır ($r=0,364$ ve $p<0,001$). Sonuç olarak ÇOGK hakkında bilgilendirme yapılması hedeflenen kitlemiz genç ebeveynler olmalıdır.

Dünyada ilk emniyet kemeri kullanımı 1950'li yıllarda olsa da asıl ilerleme Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 1966 yılında karayolu trafiği ve motorlu araçlar güvenlik yasasından sonra sağlanmıştır.¹⁵ İlk 14 yaşta, motorlu taşıt kazaları, araç içi yaralanma ve ölümlerin önlenabilir kısmını

oluşturmaktadır. Araç içi güvenlik önlemlerinin kullanımı ile çocukluk çağı araç için yaralanmalarının %70 oranında azalacağını gösteren yayınlar mevcuttur.¹⁶ Carman ve Palancı'nın⁶ çalışmasında emniyet kemeri şehir içi seyahatte kullanım %38,4 iken, şehirler arası yolda emniyet kemeri kullanımı %87,6'ya yükseldiğini göstermektedir. Kürtüncü ve Demirbag¹⁰ çalışmasında ÇOGK kullanırken emniyet kemeri her zaman kullanırım diyenlerin oranı çalışmaya katılanların %43,1 olması, ebeveynlerin ÇOGK kullanırken emniyet kemeri kullanımını ihmal ettiğini göstermektedir. Emniyet Genel Müdürlüğü'nün 1999 yılında yaptığı çalışmada emniyet kemerinin kullanımı şehir içi yollarda kullanımı %21 olarak bulunmuştur.¹⁷ Bektas ve Hınıs'ın¹⁷ çalışmasında emniyet kemeri kullanım şehir içi yollarda %20, şehirler arası yolda %59 olduğunu ortaya koymuştur. Benzer veriler incelendiğinde emniyet kemeri kullanımın İngiltere'de %90, ABD'de %80 olduğu görülmektedir. Çalışmamıza katılan ebeveynlerin emniyet kemeri kullanım sıklığı %63,7 olarak bulundu. Önemli bir sonuç da; ÇOGK kullanırken çocuğuna aracın emniyet kemerini ya da ÇOGK'nin emniyet kemerini takan ebeveynlerin sıklığının %52,6'ya düşmesidir. ÇOGK sahip ebeveynlerin sahip olmayanlara göre çocukları için güvenlik önlemi alma konusunda daha istekli ve bilgili olduğunu düşünürsek, grup 1'deki olgularında emniyet kemeri kullanımı konusunda eğitime ihtiyacı olduğu görülmektedir.

Tablo 2. Anketten elde edilen çocuk oto güvenlik koltuğu ile ilgili verilerin istatistiksel çözümü

		Grup 1 (n/%)	Grup 2 (n/%)	r	p	
1	ÇOGK kullanımının zorunlu olduğunu biliyor musunuz?	Evet	38 (37,3)	16 (15,7)	0,726	<0,001*
	Hayır	-	48 (47,1)	-		
2	ÇOGK'yi aktif kullanıyor musunuz? (ÇOGK var mı sorusuna evet diyenler için)	Evet	30 (78,9)	-	-	-
	Hayır	8 (21,1)	-	-		
3	ÇOGK'yi neden aktif kullanmıyorsunuz? (2. soruya hayır diyenler için)	Çocuğum oturmak istemiyor	4 (50)	-	-	-
	Kısa mesafelerde gerek duymuyorum	2 (25)	-	-		
	Bence gereksiz, çocuğum oturmayınca ısrar etmiyorum	2 (25)	-	-		
4	ÇOGK'nizin olmama sebebi nedir? (ÇOGK var mı sorusuna hayır diyenler için)	Gerekli olduğu konusunda bilgisizim	-	12 (18,7)	-	-
	Pahalı olduğu için alamadım	-	17 (26,6)	-		
	Bence gereksiz	-	13 (20,3)	-		
	Faydalı olabilir ama almayı hiç düşünmedim	-	2 (3,1)	-		
	Arabamın ÇOGK için uyumlu olduğu konusunda bilgim yok	-	2 (3,1)	-		
	Cevap vermeyenler	-	18 (28,2)	-		
5	ÇOGK kullanırken emniyet kemeri kullanıyor musunuz?	Evet	20 (52,6)	-	-	-
	Hayır	8 (21)	-	-		
	Bazen	10 (26,4)	-	-		
6	Siz ve/veya çocuklarınız taşıt ile (otomobil/otobüs gibi) yolculuk yaparken emniyet kemeri kullanıyor musunuz?	Evet	31 (30,4)	34 (33,3)	0,286	0,005**
	Hayır	7 (6,9)	30 (29,4)	-		

ÇOGK: Çocuk oto güvenlik koltuğu, *ki-kare testi, **Fishers Exact testi

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızdaki en önemli kısıtlılıklarımız başta çalışmaya alınan ebeveynlerin çocuklarının yaş gruplarının belirtilmemiş olmasıdır. Bunun dışında sadece ebeveynlerden anketi doldurana ait verilerin elde edilmiş olması, çalışmamızın bir anket çalışması olması, çalışma süresinin yeterince uzun olmaması ve katılımın az olması diğer kısıtlılıklar olarak değerlendirilebilir.

Sonuç

ÇOGK ve emniyet kemeri kullanımı bir tercihten ziyade zorunluluktur. ÇOGK sahip olma oranının çalışmamıza dahil ettiğimiz olgularda oldukça düşük saptanması ailelerin çocuklarının güvenliği ile ilgili yeterli düzeyde bilgiye sahip olmamasına bağlandı. Bu konuda sağlık çalışanları tarafından yapılacak aile eğitimlerinin bu oranları arttırmada en etkili faktör olacağı kanısındayız. Ayrıca çocuk oto koltuğu veya bunun gibi güvenlikle ilgili konularda vergilerin azaltılması kullanım sıklığının artışına katkılar sunabilir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Adıyaman Üniversitesi Biyomedikal Araştırmalar Etik Kurulu (onay no: 2016/2-12).

Hasta Onayı: Alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: İ.H.B., Konsept: İ.H.B., H.A., M.T., Dizayn: İ.H.B., M.T., Veri Toplama veya İşleme: S.B., M.G., Analiz veya Yorumlama: İ.H.B., H.A., M.T., Literatür Arama: H.A., S.B., M.G., Yazan: İ.H.B., S.B., M.G.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Çöl D, Biçer S, Uğraş M, Giray T, Küçük Ö, ve ark. Ailelerin çocuk oto güvenlik koltuğu kullanma oranları ve bilgi düzeyleri üzerine anket

çalışması. J Pediatr Emerg Intensive Care Med. 2014;1:87-95.

2. <http://www.mevzuat.gov.tr/Metin.Aspx?MevzuatKod=1.5.2918&MevzuatIliski=0&sourceXmlSearch=> (Erişim tarihi: 27.09.2017)
3. <http://www.mevzuat.gov.tr/Metin.Aspx?MevzuatKod=7.5.8182&MevzuatIliski=0&sourceXmlSearch=Kara yollar%4%b1%20trafik%20y%3 %b6n etmeli%4%9fi> (Erişim tarihi: 27.09.2017).
4. Durbin DR; Committee on Injury, Violence, and Poison Prevention. Child Passenger Safety. Pediatrics. 2011;127:1050-66.
5. Sungur İ, Akdur R, Piyal B. Türkiye'deki Trafik Kazalarının Analizi. Ankara Med J. 2014;14:114-24.
6. Carman KB, Palancı Y. The use of child safety seats: A survey on levels of knowledge and attitudes of university employees. Journal of Clinical and Experimental Investigations. 2011;2:157-60.
7. Peden M, Scurlfield R, Sleet D, Mohan D, Hyder AA, et al. World Report On Road Traffic Injury Prevention. Geneva, 2004:45.
8. Şevketoğlu E, Hatipoğlu S, Esin G, Oztora S. Knowledge and attitude of Turkish parents regarding car safety seats for children. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2009;15:482-6.
9. Lennon A. A risky treat: exploring parental perceptions of the barriers to seating their children in the rear seats of passenger vehicles. Inj Prev. 2007;13:105-9.
10. Kürtüncü M, Demirbag BC. Çocuk oto güvenlik koltuğu kullanımı konusunda ebeveynlerin bilgi, tutum ve davranışları: Zonguldak örneği. International Journal of Human Sciences. 2013;2:182-93.
11. Snowdon AW, Hussein A, High L, Stamler L, Millar-Polgar J, et al. The Effectiveness of a Multimedia Intervention on Parents' Knowledge and Use of Vehicle Safety Systems for Children. J Pediatr Nurs. 2008;23:126-39.
12. Bahadır GB, Akgün O, Güven A. Çocukluk Çağı Travmaları ve önlenmesinde Koruyucu Hekimliğin Rolü. TAF Prev Med Bull. 2011;10:243-50.
13. Arıkan D, Bekar P. Ebeveynlerin sosyo-demografik özelliklerinin çocuk oto güvenlik koltuğu kullanımına etkisinin incelenmesi. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast Dergisi. 2015;5:34-42.
14. Biçer BK, Özcebe HL, Kacemer H, Karaağaç AE, İlgen U. Ankara Merkezinde Çalışan Bir Grup Esnafın Çocuk Oto Güvenlik Koltuğu Kullanımları, İlgili Bilgi ve Davranışları. Çocuk Dergisi. 2012;12:16-23.
15. Waller PF. Challenges in motor vehicle safety. Challenges in motor vehicle safety. Annu Rev Public Health. 2002;23:93-113.
16. Chen X, Yang J, Peek-Asa C, Li L. Parents' experience with child safety restraint in China. BMC Public Health. 2014;14:318.
17. Bektas S, Hınıs MA. Emniyet Kemeri Kullanımına Etki Eden Faktörlerin Otomobil Sürücüleri İçin Tahmin Modeli. Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi. 2009;25:208-22.



Diagnostic Dilemma in Allergy and Coronary Syndromes: Kounis Syndrome or Adrenaline Effect?

Allerji ve Koroner Sendrom Birlikteliğinde Ayırıcı Tanıda Karşılaşılan Zorluklar: Kounis Sendromu ya da Adrenalin Etkisi?

© Ebru Atike Ongun¹, © Nilgün Erkek², © Fırat Kardelen³, © Ayşen Bingöl⁴, © Oğuz Dursun¹

¹Akdeniz University Faculty of Medicine, Division of Pediatric Critical Care, Antalya, Turkey

²Akdeniz University Faculty of Medicine, Division of Pediatric Emergency Care Medicine, Antalya, Turkey

³Akdeniz University Faculty of Medicine, Division of Pediatric Cardiology, Antalya, Turkey

⁴Akdeniz University Faculty of Medicine, Division of Pediatric Allergy and Immunology, Antalya, Turkey

Abstract

Management of anaphylaxis includes adrenaline, a life-saving drug, however appropriate dosing and administration are of crucial importance due to serious side effects. We present a 15-year-old female with anaphylactic reaction manifesting as acute coronary syndrome and pulmonary edema following the administration of adrenaline as an intravenous bolus. Focusing on anaphylaxis, adrenaline and coronary symptoms, this report discussed the interactions between three intertwining entities: Kounis syndrome, Takotsubo cardiomyopathy, and adrenaline-induced coronary vasospasm, and challenges in differential diagnosis. Brugada syndrome (cardiac autonomic dysfunction) and clinical manifestation of the patient was also evaluated. Early consideration of adrenaline at the appropriate dose and administration route is essential in anaphylaxis management. Kounis syndrome should be considered in those presenting with allergy symptoms and chest pain and adrenaline should be used carefully due to possible risks of worsening coronary symptoms in patients with Kounis syndrome. This report also highlights a very rare side effect of adrenaline; the drug, which constitutes the cornerstone of anaphylaxis management, has a potential to trigger allergy itself due to metabisulfite-containing preservative.

Keywords: Anaphylaxis, adrenaline, coronary syndrome, Kounis syndrome, Takotsubo cardiomyopathy, side effect

Öz

Adrenalin anafilaksi tedavisinin temelini oluşturan hayat kurtarıcı ilaçtır; ancak uygun doz ya da şekilde verilmediği takdirde dar teröpatik indeksi nedeni ile ciddi yan etkilere neden olabilir. Olgu, 15 yaşında anafilaksi bulguları ile acil servise başvuran, adrenalin uygulaması sonrası akut koroner sendrom bulguları ve akciğer ödemi gelişen bir hastaydı. Anafilaksi ve adrenalin uygulaması sonrası gelişen koroner semptomlar nedeni ile ayırıcı tanısı zor olan ve birbirine karışabilen üç ayrı sendrom olan Kounis sendromu, Takotsubo kardiyomiyopatisi ve adrenalin-ilişkili koroner vazospazm tartışıldı. Ayrıca kardiyak otonomik sistem bozukluğu olan Brugada sendromunun hasta ile ilişkisi de değerlendirildi. Anafilaksi tedavisinde adrenalin geciktirilmemelidir, ancak uygun dozda ve uygulama yoluyla kullanımı da son derece önemlidir. Alerji semptomları ve göğüs ağrısı ile gelen bir hastada Kounis sendromunun mutlaka akılda tutulmalı, bu olgularda adrenalinin dikkatli kullanılması gerekir. Dikkat çekici diğer bir nokta ise, adrenalin preparatının içerdiği koruyucu sodyum-metabisülfid nedeniyle çok nadir görülen bir yan etki olarak adrenalinin kendisinin de alerjiyi tetikleyebileceğidir.

Anahtar Kelimeler: Anafilaksi, adrenalin, koroner sendrom, Kounis sendromu, Takotsubo kardiyomiyopatisi, yan etki

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Ebru Atike Ongun MD, Akdeniz University Faculty of Medicine, Division of Pediatric Critical Care, Antalya, Turkey

E-mail: ebruongun@akdeniz.edu.tr **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-1248-8635

Received/Geliş Tarihi: 26.07.2017 **Accepted/Kabul Tarihi:** 03.09.2017

Presented at XIII. Pediatric Emergency Care and Pediatric Critical Care Congress, 2016, İzmir, Turkey

©Copyright 2018 by Society of Pediatric Emergency and Intensive Care Medicine
Journal of Pediatric Emergency and Pediatric Intensive Care published by Galenos Yayınevi.

Introduction

Adrenaline is a crucial medication in the management of anaphylaxis. Intramuscular injection (IM) is the recommended administration route. However, the administration of adrenaline as an intravenous (IV) bolus should be avoided due to its narrow therapeutic index.¹

We present a 15-year-old female with anaphylactic reaction manifesting as acute coronary syndrome (ACS) and pulmonary edema following the administration of adrenaline as an IV bolus. The objective of this case report is to discuss the cardiac complications associated with IV adrenaline administration in these patients.

Case

A 15-year-old atopic female weighing 65 kg presented with a history of angioedema events following exposure to cats and dust, as well as the ingestion of various drugs, which required hospitalization. There was no family history of coronary artery disease. After contact with a cat, the patient was admitted to the emergency room with symptoms of angioedema, general rash, swollen lips, and difficulty swallowing. Despite the administration of IV pheniramine maleate (1 mg/kg) and prednisolone (1 mg/kg), her symptoms persisted. To halt the possible progression to anaphylaxis, 0.5 mg adrenaline (1/1000) was inadvertently administered as an IV bolus, instead of via the IM route. She later developed hoarseness, chest pain, breathing difficulties with a respiratory rate of 45 breaths/min, bilateral crackles, hypotension, and tachycardia (158 beats/min) without arrhythmia. A chest X-ray revealed lung edema, later confirmed by high-resolution computed tomography. Electrocardiography (ECG) showed ST elevations at the V5-6 derivations (Figure 1). Transthoracic echocardiography did not show any abnormality including any pericardial or pleural effusion (intact interatrial septum; ejection fraction, 72%; normal function and diameters of both ventricles). The laboratory markers showed elevated creatine kinase-MB (peak, 42 U/L; N<25 U/L), sensitive troponin-T (peak, 220 Pg/mL; N<14 Pg/mL), pro-brain-type natriuretic peptide [(proBNP); peak, 4325 pg/mL; N<25 pg/mL], and immunoglobulin E (IgE) (peak, 286 IU/mL; N<87 IU/mL). Indicators of an allergic insult, histamine, chymase, and tryptase, could not be studied. The patient was admitted to the pediatric intensive care unit with a diagnosis of pulmonary edema and ACS and was administered glyceryl trinitrate (0.15 µg/kg/min for 48 h), methylprednisolone (1 mg/kg/day), IV pheniramine maleate, and IV ranitidine (1 mg/kg each for 96 h). Coronary angiography could not be performed due to parental disapproval, though imaging of the myocardium using Tc-99m myocardial perfusion scintigraphy showed no

abnormality. Laboratory analysis [lipid profile, homocysteine, lipoprotein (a), proteins S and C, antithrombin-3, anticardiolipin, lupus anticoagulant, coagulation factors, and thrombogenic gene mutations] demonstrated no abnormality in terms of a possible underlying atherosclerotic/thrombotic event for ACS. At the 36th hour, the pulmonary edema resolved and the chest pain disappeared. The cardiac markers and ST elevations on ECG were normalized at day 4 (Figure 2, normalization of ECG at day 5), and the patient was discharged on day 8.

Discussion

Although numerous articles on the etiology of ACS in both pediatric and adult age groups exist, the differential diagnosis of Kounis syndrome (KS), Takotsubo cardiomyopathy (TC), and adrenaline-induced coronary vasospasm can be challenging as all manifest similar cardiac symptoms and ECG and laboratory signs. This raises the question of how such a diagnostic dilemma could be solved in the case of our patient. Table 1 presents the diagnostic differentiation of the above-mentioned pathologies and the patient's clinical signs and laboratory results.²

KS is an allergy-triggered coronary artery spasm mediated by mast cell degranulation and the subsequent release of vasoactive mediators. Multiple causes of KS involving drugs (e.g., amoxicillin) have been reported. In these cases, the

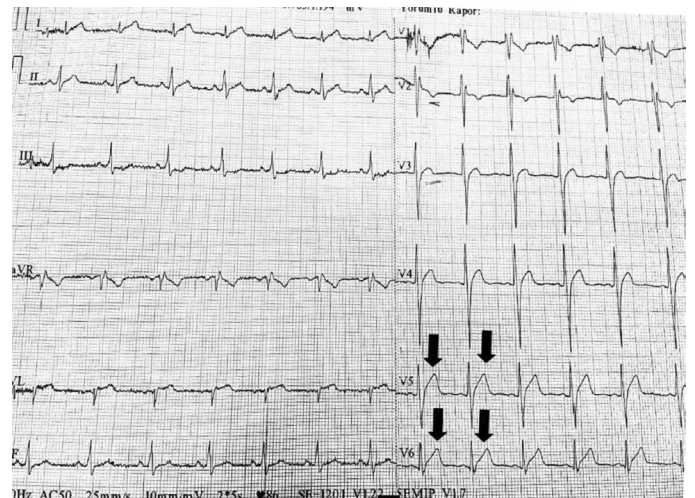


Figure 1. ST elevations at V5-V6 derivations on electrocardiography

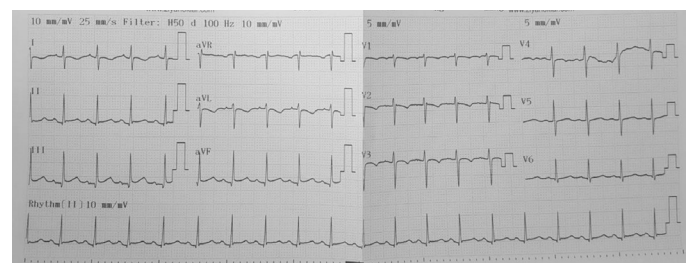


Figure 2. At rest electrocardiography obtained at day 5

Table 1. Differential diagnosis of Kounis syndrome, Takotsubo cardiomyopathy, adrenaline-induced coronary vasospasm and the patient's data

Feature	Kounis syndrome	Takotsubo cardiomyopathy	Adrenaline-induced coronary vasospasm	Brugada syndrome	The patient
Triggering factor	Allergic reactions	Emotional or physical stress, sympathomimetic drugs (catecholamine)	Catecholamine	Parasympathetic agonists (at rest or during sleep, after large meals)	Allergy IV bolus adrenaline
Mediators	Mediators of mast cell degranulation (tryptase and chymase), arachidonic acid products, histamine, platelet activating factor and several cytokines	Catecholamine	Catecholamine	Parasympathetic agonists, adrenergic antagonists	NA
Pathogenesis	Mast cell degranulation. Type I: Histamine products/leukotrienes lead to vasoconstriction in coronary vessels Type II: Tryptase/chymase induces plaque erosion and rupture Type III: Stent thrombosis by mediators inducing platelet activation and aggregation	Negative inotropic effect of supraphysiological adrenaline levels Switch β_2 -adrenoceptor coupling in ventricular cardiomyocytes, from the Gs protein to the Gi protein signaling pathway Calcium overload in myocardium, leading to ventricular dysfunction	Excess of catecholamines cause calcium overload in myocardium	Sodium channelopathy (decreased Na^+ and Ca^{+2} inward flow or increase in K^+ outward flow thru cardiac cell membrane resulting in pro-arrhythmic shift in early phase of the action potential	NA
Coronary arteries	Type I (coronary spasm): Normal coronary arteries without predisposing factors for coronary artery disease Type II (coronary thrombosis): Pre-existing atheromatous lesions with coronary spasm, plaque erosion or rupture Type III (drug-eluting stent thrombosis): Stent thrombosis with eosinophilic and mast cell infiltrate	No significant stenosis or intracoronary thrombus on angiography	No significant stenosis or intracoronary thrombus on angiography	Structurally normal heart and coronary vessels	Unknown due to parental disapproval for angiography Myocardial scintigraphy normal
Clinical signs and symptoms	ACS symptoms ranging from artery spasm without increase of cardiac enzymes and troponins to acute myocardial infarction	Transient left ventricular systolic dysfunction that mimics ACS	ACS symptoms ranging from artery spasm without increase of cardiac enzymes and troponins to acute myocardial infarction	Palpitations, chest discomfort, syncope, nocturnal agonal respiration, ventricular tachyarrhythmias and/or cardiac arrest Right bundle-branch block, ST-segment elevation in the right precordial leads on ECG	Typical ACS symptoms of chest pain with the elevation of cardiac enzyme and ST elevations on ECG
Laboratory workup for diagnosis	Usual workup for ACS (clinical, ECG, laboratory, echocardiography, coronary angiography) Increase in serum histamine and tryptase (representing severe allergic, hypersensitivity or anaphylactoid reaction)	Imaging: ventricular apical akinesia/hypokinesia; ECG changes mimic acute myocardial infarction; Minimal release of myocardial enzymes with no evidence of obstructive coronary artery disease Absence of pheochromocytoma and myocarditis (revised Mayo Clinic criteria)	Usual workup for ACS	ECG: right bundle-branch block, ST-segment elevation in the right precordial leads. Ajmaline challenge test to unmask ECG signs and one of the following clinical characteristics: polymorphic VT/VF, syncope, a family history of SCD in a subject age <45 years, family history or nocturnal agonal respiration	ECG: ST elevations at V5-6 derivations Elevations in CK-MB, proBNP and sensitive troponin-T Echocardiography: normal Angiography: not available Scintigraphy: normal

Table 1. Continued

Feature	Kounis syndrome	Takotsubo cardiomyopathy	Adrenaline-induced coronary vasospasm	Brugada syndrome	The patient
Complications	During the acute phase, patients may develop hypotension and shock due to massive secretion of vasodilators, pulmonary edema, arrhythmias. Possible progression to myocardial infarction	Left-sided heart failure is the common complication. Left ventricular mural clot, systemic or pulmonary embolic events, mitral valveregurgitation, ventricular arrhythmias, QT prolongation, cardiogenic shock, pulmonary edema		Ventricular tachyarrhythmias and/or sudden cardiac arrest	Hypotension in acute phase, pulmonary edema developed
Treatment	No treatment guidelines Simultaneous treatment of ACS and allergic reactions	Treatment of the condition is empirical and aimed at preserving ventricular function		Implantable cardioverter-defibrillator Pharmacological: quinidine, isoproterenol	Glycerol trinitrate, metil prednisolone, pheniramine maleate, ranitidine
Epidemiology and sex	Real prevalence and incidence unknown; predominantly middle-aged men but reported in patients aged 9-90 Pediatric age group usually belongs to type I Kounis	Predominantly postmenopausal women; current estimate of incidence is 2.1% of female patients and 0.5% of all patients with ST-elevation myocardial infarction		Adult Males (41±15 years) but may occur at any age (including the newborn era) Genetic polymorphism in SCN5A region is identified	Female adolescent
ACS: Acute coronary syndrome, ECG: Electrocardiography, VT/VF: Ventricular tachycardia/ventricular fibrillation, SCD: Sudden cardiac death, CK-MB: Creatine kinase-MB, proBNP: Pro-brain-type natriuretic peptide					

diagnosis relies mainly on the suspicion and identification of the signs and symptoms of ACS in the presence of an acute allergic insult.³ No diagnostic test pathognomonic for KS exists and therapy should be directed against both allergic and cardiac symptoms.^{3,4} The treatment strategy is another challenge in such patients since the drugs used to treat this syndrome may also aggravate the allergic symptoms or worsen ACS. Administration of adrenaline is controversial since the myocardium and coronary vessels are already prone to hypoperfusion due to anaphylaxis-mediated systemic vasodilatation and depressed cardiac output.^{3,4} Therefore, adrenaline should be used cautiously due to the theoretical risk of worsening coronary vasospasm and myocardial ischemia through the alpha receptor effect. Another point of note is a rare side effect of adrenaline; the drug itself triggers allergy due to sodium metabisulfite, which is an antioxidant and is used as a preservative. Sulfite-related hypersensitivity and anaphylaxis in KS has been demonstrated in the literature.^{4,5}

The adrenaline-induced adrenergic side effect is another catecholamine-mediated problem. Adrenaline is the cornerstone in the management of anaphylaxis.¹ Acting on both alpha and beta adrenergic receptors, it induces vasoconstriction, cardiac chronotropic and inotropic effects, bronchodilation, and the suppression of histamine and related mediators released from mast cells and basophils.¹ The recent anaphylaxis guideline encourages the early administration of adrenaline to avoid possible progression to

fatal anaphylaxis and recommends administration via the IM route; IV infusion should be reserved as a last-line therapy for refractory anaphylaxis or cardiac arrest.⁶ IV administration, in particular IV bolus administration, rapid IV infusion, or failure to administer the guide dose titration results in coronary vasospasm, myocardial ischemia, transient left ventricular dysfunction, and pulmonary edema.⁶

Another catecholamine-related syndrome is TC (also called broken heart syndrome or stress-induced cardiomyopathy). The pathophysiology of TC consists of a state of stress caused by endogenous catecholamine release or exogenous adrenaline administration leading to acute left ventricular wall dysfunction with usually normal coronary arteries.^{7,8} The negative inotropic effect of supraphysiological adrenaline levels switches 2-adrenoceptor coupling in ventricular cardiomyocytes, resulting in stunning of the apical myocardium, a zone rich for β_1 -adrenoceptors.² Abnormal biomarkers include elevated cardiac enzyme markers, in particular proBNP; in the acute phase of TC which usually decline with disease resolution.⁹ Winogradow et al.⁸ reported TC following IV adrenaline administration during an anaphylactic reaction. Direct catecholamine stress to the myocardium via bolus drug administration might have been the stimulus for TC in our patient in the presence of particularly elevated proBNP; however, the absence of hypokinesia or motion wall abnormality on echocardiography and scintigraphy ruled out TC.

Finally, Brugada syndrome (BrS) was considered. This channelopathy results in cardiac autonomic nervous system dysfunction at the onset of ventricular tachycardia (VT), syncope, and/or sudden cardiac arrest in the absence of a structural heart disease and is manifested as right bundle branch block and ST segment elevation in the right precordial leads.¹⁰ It frequently occurs during rest or sleep (when the vagal tone is predominant) and the magnitude of the ST segment elevation can be reduced by adrenergic agonists. Definitive diagnosis requires administration of the ajmaline challenge test (a sodium channel blocker to unmask the ECG changes of subclinical BrS).¹¹ However, the development of tachycardia and ST elevation in the left precordial leads (V4, V5, and V6) on ECG after sympathetic stimulation following adrenaline administration, no indication of a right bundle block, an absence of arrhythmia or myocardial ischemic changes on the patient's 'at rest ECG' (obtained on the fifth day, when the complaints diminished) (Figure 2), and an absence of any history of polymorphic VT/ventricular fibrillation (VF) or syncope attacks with no family history of sudden cardiac arrest before the age 45 years diverted us from this diagnosis. Precise diagnosis can be achieved by the ajmaline challenge test; however, we did not consider applying the test to our patient because of the potential risks of life-threatening VF following ajmaline administration.

Several issues were raised when attempting to solve this diagnostic dilemma in our patient. First, the patient might already have had KS with occult coronary symptoms at arrival and the adrenaline flush further aggravated the condition. Second, she might not have had KS at the beginning but the unique allergy-triggering effect of adrenaline via the metabisulfite-containing preservative induced allergy and resulted in the syndrome. Finally, the patient did not have KS. However, vasospasm was induced through the well-known alpha adrenergic side effect of the administration of IV bolus adrenaline, and the concurrent coronary symptoms were not relevant to the allergy. Despite the allergic complaints and elevated IgE levels which indicated atopy, we were limited by the technical unavailability of specific markers of acute allergic insult (histamine, tryptase, and specific IgE antibodies).¹² Moreover, even if we had been able to study these markers to determine the presence of an allergic insult, the diagnosis would still not be accurate since the patient's allergic symptoms were already present before the administration of the IV adrenaline flush and therefore elevations of these biomarkers, especially tryptase (which has a half-life of 90 min after an allergic insult), would be observed with a high probability.¹² Thus, we could not rule out KS and determine definitively whether or not the coronary symptoms were aggravated by an allergic insult.

Anaphylaxis, adrenaline-induced coronary vasospasm, TC, and KS constitute an intertwining complex of symptoms and there are no absolute criteria to distinguish between them.⁵ The final decision on diagnosis in our case favored adrenaline-induced coronary vasospasm as a result of inadvertent IV drug administration. However, this case demonstrated the necessity of further investigations to solve this diagnostic dilemma. It also highlighted a very unique allergy-triggering effect of adrenaline by sulfites. The final take-away point is to highlight the importance of the appropriate route or dosage of adrenaline at critical moments and the potential catastrophic side effects if not administered correctly. Physicians should practice caution when treating an allergic patient because of the allergy-coronary insult association. Nevertheless, they should not be discouraged when using adrenaline in the management of anaphylaxis. Proper administration minimizes the risk of potential cardiovascular side effects in pediatric emergency care settings.

Ethics

Informed Consent: Written informed consent was taken from the parents for reporting this case.

Peer-review: Internally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: E.A.O., O.D., F.K., N.E., A.B., Concept: O.D., Design: O.D., E.A.O., Data Collection or Processing: E.A.O., O.D., Analysis or Interpretation: E.A.O., O.D., Literature Search: E.A.O., O.D., A.B., Writing: E.A.O.

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

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

References

1. Campbell RL, Li JT, Nicklas RA, Sadosty AT; Members of the Joint Task Force; Practice Parameter Workgroup. Emergency department diagnosis and treatment of anaphylaxis: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014;113:599-608.
2. Morel O, Jesel L, Morel N, Nguyen A, Trinh A, et al. Transient left ventricular dysfunction syndrome during anaphylactic shock: vasospasm, Kounis syndrome or epinephrine-induced stunned myocardium? *Int J Cardiol*. 2010;145:501-3.
3. Kounis NG. Coronary hypersensitivity disorder: the Kounis syndrome. *Clin Ther*. 2013;35:563-71.
4. Kounis NG, Mazarakis A, Almpanis G, Gkouias K, Kounis GN, et al. The more allergens an atopic patient is exposed to, the easier and quicker anaphylactic shock and Kounis syndrome appear: Clinical and therapeutic paradoxes. *J Nat Sci Biol Med*. 2014;5:240-4.
5. Soufras GD, Kounis NG. Adrenaline administration for anaphylaxis and the risk of takotsubo and Kounis syndrome. *Int J Cardiol*. 2013;166:281-2.

6. Lieberman P, Simons FE. Anaphylaxis and cardiovascular disease: therapeutic dilemmas. *Clin Exp Allergy*. 2015;45:1288-95.
7. Scantlebury DC, Prasad A. Diagnosis of Takotsubo Cardiomyopathy. *Circ J*. 2014;78:2129-39.
8. Winogradow J, Geppert G, Reinhard W, Resch M, Radke PW, et al. Takotsubo cardiomyopathy after administration of intravenous epinephrine during an anaphylactic reaction. *Int J Cardiol*. 2011;147:309-11.
9. Finsterer J, Stöllberger C. Neurological and non neurological triggers of Takotsubo syndrome in the pediatric population. *Int J Cardiol*. 2015;179:345-7.
10. Polovina MM, Vukicevic M, Banko B, Lip GYH, Potpara TS. Brugada syndrome: A general cardiologist's perspective. *Eur J Intern Med*. 2017;44:19-27.
11. Antzelevitch C, Yan GX, Ackerman MJ, Borggrefe M, Corrado D, et al. J-wavesyndromes expert consensus conference report: emerging concepts and gaps in knowledge. *J Arrhythm*. 2016;32:315–39.
12. Mert GÖ, Biteker FS, Mert KU, Başaran Ö, Doğan V, et al. Takotsubo cardiomyopathy or Kounis syndrome or both? *Int J Cardiol*. 2015;179:16.



Ağır Kafa Travmalı Bir Çocuk Olguda Başarılı Dekompresif Kraniektomi

Successful Decompressive Craniectomy in a Child with Severe Head Trauma

© Gökçen Özçifçi¹, © Ayşe Berna Anıl², © Neslihan Zengin¹, © Fulya Kamit Can¹, © Dilek Arslan³, © Ümüt Altuğ¹, © Fatih Durak¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Kliniği, İzmir, Türkiye

²İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, İzmir, Türkiye

Öz

Gelişmiş ülkelerde travma, çocuklarda mortalite ve morbiditenin en sık görülen sebebidir. Bu hastalarda ağır travmatik beyin hasarı en önemli ölüm nedenidir. Tedavide temel hedef havayolu, respiratuvar, dolaşım desteği sağlamak ve bunun yanında kafa içi basınç artışını önlemektir. Sekiz yaşında kız olgu trafik kazası sonucu ağır travmatik beyin hasarı ile getirildi. Glasgow Koma ölçeği 8 olan olgu entübe edildi ve olguya respiratuvar ve dolaşım desteği verildi. Kranial tomografide bilateral frontal lobda hemorajik kontüzyon alanları, travmatik subaraknoid kanama, sağda ince subdural kanama alanı, bazal sisternalarda silinme, ciddi beyin ödemi ve orta hatta sola doğru 1 cm şift vardı. Hastaya mannitol, %3 NaCl ve fenitoin tedavisi verildi. İzlemede herniasyon bulguları gelişmesi üzerine başvurusunun 4. saatinde dekompresif kraniektomi uygulandı. Çocuk yoğun bakım izleminde 3. gün ekstübe edilen olgu, 13. gün taburcu edildi. İzleminin 6. ayında nörolojik olarak sekelsizdi. Ağır kafa travmalı çocuk hastada dekompresif kraniektomi uygulaması, tıbbi tedaviye yanıtız nörolojik bozulma veya kafa içi basınç artışında veya herniasyon durumunda gecikmeden düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, travmatik beyin hasarı, kafa içi basınç artışı, dekompresif kraniektomi

Abstract

In developed countries, trauma is the most common cause of mortality and morbidity in children. Severe traumatic brain injury is the most important cause of death in these patients. The main goal of treatment is to provide airway, respiratory and circulatory support and to prevent increased intracranial pressure. An 8-year-old girl with a severe traumatic brain injury due to traffic accident was admitted. The patient had a Glasgow Coma scale score of 8. She was intubated and provided respiratory and hemodynamic support. Cranial tomography showed bilateral diffuse frontal hemorrhagic contusion areas, traumatic subarachnoid hemorrhage, a slim subdural hemorrhage, basal cistern effacement, and severe brain edema with a midline shift to the left of 1 cm. Mannitol, 3% sodium chloride and phenytoin were given to the patient. At the 4th hour of the follow-up in pediatric intensive care, decompressive craniectomy was performed because the patient developed clinical herniation findings. The patient was extubated on the 3rd day and discharged on the 13th day. She did not have any neurological sequelae at 6 months of follow-up. Decompressive craniectomy should be considered without delay in children with severe head trauma with neurological deterioration or intracranial pressure elevation refractory to medical treatment and in those with herniation.

Keywords: Child, traumatic brain injury, elevated intracranial pressure, decompressive craniectomy

Giriş

Amerika ve diğer gelişmiş ülkelerde çocuk ölümlerinin önde gelen sebebi travmadır.¹ Bu ölümlerin %40'ı travmatik beyin hasarı sonucudur.² Travmatik beyin hasarında Glasgow Koma ölçeği (GKÖ) 13-15 arası olanlar hafif, 9-12 arası olanlar orta, 9'un altında olanlar ağır olarak tanımlanmaktadır.³ Travmatik beyin hasarında havayolu, respiratuvar, dolaşım desteği yanında artmış kafa içi basıncını azaltmaya yönelik tedaviler

yapılmalıdır. Bu tedaviler; sedasyon ve analjezi, hiperozmolar tedavi, hafif hiperventilasyon, vücut sıcaklığının kontrolü, beyin omurilik sıvısının drenajı, kafa içi basıncı düşüren barbitürat türevi ilaçların kullanılmasını içermektedir.⁴ Dekompresif kraniektomi artmış kafa içi basıncını azaltmak için yapılan, bir miktar kafa kemiğinin çıkarıldığı cerrahi bir yöntemdir.⁵ Erişkinlerde dekompresif kraniektomi artmış kafa içi basıncında rutin bir tedavi olarak önerilmemektedir. Hatta dekompresif kraniektomi uygulanan ağır kafa travmalı erişkinlerde standart

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Gökçen Özçifçi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Kliniği, İzmir, Türkiye

E-posta: gkcnocifci@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-5245-9786

Geliş Tarihi/Received: 22.06.2017 **Kabul Tarihi/Accepted:** 16.08.2017

©Telif Hakkı 2018 Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği
Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

tedavi uygulananlara göre daha kötü nörolojik sonuçlar bildirilmiştir.^{5,6} Çocuk hastalarda dekompresif kraniektomi uygulamasının, tıbbi tedaviye yanıtız kafa içi basınç artışında, nörolojik bozulma veya herniasyon durumunda etkili olabileceği bildirilmektedir.⁴

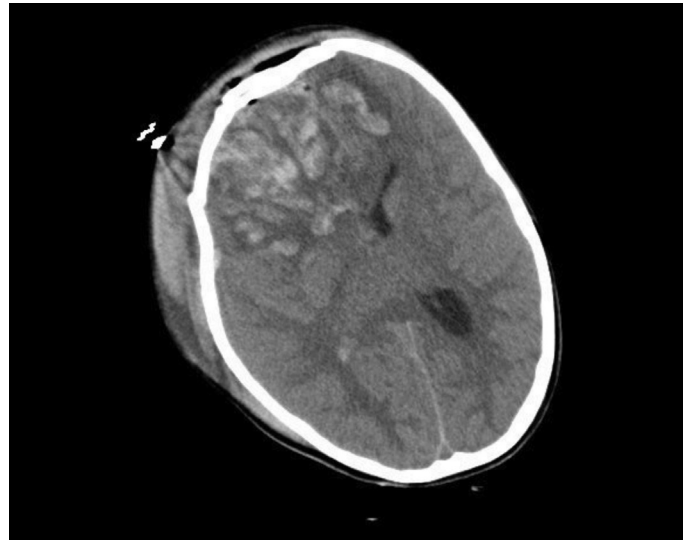
Ağır travmatik beyin hasarında dekompresif kraniektominin yeri ve sonuçlarının tartışıldığı Cochrane değerlendirmesinde 27 çocuk hastanın olduğu yalnız bir çalışma bulunmuştur. Çocuklarda nadiren uygulanan bu tedavinin ölüm riski ve özürlülüğü azaltabileceği bildirilmektedir.^{5,7}

Bu yazıda amacımız; ağır travmatik beyin hasarı nedeniyle izlediğimiz herniasyon bulguları gelişen bir çocuk olguda dekompresif kraniektomi ile nörolojik fonksiyonlarda belirgin iyileşme sağlandığını ve bu tedavinin uygun çocuk hastalarda iyi bir seçenek olabileceğini vurgulamaktır.

Olgu

Sekiz yaşında kız olgu araç içi trafik kazası nedeniyle dış merkezden 112 aracılığıyla kazanın 4. saatinde hastanemize getirildi. Fizik muayenesinde genel durumu kötü, GKÖ 8, kalp tepe atımı 140/dakika, kan basıncı 130/85 mmHg, respiratuvar sayısı 30/dakika, oksijen satürasyonu %92, kapiller dolum zamanı 2 saniye idi. Sol pupil normoizokorik, ışık refleksi alınıyordu, fakat sağ göz ödemden dolayı değerlendirilemedi. Sağ göz çevresinde ve kafada yaygın deri altı ödemi vardı. Sağ kulak bakısında hemotimpanium mevcuttu. Olgunun boynu korunarak 5,5 numara kafli tüple hızlı ardışık entübasyon protokolü uygulanarak entübe edildi ve mekanik ventilatöre bağlandı. Hastaya 6 mL/kg dozunda %3 NaCl, 0,25 gr/kg dozunda mannitol, 20 mg/kg fenitoin damar içi yükleme ve idame sıvı tedavisi verildi. Kan gazında pH: 7,26, pCO₂: 47,8 mmHg, HCO₃: 19,5 mmol/L, laktat: 4,6 mmol/L idi. Tam kan sayımında hemoglobin: 9,1 gr/dL, hematokrit: %26,6, trombosit: 271000/mm³, lökosit: 28400/mm³ saptandı. Biyokimyasal değerlendirmede kan şekeri: 235 mg/dL, AST: 115 U/L, ALT: 46 U/L, LDH: 556 U/L olup diğer kan değerleri normaldi. Koagülasyon parametrelerinde protrombin zamanı: 17,5 saniye, aktive parsiyel tromboplastin zamanı: 35,6 saniye, INR: 1,46 saptandı. Batın ultrasonografisi, servikal, toraks ve batın tomografi tetkikleri normaldi. Kranial tomografi tetkikinde frontal bölgede çoğul çökme kırıkları, frontal, sfenoid ve sağ maksiller sinüste, sağ orbita süperior ve medial duvarında, sol temporal kemikte kırıklar ve pnömosefalus, sağ gözde perforasyon saptandı. Bilateral frontal lobda hemorajik kontüzyon alanları, travmatik subaraknoid kanama, sağda ince subdural kanama alanı, bazal sisternalarda silinme, ciddi beyin ödemi ve orta hatta sola doğru 1 cm şift vardı (Şekil 1). Beyin cerrahisine danışılan hastaya hiperozmolar tedavi, profilaktik antiepileptik tedavi ve yakın klinik izlem

önerildi. Kafa içi basınç artışı bulguları açısından klinik olarak izlenen hastada bradikardi ve hipertansiyon gelişti, sol gözde ışık refleksi alınamadı. Klinik olarak herniasyon düşünülen olgu izlemin 4. saatinde beyin cerrahisi tarafından acil operasyona alındı. Sağ frontotemporoparietal 6x8 cm çapında kraniektomi yapıldı ve subdural mesafedeki kanama boşaltıldı. Hasta operasyon sonrası çocuk yoğun bakım kliniğine kabul edildi. Monitorize edilerek mekanik ventilatörde izleme alındı. Hastaya sağ femoral santral venöz kateter, sağ brakial arter kateteri ve idrar sondası takıldı. Olguya hiperozmolar tedavi olarak %3 NaCl 6 mL/kg 4 dozda, mannitol 0,25 gr/kg 4 dozda, profilaktik antiepileptik fenitoin 5 mg/kg/gün dozunda damar içi devam edildi. Sedasyon-analjezi olarak midazolam 0,1 mg/kg/saat ve remifentanil 0,15 mcg/kg/dakika dozunda infüzyon başlandı. Olgunun izleminde hemoglobin: 7,2 gr/dL, hematokrit: %20,7 protrombin zamanı: 19,3 saniye, aktive parsiyel tromboplastin zamanı: 29,4 saniye, INR: 1,65, fibrinojen: 133 mg/dL saptandı. Olguya hemoglobin değerinde düşme ve koagülopati nedeniyle 2 kez 10 mL/kg dozda eritrosit süspansiyonu ve 1 kez 10 mL/kg dozda taze donmuş plazma desteği verildi. Çocuk nöroloji bölümüne danışılan hastaya elektif koşullarda elektroensefalogram ve kranial manyetik rezonans görüntüleme yapılması ve hastanın fenitoin tedavisine devam edilmesi önerildi. Göz hastalıkları bölümü bulguların künt/delici göz travması ve glob rüptürü/penetrasyonu ile uyumlu olabileceğini, acil yara yeri eksplorasyonu ve gerekirse onarımını önerdi. Ancak aile bu işlemi kabul etmedi. Olguya göz kliniği tarafından destek tedaviler başlandı. Sekizinci saatte çekilen kontrol kranial bilgisayarlı tomografide bazal sisternaların açık olduğu, şiftin gerilediği ve subdural hematoma boşaltıldığı gözlemlendi. Yoğun bakım yatışının 3. gününde nörolojik durumunda düzelleme görülen, öksürme ve öğürme refleksi olan hasta

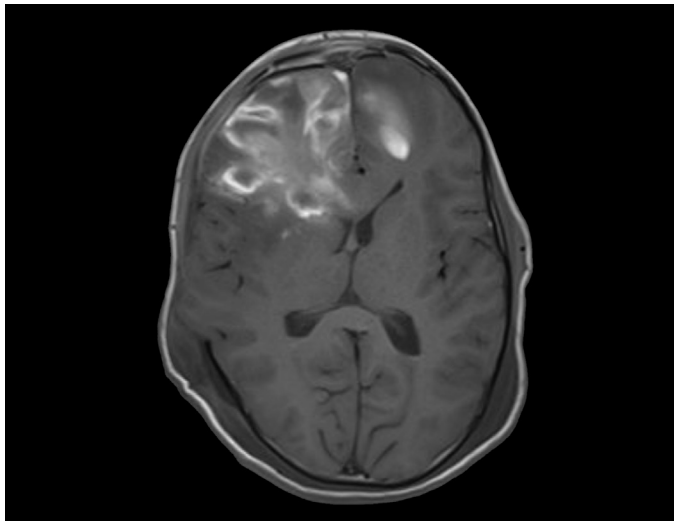


Şekil 1. Olgunun ilk kranial bilgisayarlı tomografisi

solunumu yeterli olması nedeniyle ekstübe edildi. Santral tipte fasiyal paralizisi tespit edilen olguya kulak-burun-boğaz bölümü önerisiyle 2 mg/kg/gün dozunda prednizolon tedavisi başlandı. Prednizolon tedavisi 8 haftada kesildi. Yatışının 5. gününde GKÖ 15 olan olgu 7. günde servise nakil edildi. Yatışının 8. gününde çekilen kraniyal manyetik rezonans görüntülemesinde her iki frontal lobda yaygın hemorajik kontüzyon alanları, perilezyonel ödem ve orta hat yapılarında sola doğru 5 milimetrelik şift izlendi (Şekil 2). On üçüncü gününde GKÖ 15, sağ gözde görme kaybı, santral tipte fasiyal paralizisi, sağ hemiparezisi olan olgu taburcu edildi. Hasta fizik tedavi programına alındı. Taburcu edildikten 2 ay sonra umbilikus sağ lateral bölgeye gömülü olan kraniektomi materyalleri yerine konuldu. İzleminin 6. ayında nörolojik sekelsiz olan olgu, sağ gözde görme kaybı nedeniyle takip edilmektedir.

Tartışma

Çocuklarda ağır travmatik beyin hasarında ölüm ve özürlülük riski yüksektir. Ağır travmatik beyin hasarının yönetiminde temel hedef havayolu, respiratuvar ve dolaşım desteğini en uygun şekilde verebilmek ve böylece yeterli beyin kan akımını sağlayabilmektir. Bunun yanında artmış kafa içi basıncını değerlendirmek ve basıncı azaltmaya yönelik başa pozisyon verme, vücut sıcaklığının kontrolü, yeterli sedasyon ve analjezi, hafif hiperventilasyon, hiperozmolar tedavi ve dirençli seyreden kafa içi basınç artışında barbitürat türevi ilaçların kullanılması, beyin-omurilik sıvısının drenajı ve dekompresif kraniektomi gibi tedaviler uygulanmaktadır.^{4,8} Biz de ağır travmatik beyin hasarı olan olgumuzda önerilere uygun olarak servikal stabilizasyonu, havayolu, respiratuvar ve dolaşım desteğini sağladık. Sedasyon-analjezi, normovolemi, normokapni, normotermi, normoglisemiyi, sağlayacak şekilde izlemimizi sürdürdük. Kafa



Şekil 2. Olgunun 8. gün kraniyal manyetik rezonans görüntülemesi

içi basınç monitorizasyonu yapılamayan olguya hiperozmolar tedavi verildi ve kafa içi basınç artışı klinik bulgularla takip edildi. Profilaktik fenitoin tedavisi verildi. Ancak uygulanan bu tedavilere rağmen herniasyon bulguları (hipertansiyon, bradikardi ve ışık refleksinin alınamaması) gelişince zaman kaybetmeden beyin cerrahi ile görüşüldü ve dekompresif kraniektomi yapıldı.

Dekompresif kraniektomi kafa içi basınç artışında cerrahi tedavi seçeneğidir. Az sayıda çalışma bu tedavinin ağır travmatik beyin hasarı sonrası çocuklarda uzun dönemde pozitif etkisini göstermiştir.^{7,9} Taylor ve ark.'nın⁷ ağır kafa travmalı bir yaşın üzerinde 27 çocuk hastayla yaptıkları çalışmada bitemporal kraniektomi ile tıbbi tedavi karşılaştırılmıştır. Cerrahi dekompresyon kafa içi basınç artışında (kafa içi basınç artışı intrakraniyal basıncın 30 dakika ve üzeri 20-24 mmHg, 10 dakika 25-29 mmHg, 1 dakika >30 mmHg olması şeklinde tanımlanmış) veya herniasyon olması durumunda yapılmıştır. Çalışmada dekompresif kraniektomi travmanın ortalama 19. saatinde uygulanmıştır. Travmatik beyin hasarında dekompresif kraniektominin erken dönemde yapılmasının, faydalı ve sonuçların daha iyi olduğu bildirilmiştir.⁷ Travmatik beyin hasarında dekompresif kraniektomi uygulama zamanı ile ilgili tartışmalar vardır. Wang ve ark.'nın¹⁰ yaptığı bir meta-analiz çalışmasında dekompresif kraniektominin tıbbi tedaviden daha önce yapılmasını destekleyen yeterli kanıt bulunamamıştır. Bazı çalışmalar da erken cerrahinin daha iyi sonuçlar verdiğini göstermiştir.^{7,9,11,12} Mhanna ve ark.'nın⁹ çocuk hastalarda yaptıkları çalışmada dekompresif kraniektomi yapılan 17 hasta ile işlemin uygulanmadığı 17 hasta kontrol grubu olarak değerlendirilmiştir. Bu çalışmada ortalama operasyon zamanı 2 saat olarak tespit edilmiş ve hastaların mortalitelerinde anlamlı fark olmamasına rağmen morbiditelerinin kontrol grubuna göre daha iyi olduğu gösterilmiştir.⁹ Bazı çalışmalarda ise cerrahinin zamanı ile sonuçlar arasında bir ilişki saptanamamıştır.^{13,14} Çavuşoğlu ve ark.¹⁵ tarafından yapılan, aralarında çocuk hastaların da bulunduğu ağır kafa travması sonrası erken dönemde (ortanca zamanı 2,5 saat) dekompresif kraniektomi uygulanan olguların değerlendirildiği çalışmada, olguların yaklaşık yarısında olumlu sonuç alınmıştır. Bizim olgumuzda travmanın 8. saatinde herniasyon bulguları gelişmesinden dolayı dekompresif kraniektomi uygulanmıştır. Ağır travmatik beyin hasarı olan olgumuz GKÖ 15 olarak taburcu edilmiş, izlemde nörolojik sekel kalmamıştır.

Dekompresif kraniektomi için olası cerrahi komplikasyonları; subdural higroma, hidrosefali, yara yeri enfeksiyonu, hematoma progresyonu veya yeni hematoma formasyonları olarak belirtilmiştir.¹⁶ Olgumuzda ise uygulanan dekompresif kraniektomi sonrası herhangi bir cerrahi komplikasyon gözlenmemiştir.

Ağır travmatik beyin hasarı çocuklarda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Bu hastaların yönetiminde tıbbi tedaviye yanıtız durumlar ve herniasyon tablosunda dekompresif kraniektomi seçeneği gecikmeden düşünölmelidir.

Etik

Hasta Onayı: Hastanın ailesinden olgu sunumu için bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: D.A., N.Z., Konsept: A.B.A., G.Ö., Dizayn: A.B.A., F.K.C., Veri Toplama veya İşleme: G.Ö., F.D., Ü.A., Analiz veya Yorumlama: A.B.A., F.K.C., G.Ö., Literatür Arama: Ü.A., F.D., N.Z., Yazan: A.B.A., G.Ö.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Krug EG, Sharma GK, Lozano R. The global burden of injuries. *Am J Public Health.* 2000;90:523-6.
2. Langlois, JA, Rutland-Brown, W, Thomas, KE. Traumatic brain injury in the United States: emergency department visits, hospitalizations, and deaths. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Injury Prevention and Control, Atlanta 2006.
3. Marcin JP, Pollack MM. Triage scoring systems, severity of illness measures, and mortality prediction models in pediatric trauma. *Crit Care Med.* 2002;30:457-67.
4. Kochanek PM, Carney N, Adelson PD, Ashwal S, Bell MJ, et al; American Academy of Pediatrics-Section on Neurological Surgery; American Association of Neurological Surgeons/Congress of Neurological Surgeons; Child Neurology Society; European Society of Pediatric and Neonatal Intensive Care; Neurocritical Care Society; Pediatric Neurocritical Care Research Group; Society of Critical Care Medicine; Paediatric Intensive Care Society UK; Society for Neuroscience in Anesthesiology and Critical Care; World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies. Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents-second edition. *Pediatr Crit Care Med.* 2012;13(Suppl 1):1-82.
5. Sahuquillo J, Arian F. Decompressive craniectomy for the treatment of refractory high intracranial pressure in traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(1):CD003983.
6. Cooper DJ, Rosenfeld JV, Murray L, Arabi YM, Davies AR, et al; DECRA Trial Investigators; Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Decompressive craniectomy in diffuse traumatic brain injury. *N Engl J Med.* 2011;364:1493-502.
7. Taylor A, Butt W, Rosenfeld J, Shann F, Ditchfield M, et al. A randomized trial of very early decompressive craniectomy in children with traumatic brain injury and sustained intracranial hypertension. *Childs Nerv Syst.* 2001;17:154-62.
8. Mazzola CA, Adelson PD. Critical care management of head trauma in children. *Crit Care Med.* 2002;30:393-401.
9. Mhanna MJ, Mallah WE, Verrees M, Shah R, Super DM. Outcome of children with severe traumatic brain injury who are treated with decompressive craniectomy. *J Neurosurg Pediatr.* 2015;16:508-14.
10. Wang R, Li M, Gao WW, Guo Y, Chen J, et al. Outcomes of Early Decompressive Craniectomy Versus Conventional Medical Management After Severe Traumatic Brain Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(43):e1733.
11. Adamo MA, Drazin D, Waldman JB. Decompressive craniectomy and postoperative complication management in infants and toddlers with severe traumatic brain injuries. *J Neurosurg Pediatr.* 2009;3:334-9.
12. Patel N, West M, Wurster J, Tillman C. Pediatric traumatic brain injuries treated with decompressive craniectomy. *Surg Neurol Int.* 2013;4:128-38.
13. Jagannathan J, Okonkwo DO, Dumont AS, Ahmed H, Bahari A, et al. Outcome following decompressive craniectomy in children with severe traumatic brain injury: a 10-year single-center experience with long-term follow up. *J Neurosurg.* 2007;106(4, Suppl):268-75.
14. Kan P, Amini A, Hansen K, White GL Jr, Brockmeyer DL, et al. Outcomes after decompressive craniectomy for severe traumatic brain injury in children. *J Neurosurg.* 2006;105(5, Suppl):337-42.
15. Çavuşoğlu H, Kaya RA, Türkmenođlu ON, Aydın Y. Value of early unilateral decompressive craniectomy in patients with severe traumatic brain injury. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2010;16:119-24.
16. Stiver SI. Complications of decompressive craniectomy for traumatic brain injury. *Neurosurg Focus.* 2009;26:E7.



Sarsılmış Bebek Sendromu Bulguları Varlığında Aile Görüşmesinin Önemi

The Importance of Family Interview for Shaken Baby Syndrome

Emine Akkuzu¹, Gökhan Kalkan¹, Şule Demir², Figen Paslı³, Aysu Duyan Çamurdan⁴

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Koruma Merkezi, Ankara, Türkiye

⁴Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sosyal Pediatri Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Sarsılmış bebek sendromu (SBS); ebeveynin, bebeği kollarından ya da gövdesinden tutarak sertçe sarsmasıyla ortaya çıkar. Şüpheli öykü, subdural hemoraji, bilateral retinal hemoraji, kraniyal kemik ve/veya iskelet fraktürü, ekimozları olan hastalarda akla gelmelidir. Burada nöbet nedeniyle hastaneye başvuran, ilk öyküsünde SBS lehine bulgu saptanmayan, serebral palsy ile izlenen erkek kardeşi olan bir hasta takdim edilmiştir. Ailede ayrıca kardeş ölüm öyküsü olması ve daha önceden dış merkezde yapılan araştırmada SBS açısından kesin kanıt bulunamaması nedeniyle, nörolojik ve metabolik hastalıkların ayırıcı tanıda olduğu organik nedenler ön planda araştırılmıştır. Fakat beyin manyetik rezonans görüntülemesindeki farklı yaşlardaki subdural hematomlar, oksipital kemik kırığı ve retinal hemorajiler nedeniyle yapılan detaylı aile görüşmesi sonunda SBS lehine öykü alınmıştır. Klinik bulguların varlığında sadece bir defa yapılmış aile görüşmesi SBS tanısını dışlamak için yeterli olmayabilir. Özellikle organik bir neden gösterilemeyen bu tür hastalarda SBS sürekli akılda tutulması gereken bir tanıdır.

Anahtar Kelimeler: Aile görüşmesi, kafa içi kanama, retinal kanama, sarsılmış bebek sendromu

Abstract

Shaken baby syndrome (SBS) is caused by vigorous shaking of an infant by the arms, legs, chest, or shoulders. It must be thought when there is a suspicious story, subdural hemorrhage, bilateral retinal hemorrhage, cranial bone and or skeletal fracture, and ecchymosis. Here, we report a patient, who presented with seizures, with a family history of similar findings in his brother. Most of the efforts were given to find an organic reason to explain the patient's findings due to the history of similar presentation of the sibling with an impression of inherited neuro-metabolic disorders and a negative result of a previous evaluation of the patient and the family for SBS at another hospital. Striking findings of SBS including subdural hematomas of different ages, occipital bone fracture, and retinal hemorrhages directed us to re-evaluate the family for SBS. After multiple episodes of family interviews, clues leading to injury through SBS were discovered. A single family interview may not be sufficient to exclude SBS especially in the presence of clinical findings. SBS is a diagnosis that should always be kept in mind in such patients, especially those with no organic cause.

Keywords: Family interview, intracranial hemorrhage, retinal hemorrhage, Shaken baby syndrome

Giriş

Sarsılmış bebek sendromu (SBS); bebeğin kollarından veya göğsünden tutularak sertçe sarsılmasıyla ortaya çıkan, subdural hematoma, aksonal yaralanma ve beyin ödemi gibi ciddi beyin yaralanması, retinal kanama ve ölüme neden olabilen bir fiziksel çocuk istismarı türüdür.¹ SBS en sık ilk bir yaşta görülür ve bebeklik çağına en sık doğal olmayan

ölüm nedenidir.² SBS bulguları özgül olmadığından tanıya giden yolda birçok hastalığın dışlanması gerekebilir.^{1,3} Daha önceden tamamen sağlıklı bir çocuk hastaneye beslenme bozukluğu, kusma, solunum sıkıntısı, nöbet, huzursuzluk, uykuya eğilim, bilinç düzeyinde değişiklik ile gelebilir. Tanıda öykü ve fizik muayene ile birlikte radyoloji de önemli yer tutmaktadır.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Emine Akkuzu, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 312 202 60 95 **E-posta:** eminemencek@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-8698-5928

Geliş Tarihi/Received: 05.01.2017 **Kabul Tarihi/Accepted:** 05.09.2017

©Telif Hakkı 2018 Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği
Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Olgu sunumumuzla çocuk sağlığı ve hastalıkları pratiğinde önemli bir sorun olan çocuk istismarını gündemde tutmak amaçlanmıştır.

Olgu

Sekiz aylık erkek bebek evde, ilk kez jeneralize tonik klonik nöbet geçirme ve kafasını yere çarpma öyküsüyle dış merkeze götürülmüştü. Nöbet sonrası solunum durması gelişmiş olan hasta kısa süreli pozitif basınçlı maske desteği ile düzelmisti. Kraniyal tomografide sol frontalde subaraknoid kanama ve sol pariyetal subdural hematoma saptanan hastaya fenitoin tedavisi başlanmıştır. Takip ve tedavi için yoğun bakım birimimize sevk edilmiştir.

Hastanın ayrıntılı öyküsünde 4 aylıkken dış merkezde nöbet şüphesiyle incelendiği, elektroensefalografi normal olduğu öğrenildi. Anne babası arasında akrabalık yoktu. Sağlıklı 6 yaşında bir kız kardeşi (Ş.N.B.) olan hastanın, bir erkek kardeşinin (N.B.) 10 aylıkken nöbet sonrası intrakraniyal kanama nedeniyle öldüğü, diğer erkek kardeşinde (N.E.B.) 14 aylıkken geçirilen nöbet ve intrakraniyal kanama sonrası serebral palsi sekeli bulunduğu öğrenildi. Ölen kardeş N.B ile ilgili nöbet öncesi koltuk kenarına tutunarak adımlamakta iken ellerini bırakarak sırt üstü yere düşme şeklinde düşme öyküsü verildiği, çocuğun yanında olay sırasında sadece annesinin bulunduğu öğrenildi. Diğer erkek kardeş N.E.B.'nin nöbet öncesinde ablasıyla oyun oynarken çarpışarak yere düştüğü; anne ve babasının bunu gördükleri ifade edildi. M.B.'nin ise annesi yerde oturarak yemek yedirmekte iken, birden kasılarak yere sert olarak çarpma ve ardından nöbet geçirme öyküsünün olduğu; çocuğun yanında sadece annesinin bulunduğu öğrenildi.

Ölen N.B.'nin otopsi raporunda ihmale ilişkin bir sonuç çıkmamış, serebral palsili olan kardeş için yaşadıkları ildeki hastaneye başvuru sonrası hastane tarafından sosyal hizmetlere bildirim yapılmıştı. Anne ve babanın ruh sağlığı değerlendirmelerinde anneye depresyon tanısıyla ilaç tedavisi başlanmış; babada yaygın anksiyete bozukluğu ve anksiyete ile ilişkili somatik belirtiler saptanarak, ilaç tedavisi başlanmıştır. Tedavileri ve düzenli izlemleri halen psikiyatri ve çocuk koruma merkezi tarafından yapılmaktaydı. En büyük çocuk Ş.N.B. ise hastanemizin sağlam çocuk polikliniğinde değerlendirilmiş ve istismarla ilişkili bulgu saptanmamıştı.

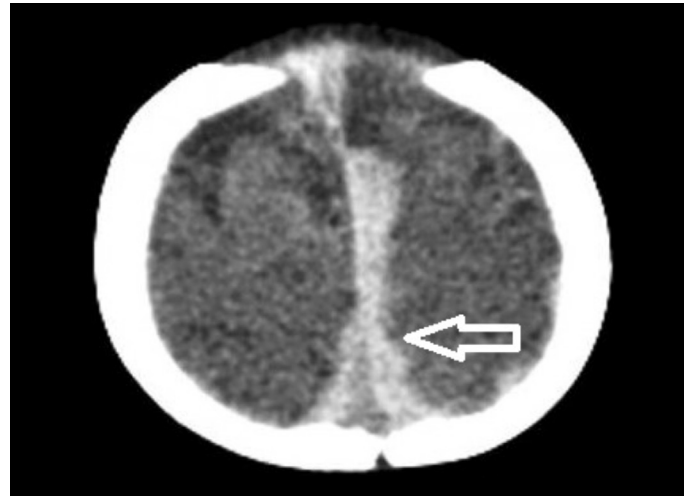
Hastamız ve ailenin koagülasyon bozukluğu açısından dış merkezde yapılmış olan testleri normaldi.

Başvurudaki fizik muayenede; genel durumu kötü, bilinç kapalı, ön fontaneli 2x1 cm normal bombelikte, ışık refleksi bilateral pozitif, pupiller izokorik, Glaskow Koma ölçeği 6, ekstremiteler ağırlı uyarana fleksör yanıtı, derin tendon refleksleri hiperaktif, plantar yanıt bilateral ekstansör olarak

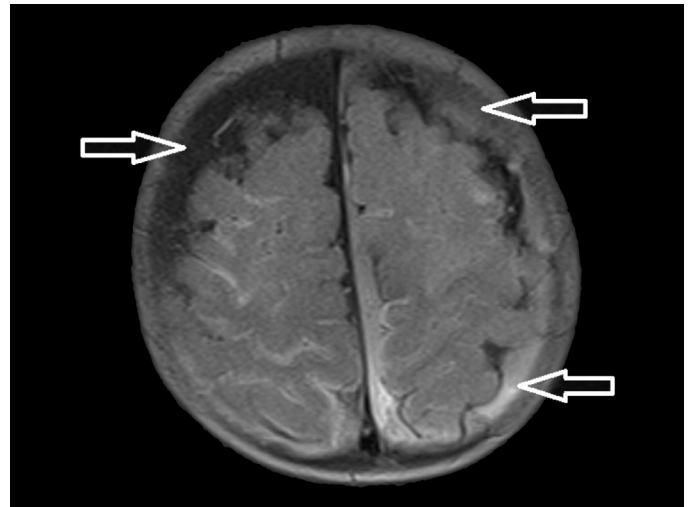
tespit edildi. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Deri lezyonu yoktu.

Hemogram, periferik yayma, kan biyokimyası, koagülasyon testleri ve kan gazları normal bulundu. Kemik tarama grafileri normaldi. Kraniyal tomografide oksipital kemikte nondeplase kırık hatları ve falksta en kalın yerinde verteks düzeyinde 14 mm olarak ölçülen, her iki tarafta tentoriumda hemorajik kalınlık artışı olarak izlenen subdural hematoma saptandı (Şekil 1).

Çocuk yoğun bakıma kabulü sonrası dirençli nöbetleri devam eden hasta entübe edilerek mekanik ventilatör desteğine alındı. Midazolam infüzyonu 0,1 mg/kg/saat dozunda başlandı. Dış merkezde başlanan fenitoin (5 mg/kg/gün) tedavisine levitirasetam (30 mg/kg/gün) ve fenobarbital (5 mg/kg/gün) tedavileri eklendi. Göz muayenesinde bilateral retinal kanama saptandı. Kraniyal manyetik rezonans görüntüleme ile farklı yaşlarda subdural kanama odakları ve subaraknoid kanama varlığı gösterildi (Şekil 2). Aile tarafından anlatılan basit düşme



Şekil 1. Vertex düzeyinde 14 mm'yi bulan subdural hematoma



Şekil 2. Kraniyal manyetik rezonans görüntüleme farklı yaşlarda subdural kanama odakları

ile oluşan düşük enerjili travma ve kafasını çarpma öyküsü ile hastada saptanan farklı zamanlara ait ve çok sayıda ve çeşitli kafa içi kanamalar birbiriyle uyumlu değildi. Bunun yanında bilateral retinal kanamaların varlığı da farklı mekanizmalarla oluşan birden fazla travmayı düşündürüyordu. Bu hastanın sarsılmış bebek sendromu olabileceğinden kuşkulandı.

Ayrırcı tanıda en çok karıştığı metabolik hastalık olan glutarik asidüri tip 1 için bakılan Tandem MS ve idrarda organik asit düzeyleri çocuk metabolizma bölümü tarafından normal sınırlarda değerlendirildi.

Çocuğun durumunu açıklayacak başka organik bir neden bulunamaması nedeniyle istismar açısından değerlendirilmek üzere Çocuk Koruma Merkezi sosyal hizmet uzmanı tarafından ayrıntılı, ayrı ayrı ve yineleyen şekilde birden fazla aile görüşmeleri yapıldı. Görüşmelerde annenin 17, babanın 20 yaşında iken evlendikleri, hemen ilk çocuğa gebe kaldığı öğrenildi. Babanın bir dergahta "zikir çekme" olarak adlandırılan dini ibadette bulunduğu, evinde rahatlatmak amacıyla kendisiyle birlikte, 10 aylıkken nöbet geçiren (daha sonra ölen) oğlu N.B.'ye de öne ve arkaya sallama şeklinde uygulama yaptığı öğrenildi. Bu ibadet ve rahatlatma süreçlerine büyük çocuk Ş.N.B. de tanık olmuştu. Daha sonra anne tarafından kaydedilmiş olan videoda Ş.N.B.'nin tıpkı babasının tanımladığı gibi kardeşi M.B.'yi yastıkla birlikte kendine ve geriye doğru hareketlerle, hızlıca salladığı görüldü. Çocukların ayakta ileri ve geri olmak üzere hızlı bir şekilde sallanarak uyutulmasının ailede öğrenilmiş bir davranış kalıbı olduğu düşünüldü. Bu ayrıntı, hastanın durumunu açıklamakta önemli bir delil olarak görüldü ve ilgili makamlara konu hakkında bilgi verildi. Aile SBS açısından izleme alındı.

Takibinde nöbetleri azalan, ekstübe edilen hastanın fizik muayenesinde göz teması yok, bilateral ışık refleksi alınıyor, destekli-desteksiz oturma yok, derin tendon refleksleri hiperaktif, plantar yanıt bilateral ekstansör olarak saptandı. Hasta izlem ve tedavilerinin devamı açısından babaanne refakatinde çocuk sağlığı ve hastalıkları servisine devredildi.

Tartışma

Çocuk istismarı tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorunudur. Yüksek gelirli ülkelerde, fiziksel çocuk istismarının yıllık prevalansı %4 ile %16 arasında değişmektedir.⁴ Türkiye'de üç yaş altı çocuklarda kaza dışı kafa travması sıklığını bildiren çok merkezli bir çalışmada, hastaneye subdural kanama, subaraknoid kanama, kafa kırığı, koma, retinal kanama, bilinç değişikliği nedeniyle kabul edilen 36 ay altı çocuklar geriye dönük olarak taranmıştır. Olguların %48'i kaza, %7'si olası istismar, %22'si istismar olarak belirlenmiş ve %23'ünde neden saptanamamıştır.⁵ SBS için risk faktörleri olarak genç anne-baba yaşı, tek anne veya babaya sahip olma, düşük sosyo-

ekonomik durum, işsizlik, postpartum depresyon, ev içi şiddet, erkek bebek, çoğul gebelik, erken doğan bebekler, düşük doğum ağırlığına sahip bebekler, doğuştan anomalili bebekler, zeka geriliği olanlar, süregelen veya tekrarlayıcı hastalığı olanlar ve bebeğin susturulamayan ağlaması sayılabilir.⁵⁻⁷ SBS'de en sık intrakranyal lezyon subdural hematomdur. Klinik bulguları uykuya eğilim, huzursuzluk, meningismus, konvülsiyon, bilinç bozukluğu, kusma, kötü beslenme, solunumda anormallikler ve apne ile karşımıza çıkabilir.^{1,8} SBS şüpheli öykü, subdural kanama, travma öyküsü olmadan bilateral retinal kanama, kraniyal kemik ve/veya iskelet kırıkları, ekimozları olan hastalarda akla gelmelidir.⁸ Tanıda istismara ait öykü sıklıkla doğrudan alınmaz. Tanıda göz bulguları önemli olduğu için muayene çocuk göz uzmanı, çocuk nöroloji uzmanı gibi deneyimli kişilerce pupiller genişletilerek yapılmalıdır. Kaza dışı kafa travması olduğundan şüphe duyulan tüm bebek ve çocuklara beyin görüntülenmesi ve kemik taraması yapılmalıdır.⁹ SBS bulguları özgül olmadığından ayrırcı tanıda sepsis, menenjit, meningoensefalit, metabolik hastalıklar, nörolojik hastalıklar, viral hastalıklar, ani bebek ölümü sendromu, doğuştan kalp hastalıkları, kanama bozuklukları gibi birçok hastalık düşünülmalıdır.¹⁻³

Sunulan olguyla SBS klinik bulguları açısından hekimlerin sürekli alarında olması gerektiği ve klinik bulguları açıklamakta belirgin organik bir neden bulunmadığı takdirde bir kez aile görüşmesi yapılmış olsa bile bu görüşmelerin tekrarlanması gerektiği vurgulanmıştır. Klinik bulguların varlığında tek sefer yapılan aile görüşmesi SBS tanısını dışlamak için yeterli olmayabilir. Özellikle organik neden gösterilemeyen, daha önceden benzer şekilde kardeş ölüm öyküsü olan, anlatılan travma ile çocukta mevcut bulguların ortaya çıkamayacak olması ve özellikle, retinal kanama ile birlikte subdural ve subaraknoid kanama ve aksonal dejenerasyon olması bu tür hastalarda SBS tanısını akla getirmeli ve aile ile ayrıntılı görüşme yapılmalı, anne babanın psikiyatrik değerlendirmesi için psikiyatri danışımı yapılmalıdır. SBS şüphesi olan tüm hastalar bu şüphe dışlanana kadar hastanede gözetim altında tutulmalı, SBS şüphesinde aile ile ön yargısız olarak ve asla suçlayıcı olmadan görüşme yapılıp, en kısa sürede sosyal hizmetlere ve savcılığa da bildirim yapılmalıdır. SBS tanısı koyarken hekimleri en çok zorlayan bir kısım bulgular SBS tanısını desteklerken, bir ebeveynin kendi çocuğunu nasıl sarsmış olabileceğini düşünme ve hatta bununla onu itham etmemenin zorluğudur. Bu nedenle SBS düşünülen olguların hastanemizde olduğu gibi Çocuk İstismarı Komisyonu uzmanları tarafından değerlendirilmesi hem daha etkin sonuçlar almak hem de çocuğun zarar görmemesi adına önemlidir. Çocuğun yüksek yararı açısından alınacak önlemler; kesin tanı konulana kadar ya da şüphe devam ettiği sürece çocuğun ve ailenin yakın izleminin yapılması (çocuğun Çocuk Koruma Merkezi tarafından, ebeveynlerin de psikiyatrik izleminin devamı) ve sosyal hizmetlerin ev ziyaretleri ve çocuğun bakımına destek olacak

diğer aile bireylerinin devreye sokulması, tanı kesinleştğinde ise çocuğun bakımının bir diğer akrabaya verilmesi ya da kurum bakımına alınması şeklindedir. SBS'ye yol açan ebeveynin psikiyatrik tedavisinin sonunda çocuğun yine asıl aileye verilmesi ancak sürekli denetimin de sürmesi şeklinde izlemi yapılmalıdır.

SBS olgularının yakalanmasından çok önlenmesi daha yüz güldürücüdür. Sürekli ağlayan, zor ya da gazlı bebekler ebeveynleri çok zorlayabilir. Bu durum altta yatan bir psikiyatrik sorun da varsa bebeklerin sarsılması ile sonuçlanabilir. Bu nedenle henüz gebelik döneminde ve doğum sonrası annelere SBS önleyici eğitim verilmesi etkili olacaktır. Bu konuda yapılan bir çalışma da doğum öncesi ya da doğumdan sonraki 1. haftada verilen eğitimin koruyucu olabileceği yönündedir.⁴ Sağlam çocuk polikliniği izleminde de ebeveynlerin SBS konusunda bilgilendirilmesi önemlidir.

Dini ibadet şeklinin olası SBS ortamı oluşturma potansiyeli olgumuzu literatürde sunulan diğer olgulardan farklı kılmaktadır. Bu nedenle aile görüşmeleri bir uzman tarafından yapılmalı ve uygun yöntemler kullanılarak bu yönden de sorgulama yapılmalıdır.

Etik

Hasta Onayı: Hastanın ailesinden onay alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: E.A., A.D.Ç., F.P., Dizayn: E.A., G.K., Veri Toplama veya İşleme: E.A., Ş.D., Analiz veya Yorumlama: E.A., F.P., Literatür Arama: E.A., Yazan: E.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Ludwig S, Warman M. Shaken baby syndrome: a review of 20 cases. *Ann Emerg Med.* 1984;13:104-7.
2. American academy of pediatrics: committee on Child Abuse and Neglect. Shaken baby syndrome: rotational cranial injuries-technical report. *Pediatrics.* 2001;108:206-10.
3. Şahin F, Taşar MA. Sarsılmış bebek sendromu ve önleme programları. *Türk Ped Arş.* 2012;47:152-8.
4. Taşar MA, Bilge YD, Şahin F, Çamurdan A, et al. Shaken Baby Syndrome Prevention Programme: A Pilot Study in Turkey. *Child Abuse Review.* 2015;24:120-8.
5. Gilbert R, Widom CS, Browne K, Fergusson D, et al. Burden and consequences of child maltreatment in high-income countries. *Lancet.* 2009;373:68-81.
6. Oral R, Sahin F, Gazioglu N, et al. Tackling denial of abusive head trauma in Turkey International shaken baby syndrome. *Abusive head trauma. Concurrent workshop, 13 september 2010;*3:30-4. Atlanta Georgia-USA.
7. Amemiya A, Fujiwara T. Association between maternal intimate partner violence victimization during pregnancy and maternal abusive behavior towards infants at 4 months of age in Japan. *Child Abuse Negl.* 2016;55:32-9.
8. Spencr N, Devereux E, Wallace A, Sundrum R, et al. Disabling conditions and registration for child abuse and neglect: a population-based study. *Pediatrics.* 2005;116:609.
9. Besenski N. Traumatic injuries: imaging of head injuries. *Eur Radiol.* 2002;12:1237-52.



Pes Ekinovarus Operasyonu Sırasında Fatal Malign Hipertemi Gelişen Bir Çocuk Olgu

A Case of Fatal Malignant Hyperthermia During Pes Equinovarus Surgery in a Child

Ümüt Altuğ¹, Fulya Kamit Can¹, Ayşe Berna Anıl², Fatih Durak¹, Meltem Çakmak³, Gökçen Özçifçi¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi, İzmir, Türkiye

²İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, İzmir, Türkiye

Öz

Malign hipertemi (MH), çoğunlukla volatil anestetikler ve/veya süksinilkolin gibi depolarizan kas gevşeticilerle tetiklenerek oluşan ve hipertemi, taşikardi, asidoz ve kas rijiditesi ile karakterize genetik bir sendromdur. MH genellikle anestezi indüksiyonunu takiben görülür, ancak girişim süresince ve sonrasında da ortaya çıkabilir. Dört buçuk yaşında erkek olgu pes ekinovarus operasyonu sırasında dirençli yüksek ateş, taşikardi ve end-tidal karbondioksitte yükselme olması üzerine MH düşünülerek çocuk yoğun bakıma alındı. Takibinde hiperkarbi, ateş ve dirençli metabolik asidozu tekrar gelişen olgu, dantrolen sodyum ve destek tedavileri verilmesine rağmen kaybedildi. Bu olgu genel anestezi uygulanan hastalarda ölümcül olabilen MH olasılığını hatırlatmak, çocuk yoğun bakımda izlem ve tedavisini vurgulamak için sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Malign hipertemi, çocuk, dantrolen, çocuk yoğun

Abstract

Malignant hyperthermia (MH) is a genetic syndrome characterized by hyperthermia, tachycardia, acidosis, and muscle rigidity, often triggered by depolarizing muscle relaxants such as volatile anesthetics and/or succinylcholine. MH usually develops following anesthesia induction, but may occur during and after a surgical intervention. A 4.5-year-old boy was admitted to the pediatric intensive care unit considering MH due to persistent fever, tachycardia and end-tidal carbon dioxide elevation which developed during pes equinovarus surgery. In the follow-up, hypercapnia, fever and refractory metabolic acidosis recurred. Despite the administration of dantrolene sodium and supportive treatments, the patient died. This case is presented to remind the possibility of MH which may be fatal in patients receiving general anesthesia and to emphasize the follow-up and treatment of the patients with MH in pediatric intensive care unit.

Keywords: Malign hyperthermia, child, dantrolene, pediatric intensive care

Giriş

Malign hipertemi (MH), halotan, izofluran, sevofluran, desfluran gibi kuvvetli inhalasyon ajanları, süksinilkolin gibi depolarizan kas gevşeticiler ve nadiren ağır egzersiz, ısı gibi stres durumlarında hipermetabolik bir cevap olarak ortaya çıkan farmakogenetik bir bozukluktur. Ana klinik bulgular dakika ventilasyonunun artmasına rağmen açıklanamayan karbondioksit oluşumu, kas sertliği ve rabdomiyoliz, hipertemi, taşikardi, asidoz ve hiperkalemidir.¹ Ortopedik, oftalmik ve baş-boyun girişimleri MH yatkınlığını arttırmaktadır.² Tahmini genetik prevalansın 2000'de bir olduğu bildirilirken, klinik MH

ataklarının görülme sıklığı bölgesel olarak 1/5000-1/100000 arasında değişmekte ve erkeklerde kızlardan iki kat daha sık görülmektedir.³ MH gelişmesi halinde erken tanı ve hızlı tedavi hayat kurtarıcıdır. Dantrolen halen tedavide bilinen tek ajandır.⁴ Mortalite ilk tanımlandığı dönemlerde %70'lerin üzerindeyken, dantrolen sodyumun tedaviye girmesinden sonra %5'in altına düşmüştür.^{3,4} Tedavide dantrolen sodyum yanında tetikleyici ajanın kesilmesi, hastanın soğutulması, elektrolit bozukluğu ve asidozun düzeltilmesi de önemlidir.^{1,5}

Biz bu olgu ile ölümcül olabilen MH'ye dikkat çekmek, tanı ve tedavi yaklaşımlarını gözden geçirmek istedik.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ümüt Altuğ, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi, İzmir, Türkiye

E-posta: drumitaltug@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-6864-377X

Geliş Tarihi/Received: 13.07.2017 **Kabul Tarihi/Accepted:** 21.08.2017

©Telif Hakkı 2018 Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği
Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Olgu

Dört buçuk yaşında erkek hasta pes ekinovarus nedeniyle ortopedi kliniği tarafından operasyona alındı. Olgunun daha önce 2 kez pes ekinovarus ve skolyoz nedeniyle genel anestezi ile opere edildiği ve intra/postoperatif herhangi bir sorun yaşamadığı, astım nedeniyle budesonid inhaler kullandığı öğrenildi. Ailede kas hastalığı ve MH öyküsü olmadığı öğrenildi.

Operasyon odasında monitörlene edilen olguya sevofluran ile anestezi induksiyonu yapıp propofol uygulandı. Olgu 4,0 mm kumlu endotrakeal tüp ile orotrakeal yoldan entübe edildi. İndüksiyonun yaklaşık 3. saatinde end-tidal CO₂ basıncı (EtCO₂): 47 mmHg, kalp tepe atımı: 220/dakika, aksiller vücut sıcaklığı 40,1 °C, arteriyel kan gazında (pH: 7,19, pCO₂: 46,7 mmHg, pO₂: 87 mmHg, BE: -11,6 mmol/L, HCO₃: 15,1 mmol/L) metabolik asidoz tespit edilen olguya anestezi derinliğinin yeterli olmadığı düşünülerek intravenöz (i.v.) ek atrakuryum, sıvı açığı olabileceği düşünülerek serum fizyolojik 20 mL/kg i.v. yükleme yapıldı. Buna rağmen düzelme olmayan olguda MH düşünülerek sevofluran kapatıldı. Hastaya 2,5 mg/kg dantrolen i.v. puşe yapıldı, tüm vücuda soğutma uygulandı ve klinik yanıt alındı. Ardından hasta entübe olarak çocuk yoğun bakım kliniğine kabul edildi.

Olgunun yoğun bakıma kabulünde genel durumu kötü, entübe, hipotonik, vücut sıcaklığı 35,4 °C, kalp tepe atımı 101/dakika, kan basıncı 80/42 mmHg, SpO₂ %100. Mekanik ventilatörde PSIMV modunda frekans 24/dakika, pkontrol 15, pozitif sonlu ekspiratuar basınç 5, FiO₂ %40 olarak ayarlandı. Arter kan gazında pH: 7,19, pCO₂: 42 mmHg, pO₂: 67 mmHg, BE: -11 mmol/L, laktat 2,05 mmol/L, HCO₃: 16 mmol/L tespit edildi. Tam kan sayımında beyaz küre 32200 K/uL, Hb 11 g/dL, trombosit 131000 K/uL idi. İdrar rengi açık sarı, pH 5,5, dansite 1007 idi. Kan biyokimyasında glukoz: 82 mg/dL, Na: 144 mEq/L, K: 4,6 mEq/L, Ca: 7,6 mEq/L, üre: 37 mg/dL, Cr: 0,6 mg/dL, albümin 3,7 g/dL, laktat dehidrogenaz: 643 U/L, kreatin kinaz: 222 U/L, AST: 84 U/L, ALT: 21 U/L olarak ölçüldü. Koagülasyon parametreleri olağandı. Akciğer grafisi normal olarak değerlendirildi. Olası enfeksiyon açısından kültürleri alındıktan sonra seftriksion 100 mg/kg/gün i.v. başlandı. Olguya santral venöz kateter, arter kateteri ve özofagiyal prob takıldı. Olguda normotermi sağlandıktan sonra vital bulguları stabil seyrederken, izlemin 2. saatinde ekspiryum uzunluğu gelişti. Olguya bronkospazm nedeniyle i.v. metilprednizolon, salbutamol nebül ve 25 mg/kg magnezyum sülfat infüzyonu uygulandı. Ventile edilemeyen olgunun endotrakeal tüpü 4,5 mm kumlu tüp ile değiştirildi. Endotrakeal tüpte tıkaç olmayan ve akciğer grafisi kontrolü normal olarak değerlendirilen olgunun kan gazında pH: 6,97, pCO₂: 100 mmHg, pO₂: 82 mmHg, BE: -11 mmol/L, laktat 1,2 mmol/L, HCO₃: 23 mmol/L saptandı. Mekanik ventilatörde basınç desteği arttırıldı, EtCO₂ izlemine alındı. Kontrol kan gazında pCO₂'de azalma gözlemlendi (pCO₂: 73 mmHg) ancak hiperkapni ve

ventilasyon kusuru devam etti. Özofagiyal probun ateşi 38,5 °C olan, ventilasyon kusuru başka patolojiyle açıklanamayan olgu MH kriz tekrarı olarak değerlendirildi ve izleminin 3. saatinde (intraoperatif MH krizinin 4. saatinde) dantrolen 2,5 mg/kg/doz i.v. puşe santral venöz kateterden uygulandı. Sıvısı 1500 cc/m²/günden 2000 cc/m²/güne artırıldı. Hipertermi nedeniyle tüm vücut soğutma, nazogastrik ve idrar sondasından soğuk serum fizyolojikle yıkama başlatıldı ve parasetamol 15 mg/kg/doz verildi. Ancak olgunun kor ateş ölçümleri 39 °C ve üstü seyretmeye başladı, dolaşım bozukluğu ve hipotansiyon gelişti. Öncelikle 0,1 mcg/kg/dakika adrenalin infüzyonu başlandı. Adrenalin dozu hızla titre edildi ve 0,4 mcg/kg/dakikaya çıkılınca noradrenalin infüzyonu eklendi. Her iki vazopressör ajanın dozları 3 mcg/kg/dakikaya kadar çıktı. Verilen dantrolen bolusuna yanıt alınamayınca 15 dakika sonra 2. doz uygulandı. Vazopressör tedavilere rağmen hipotansiyonu devam etti, izleminde kor ateşi 42 °C'ye yükseldi. Aynı dozdan 3. kez dantrolen tekrar edildi. Bu süreçte fatal aritmi gözlenmedi ve gelişen metabolik asidoz için bikarbonat replasmanı yapıldı. Yoğun bakıma kabulünün 5. saatinde hipertermi, taşikardi, hiperkarbi, dirençli hipotansiyon ve şok bulguları devam eden, tekrarlanan dantrolen dozlarına yanıt alınamayan olguda nabızsız elektriksel aktivite gözlemlendi ve kardiyopulmoner resüsitasyona başlandı. Altmış beş dakika süren kardiyopulmoner resüsitasyona yanıt vermeyen hasta eksitus kabul edildi.

Tartışma

MH, duyarlı hastalarda halotan, sevofluran, desfluran gibi potent volatil anestezikler ve/veya süksinilkolin gibi kas depolarizasyonu sağlayan ajanlara maruziyet veya nadiren yüksek ortam ısısı veya ağır egzersizin tetiklemesiyle ortaya çıkabilen hipermetabolik bir krizdir. Reaksiyonun ağırlığı hastadan hastaya değişebilmekte ve bu da otozomal dominant kalıtılan hastalığın değişken penetrasyonuna bağlanmaktadır.^{3,6} Genellikle tetikleyici anestezik ajanlarla induksiyonunu takiben görülen MH, girişim süresince ve sonrasında da meydana gelebilmekte, ayrıca daha önce benzer anestezik ajanlarla problemsiz operasyon geçirmiş olmak, daha sonraki operasyonlarda MH gelişmeyeceğini göstermemektedir.⁶ Genel anesteziklerden en sık halotan ile MH'ye rastlanmıştır. İlerleyen zamanlarda sevofluran kullanımının artması ile sevoflurana bağlı MH olguları da bildirilmeye başlanmıştır.^{7,8} Sevofluranın tetiklediği MH'nin induksiyondan 30-40 dakika sonra ortaya çıktığı 2 çocuk olgu bildirilmiş olmakla beraber,⁷ Hopkins ve ark.,⁶ MH reaksiyonu başlangıç zamanını sevofluran için ortalama 60 dakika (en düşük - en yüksek 10-210 dakika) olarak belirtmiştir. Olgumuzda inhalasyon ajanı olarak sevofluran kullanılmış, daha önce sorunsuz 2 operasyon geçirmesine rağmen operasyonun 180. dakikasında MH bulguları başlamıştır.

Hastalarda MH tanısı için Larach ve ark.² tarafından yeni ve hassas bir skorlama sistemi geliştirilmiştir (Tablo 1). Olgumuzun Larach skorunun 33 olması MH olasılığını göstermekteydi. Ayrıca olgumuzda gelişen bu reaksiyon MH ayırıcı tanısı açısından başka bir hastalıkla ilişkilendirilememiştir.

MH krizinin ilk bulguları hiperkarbi, kas rijiditesi, sinüs taşikardisi, metabolik ve respiratuvar asidoz ve hipertermidir. İlk ve en güvenilir bulgusu başka bir nedenle açıklanamayan ventilasyon kusuru ve hiperkapni olarak bildirilmektedir. Yaygın kanının aksine hipertermi daha geç bir bulgudur.^{2,9} Bizim olgumuzda da MH krizinin tekrarında önce başka bir nedenle açıklanamayan hiperkapni ve sonrasında hipertermi izlendi.

Akut MH krizinin tedavisinde temel yaklaşım tetikleyici ajanın derhal kesilmesi (gereğinde tetikleyici olmayan i.v. ajanlara geçilmesi), %100 oksijen ile hiperventilasyon, mümkünse cerrahinin sonlandırılması, vücudun 38 °C'ye dek soğutulması (vücut yüzeyi soğutulması, 4 °C i.v. serum fizyolojik ile vücut boşluklarının lavajı) ve acilen en geniş damar yolundan (mümkünse santral venöz kataterden) 2,5 mg/kg/doz i.v. puşe dantrolen uygulanmasıdır.^{1,5} Kardiyak ve solunum bulguları normalleşene dek 10-15 dakika aralarla doz tekrar edilmelidir, bazı hastalarda en yüksek dozdan (10 mg/kg) fazla kullanım gerekebilir. Hiperpotasemi, asidoz ve bunlara bağlı aritmiler sık

görüldüğü için yakın kan gazı ve elektrolit kontrolleri yapılmalıdır. Genellikle dantrolen uygulamasından birkaç dakika sonra kriz sonlanır, ancak ilk 24 saatte %25 oranında tekrarlama riski vardır. Bu nedenle hastanın kriz sonrasında ilk 24 saat (gereğinde daha fazla) yoğun bakım şartlarında izlenmesi ve ilk 24 saat boyunca 4-6 saat aralıklarla 1 mg/kg/doz ya da 0,25 mg/kg/saat infüzyon i.v. dantrolen uygulaması önerilmektedir. Kanama bozuklukları ve rabdomiyolize ikincil komplikasyonlar yakın izlenmelidir.^{10,11} MH kriz tedavisinde dantrolen uygulamasında dakikaların önemi vardır ve mümkün olan en kısa sürede yapılmalıdır. MH'nin erken tanısı, tedavi ve izlemi açısından en doğru vücut sıcaklığı ölçümü kor sıcaklığı (özofagiyal prob) monitorizasyonudur. Vücut sıcaklığı arttıkça komplikasyonlar artmaktadır.⁹ Bizim olgumuzda ameliyathanede verilen ilk doz dantrolen ile kriz sonlandırılmış, ancak bundan 3 saat sonra kriz tekrarlamıştır. Hastaya destek tedavisi ve toplamda 10 mg/kg dantrolen i.v. puşe uygulanmasına rağmen yanıt alınamamıştır. Ayrıca hastanın postoperatif dönemde kor sıcaklığının özofagus probuyla takip edilmesi, erken tanımayı sağlamıştır. Bu hastadaki mortalite MH'nin patofizyolojik mekanizmalarındaki farklılıklara bağlanabilir.¹² MH duyarlılığı tanısı için altın standart olarak kullanılan *in vitro* kontraktür testi (IVKT) biyopsi ile alınmış kas örneğinin *in vitro* olarak artan dozlarda özel test ajanlarına (halotan veya kafein) maruz tutularak, kontraksiyon yanıtının

Tablo 1. Malign hipertermi tanısında kullanılan skorlama sistemi

Bulgular	Belirtiler	Puan
Respiratuvar asidoz	End tidal CO ₂ >55 mmHg veya PaCO ₂ >60 mmHg	15
Kardiyak tutulum	Açıklanamayan sinüs taşikardisi veya Ventriküler taşikardi veya ventriküler fibrilasyon	3 3
Metabolik asidoz	Kan gazında pH <7,25 veya baz açığı >8 mEq/L	10
Vücut ısısı artışı	Vücut ısısının hızla yükselmesi veya >38,8 °C	15
Kas rijiditesi	Jeneralize rijidite veya ağır maseter kas rijiditesi	15
Kas yıkımı	Serum CK düzeyi >20,000 IU, (süksinilkolin içeren anestezi sonrası) Serum CK düzeyi >10,000 IU, (süksinilkolin içermeyen anestezi sonrası) Cerrahi sırasında idrar renginde koyulaşma İdrar miyoglobin düzeyinde artış Serum miyoglobin düzeyinde artış Kan/plazma/serumda potasyum >6 mEq/L	15 15 10 5 5 3
Aile öyküsü	Birinci derece akrabalarda MH öyküsü Birinci derece olmayan akrabalarda MH öyküsü	15 5
Diğer	Bulguların dantrolen ile hızla gerilemesi	5
Puan aralığı	MH derecesi	Olasılık tanımı
0	1	Olası değil
3-9	2	Olma ihtimali çok düşük
10-19	3	Olma ihtimali düşük
20-34	4	Olma ihtimali var
35-49	5	Olası
>50	6	Kesin

MH: Malign hipertermi, CK: Kreatin kinaz

değerlendirilmesi esasına dayanır. Testin duyarlılığı yüksek olduğundan negatif çıkması MH duyarlılığını dışlamakta, pozitif çıkan testler için de sonrasında genetik mutasyonun tespiti için periferik kan örneğinden çalışılan genetik testler önerilmektedir.¹³ Kontraktür testi, MH duyarlı tanısı alan kişilerin aile bireylerine ve öncesinde olası riskte MH krizi atlatmış hastalara önerilmektedir. Test invazif, pahalı ve nadir sayıda merkezde uygulanabildiğinden pratikte riskli kabul edilen hastaların anestezisinin tetikleyici olmayan ajanlarla yapılması ve anestezi boyunca EtCO₂ ve vücut kor sıcaklığının sürekli izlenmesi önerilmektedir.¹¹ Olgumuzun ailesi bu konuda bilgilendirilmiştir.

MH mortalitesi önceki yıllarda %70-80'lerdeyken günümüzde bu oran tanı farkındalığının artması ve spesifik tedavisinde tek ilaç olan dantrolenin etkin kullanımıyla %2'lere kadar gerilemiştir.^{4,9} Sonuç olarak, MH tedavisindeki en can alıcı nokta MH krizinin tanınması ve dantrolenin acilen uygulanmasıdır. Bu nedenle genel anestezi uygulanan tüm hastanelerde kriz yönetimi için MH kriz tanıma ve acil tedavi kılavuzlarının oluşturulması gerekmektedir. Kılavuza uygun acil durum görev kartları, uygun ekipman ve yeterli miktarda dantrolen stoğu oluşturmalıdır.

Etik

Hasta Onayı: Hastanın ailesinden onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: M.Ç., F.D., Konsept: A.B.A., F.K.C., Dizayn: A.B.A., Veri Toplama veya İşleme: G.Ö., Analiz veya Yorumlama: A.B.A., Literatür Arama: Ü.A., F.K.C., Yazan: Ü.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Rosenberg H, Pollock N, Schiemann A, Bulger T, Stowell K. Malignant hyperthermia: a review. *Orphanet J Rare Dis.* 2015;10:93.
2. Larach MG, Brandom BW, Allen GC, Gronert GA, Lehman EB. Cardiac arrests and deaths associated with malignant hyperthermia in North America from 1987 to 2006: a report from the North American malignant hyperthermia registry of the malignant hyperthermia association of the United States. *Anesthesiology.* 2008;108:603-11.
3. Rosenberg H, Davis M, James D, Pollock N, Stowell K. Malignant hyperthermia. *Orphanet J Rare Dis.* 2007;24:2-21.
4. Denborough M. Malignant hyperthermia. *Lancet.* 1998;352:1131-6.
5. Glahn KP, Ellis FR, Halsall PJ, Müller CR, Snoeck MM, et al. Recognizing and managing a malignant hyperthermia crisis: guidelines from the European Malignant Hyperthermia Group. *Br J Anaesth.* 2010;105:417-20.
6. Hopkins PM. Malignant hyperthermia: pharmacology of triggering. *Br J Anaesth.* 2011;107:48-56.
7. Bonciu M, De La Chapelle A, Delpech H, Depret T, Krivosic-Horber R, et al. Minor increase of endtidal CO₂ during sevoflurane induced malignant hyperthermia. *Paediatr Anaesth.* 2007;17:180-2.
8. Shulman M, Braverman B, Ivankovich AD, Gronert G. Sevoflurane triggers malignant hyperthermia in swine. *Anesthesiology.* 1981;54:259-60.
9. Larach MG, Gronert GA, Allen GC, Brandom BW, Lehman EB. Clinical presentation, treatment, and complications of malignant hyperthermia in North America from 1987 to 2006. *Anesth Analg.* 2010;110:498-507.
10. Burkman JM, Posner KL, Domino KB. Analysis of the clinical variables associated with recrudescence after malignant hyperthermia reactions. *Anesthesiology.* 2007;106:901-6.
11. Courtesy of Dr. Ronald Litman with additional data from Managing an MH Crisis. The Malignant Hyperthermia Association of the United States website. Available at: <http://www.mhaus.org/healthcare-professionals/managing-a-crisis>; and Dantrolene sodium US prescribing information available at <http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/index.cfm> (both accessed December 4, 2014)
12. Rosero E.B, Adesanya A.O, Timaran C.H, Joshi G.P. Trends and Outcomes of Malignant Hyperthermia in the United States, 2000 to 2005. *Anesthesiology.* 2009;110:89-94.
13. Urwyler A, Deufel T, McCarthy T, West S; European Malignant Hyperthermia Group. Guidelines for molecular genetic detection of susceptibility to malignant hyperthermia. *Br J Anaesth.* 2001;86:283-7.



Severe Complications of Varicella Zoster Virus Infection in Two Children

Varicella Zoster Virüsünün İki Çocuktaki Ciddi Komplikasyonları

© Mahmut Aslan, © Serkan Kırık, © Bilge Özgör, © Serdal Güngör

İnönü University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Malatya, Turkey

Abstract

Infection with Varicella Zoster virus, which is the causative agent of chickenpox, is commonly seen during childhood. It has typically a benign course and can be substantially prevented by vaccination. Rarely, it may result in central nervous system infections. Herein, we report two cases of chickenpox-induced central nervous system infection, one in a refugee. Both patients were not previously vaccinated for varicella. Meningoencephalitis developed in one of the patients due to the varicella. In the other patient, thrombosis developed after meningoencephalitis. This article underlines that, although rare, chickenpox can lead to meningoencephalitis and related serious complications, and highlights the importance of chickenpox vaccination in Turkey where there is a high number of refugees.

Keywords: Central nervous system, chickenpox, meningoencephalitis

Öz

Su çiçeği etkenini oluşturan Varicella Zoster virüsü, çocukluk çağında yaygın olarak görülür. Genellikle iyi huylu bir seyir gösterir ve aşılama ile büyük ölçüde önlenir. Nadir olarak merkezi sinir sistemi enfeksiyonlarına neden olabilir. Burada hastalardan birinin mülteci olduğu iki suçiçeği kaynaklı merkezi sinir sistemi enfeksiyonu olgusu bildirdik. Her iki hastamızın da suçiçeği aşısı yapılmamıştı. Hastaların birincisinde su çiçeğine bağlı meningoensefalit gelişmişti. İkincisinde ise meningoensefalit sonrasında tromboz gelişmişti. Bu yazımızda nadir de olsa, suçiçeği enfeksiyonunun merkezi sinir sistemi enfeksiyonu ve buna bağlı ciddi komplikasyonlara neden olabileceğini ve bu yönden çok sayıda mültecinin bulunduğu Türkiye’de suçiçeği aşılamasının önemini vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: Merkezi sinir sistemi, suçiçeği, meningoensefalit

Introduction

Varicella Zoster virus (VZV), the causative agent of chickenpox, proliferates in the respiratory mucosa and, then, enters into the reticuloendothelial system through blood and the lymphatic system, ultimately resulting in vesicular skin rash.¹ While it often follows a benign course, 5.5% of cases with a healthy immune system may experience related complications.¹ Neurological complications are one of the most frequent reasons of hospitalization, which often develop within two to six days after the appearance of skin rash.¹ Cerebellar ataxia is the most common central nervous system (CNS) complication. Acute meningoencephalitis, on the other hand, is a less frequent complication, although it may cause serious morbidity and mortality.²

VZV is a species-specific virus which only affects human and has no other hosts.² Varicella vaccine was approved by the United States (U.S.) Food and Drug Administration (FDA) in 1995 and, thereafter, introduced into the national immunization programs in several countries.³ In Turkey, it was introduced into the immunization program in 2013 to be administered on the 12th month of life. The incidence rates of chickenpox and related complications decreased after the introduction of the vaccine to routine use. Polymerase chain reaction (PCR), which is used to diagnose viral infections, is an effective method for the diagnosis of chickenpox. In particular, identification of VZV in the cerebrospinal fluid (CSF) using PCR is valuable in the diagnosis of varicella meningoencephalitis.⁴ Herein, we report two cases of VZV-induced CNS infection presenting with distinct clinical pictures.

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Serkan Kırık MD, İnönü University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Malatya, Turkey

E-mail: srknkrk@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-8658-2448

Received/Geliş Tarihi: 19.07.2017 **Accepted/Kabul Tarihi:** 04.09.2017

©Copyright 2018 by Society of Pediatric Emergency and Intensive Care Medicine
Journal of Pediatric Emergency and Pediatric Intensive Care published by Galenos Yayınevi.

Case Reports

Case 1

Written consent was obtained from the patient's family. A 7-year-old male patient was referred to our clinic with the complaints of high fever, vomiting, rash, and headache. He had vesicular rashes on the face and the trunk for three days, which then spread to the whole body. He developed these symptoms after the appearance of similar symptoms in his classmates. He was seen by a pediatrician two days ago, and was prescribed desloratadine syrup, a topical antibiotic, and acyclovir oral suspension. However, he was referred to our pediatric emergency unit after his complaints increased, despite medical treatment.

His medical and family history was non-specific, and his developmental stages were age-appropriate. The vaccination card of the patient did not show that he was vaccinated against chickenpox. Sporadically active, scabbed vesicular lesions were seen on the trunk, hairy skin, arms, and the legs. During neurological examination, he was conscious, cooperative, and positive for neck stiffness and Kernig's and Brudzinski's signs, suggestive of the main findings of meningeal irritation. He had no pathological reflexes, and cerebellar and other system examinations were normal.

The patient was hospitalized in the pediatric neurology ward. Laboratory findings were as follows: hemoglobin: 12.9 g/dL, white blood cell count: 11.500/mm³, platelet count: 205.000/mm³, and C-reactive protein (CRP): 0.33 mg/dL (0-0.5 mg/dL). Peripheral blood smear test revealed a neutrophil rate of 46%, lymphocyte rate of 46%, and monocyte rate of 8%. Routine biochemistry results were within the normal ranges.

Based on the preliminary diagnosis of meningoencephalitis, lumbar puncture was performed. The CSF was clear in gross examination with a white blood cell count of 30/mm³ (70% in lymphocyte, 30% in neutrophil characteristics), protein - 33.5 mg/dL (15-45 mg/dL), chloride - 122 mmol/L, and glucose - 56 mg/dL (simultaneous blood glucose 90 mg/dL). With a preliminary diagnosis of VZV meningoencephalitis, the patient was put on empiric treatment with intravenous acyclovir and ceftriaxone. Cranial magnetic resonance imaging (MRI) revealed normal findings. PCR analysis of the CSF was positive for VZV. Therefore, due to the confirmed diagnosis of VZV meningoencephalitis, empiric treatment with intravenous acyclovir was continued, while ceftriaxone was discontinued. During clinical follow-up, his headache and vomiting gradually decreased after the third day of the treatment. The patient was discharged following the completion of acyclovir treatment to 14 days. Neurological system examination and other system examination findings were normal at his last scheduled follow-up visit.

Case 2

Written consent was obtained from the patient's family. A 60-month-old Syrian refugee girl was referred to our clinic with the complaints of fever, rash, headache, convulsion, and impaired consciousness. She had vesicular rashes which started four days ago on the trunk and the back and, then, spread to whole body. She had fever with a body temperature of 39 °C. She was admitted to our pediatric emergency unit, as she developed impaired consciousness, orientation loss, somnolence, and walking impairment.

Her medical and family history was non-specific, and her developmental stages were age-appropriate. The vaccination card of the patient did not show that she was vaccinated against VZV. On admission, the body temperature was 37.2 °C (armpit), blood pressure was 105/75 mmHg, heart rate was 108/bpm, and respiratory rate was 20/min. Sporadically active, scabbed and crusted vesicular lesions were noted on the trunk, arms and legs. Her physical examination showed that her overall status was moderate, although she was confused and poorly cooperative. There were no findings of meningeal irritation. No pathological reflex was noted. Except impaired walking, other system examinations were normal.

Laboratory findings were as follows: hemoglobin: 13.8 g/dL, white blood cell count: 11.200/mm³, platelet count: 199.000/mm³, erythrocyte sedimentation rate: 34 mm/h, and CRP: 27.3 mg/dL (range: 0-0.5 mg/dL). Peripheral blood smear test showed a neutrophil percentage of 88%, lymphocyte percentage of 8%, and monocyte percentage of 4%. Liver enzyme results were as follows: aspartate aminotransferase: 302 U/L (0-40 U/L), and alanine aminotransferase: 191 U/L (0-40 U/L). Other laboratory findings were as follows: creatine kinase: 1912 U/L (0-250 U/L), sodium: 137 mmol/L, potassium: 3.84 mmol/L, prothrombin time: 14.7 sec (9-13.5 sec), international normalized ratio: 1.3, activated partial thromboplastin time: 31.2 sec (28-35), and D-dimer: 8.078 (0-230) ng/mL. Cranial MRI showed normal findings.

Based on the preliminary diagnosis of CNS infection, a lumbar puncture was performed. The CSF was clear in gross examination with a cell count of 8/mm³ cells (7 lymphocytes, 1 neutrophil), protein of 17.5 mg/dL (15-45 mg/dL), chloride of 117 mmol/L, and glucose of 53 mg/dL (simultaneous blood glucose: 80 mg/dL). With a preliminary diagnosis of VZV meningoencephalitis, the patient was put on empirical treatment with ceftriaxone and acyclovir. Since she had convulsion, anti-epileptic treatment was also initiated. No new episode was seen following anti-epileptic treatment. On the third day of follow-up, the patient developed left leg swelling with increased temperature and caliber difference, compared to the right leg. Doppler ultrasonography of the left lower extremity venous system showed a thrombus

and, therefore, she was put on warfarin sodium. Further investigations were requested for thrombosis and anticoagulant therapy was initiated. Thrombophilia panel showed that the patient had homozygous mutation in the *MTHFR* A1298C and *PAI-1* 4G>5G 4G/4G genes. Oral warfarin sodium was, then, initiated. The infection was considered to have caused thrombosis by inducing the underlying genetic condition. The PCR analysis of the CSF showed positivity for VZV. On the 14th day, ceftriaxone and acyclovir treatment was discontinued, and the patient was discharged with recommendations of oral warfarin sodium and scheduled follow-up visits. Neurological and other system examination findings were normal at her last follow-up visit.

Discussion

Chickenpox is a contagious disease which is frequently seen during childhood.² In the U.S., an estimated 10.000 of four million chickenpox cases per year are hospitalized due to complications and almost 100 of these cases die as a direct cause of chickenpox.² In addition, several studies including all age groups in many countries have shown a mortality rate of 1/100.000 in Israel, 1/40.000 in the U.S., and 1/30.000 in the United Kingdom, while 1.42 to 2 deaths occur per 100.000 children aged 1 to 14 years.⁴

Following the approval of chickenpox vaccine by the U.S. FDA in 1995, the vaccine was introduced into the national immunization programs in several countries.³ In Turkey, it was introduced into the national immunization program in 2013. In communities vaccinated for chickenpox, a significant decline in the rates of chickenpox-associated mortality and morbidity due to serious infections, such as pneumonia and CNS infections was reported.³ Aseptic meningitis due to chickenpox in unvaccinated patients was first reported by Johnson and Milbourn.⁵ in a four-case study. All four patients had pleocytosis of the CSF, two had elevated levels of proteins in the CSF, and one patient had convulsion. Of our cases, one was not vaccinated, as chickenpox vaccine was not introduced into the national immunization program during his childhood, while the other one was unable to be vaccinated, as she was a Syrian refugee. Both cases had pleocytosis. In addition, the second case had convulsion which did not recur after anti-epileptic treatment. Therefore, both cases were at risk for developing chickenpox and associated complications.

In a study performed by Koskiniemi et al.,⁶ among 3.231 patients with viral CNS infection, 46% had positive CSF-PCR results and 29% of those were found to be induced by VZV. Our first patient, who was referred with the findings of CNS infection, did not suffer from convulsions or impaired

consciousness, although he demonstrated signs of meningeal irritation. On the other hand, the second patient had mental fog and convulsions. To find an association between the neurological complications and chickenpox, VZV nucleic acid should be detected in the CSF-PCR results, and VZV-specific intrathecal antibody production should be demonstrated or VZV-IgM antibodies should be identified in the CSF.⁶ In a study performed by Pollak et al.,⁷ 20 of 44 patients, who were suspected to have viral encephalitis, had VZV in the CSF, as confirmed by PCR. Although the CSF cultures of both our cases had no growth, PCR analysis showed positivity for VZV. In addition, individuals with a hereditary risk factor such as *MTHFR* mutation are at a lifelong risk for developing thrombosis upon an acquired stimulus, such as infection.⁸ In the second case presented here, thrombophilia panel was requested after deep vein thrombosis development, indicating a *MTHFR* gene mutation. Development of thrombosis suggested that the underlying infection induced the hereditary origin.

In their study including 113 patients, Jaeggi et al.⁹ reported acute cerebellar ataxia in 16 (14%), meningoencephalitis in 10 (9%), CNS complications in 26 (23%), and febrile convulsions in nine patients (8%). A study from Turkey including 228 patients demonstrated that 22 patients (9.6%) had meningoencephalitis, 15 (6.5%) had acute cerebellar ataxia, and 29 (12.7%) had febrile convulsion.¹⁰ In our both cases, the disease progressed with rash and CNS infections developed as acute complications. Development of meningoencephalitis two to three days after the onset of rash is also consistent with the literature reports.

In conclusion, although chickenpox usually follows a benign course in children, it may also result in severe complications, as in our cases. Currently, immunization provides an effective protection from chickenpox and related complications. However, endemics may occur in areas such as our country, when immigrants are allowed from unvaccinated communities. Therefore, it should be kept in mind that chickenpox, one of the most frequent viral infections of childhood, may follow a serious clinical course along with CNS complications, and the importance of vaccination should never be underestimated.

Ethics

Informed Consent: Written consent was obtained from both family members.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: S.G., Concept: S.K., Design: M.A., Data Collection or Processing: B.Ö., Analysis or Interpretation: S.K., S.G., Literature Search: B.Ö., Writing: M.A.

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

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

References

1. Rentier B, Gershon AA; European Working Group on Varicella. Consensus: varicella vaccination of healthy children: a challenge for Europe. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23:379-89.
2. Granerod J, Ambrose HE, Davies NW, Clewley JP, Walsh AL, et al. Causes of encephalitis and differences in their clinical presentations in England: a multicentre, population-based prospective study. *Lancet Infect Dis*. 2010;10:835-44.
3. Vasquez V, LaRussa P, Gershon A, Steinberg S, Freudigman K, et al. The effectiveness of the varicella vaccine in clinical practice. *N Engl J Med*. 2001;344:955-9.
4. Steiner I, Kennedy PG, Pachner AR. The neurotropic herpes viruses: herpes simplex and varicella-zoster. *Lancet Neurol*. 2007;6:1015-28.
5. Johnson R, Milbourn P. Central nervous system manifestations of chickenpox. *Can Med Assoc J*. 1970;102:831-4.
6. Koskiniemi M, Rantalahti T, Piparinen H. Infections of the central nervous system of suspected viral origin: a collaborative study from Finland. *J Neurovirol*. 2001;7:400-8.
7. Pollak L, Dovrat S, Book M, Mendelson E, Weinberger M. Varicella zoster vs. herpes simplex meningoencephalitis in the PCR era. A single center study. *J Neurol Sci*. 2012; 314:29-36.
8. Özyürek HE, Gürgey A. Hereditary factors causing thrombosis. *Katkı Pediatri Dergisi* 2001;22:170-7.
9. Jaeggi A, Zurbrugg RP, Aebi C. Complications of varicella in a defined central European population. *Arch Dis Child*. 1998;79:472-7.
10. Dilek M, Helvacı M. Evaluation of complications of chickenpox. *Abant Med J*. 2015;4:360-5.



Metformin Zehirlenmesine Bağlı Ağır Laktik Asidozda Hemodiyafiltrasyon Etkinliği: Olgu Sunumu

Efficiency of Hemodiafiltration in Severe Lactic Acidosis Due to Metformin Intoxication: Case Report

© Nihal Akçay, © Hasan Serdar Kırtır, © Mey Talip Petmezci, © Ülkem Koçoğlu Barlas, © Esra Şevketoğlu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi, İstanbul, Türkiye

Sayın Editör,

Biguanid grubundan olan metformin insülin direnci gelişen diyabetli hastalarda kullanılmaktadır. Metformin aşırı alımı sonrası görülebilen ölümcül laktik asidoz akut ya da süregelen kullanım sonrası ortaya çıkabilmektedir. Laktik asidoz artmış anyon açıklığı olan metabolik asidoz nedenlerinden olup; plazma laktat konsantrasyonunun 4-5 mmol/L'yi (normal aralık 0,5-1,5 mmol/L) aştığında oluşur. Akut aşırı metformin alımına bağlı laktik asidoz ölümcül seyredebilmektedir.¹ Metformin zehirlenmesinde erken tanı ve agresif tedavi yaklaşımları morbidite ve mortaliteyi ciddi oranda azaltabilmektedir. Kliniğimize metformin zehirlenmesi nedeniyle kabul edilen ve ağır laktik asidoz gelişen olgumuz uygulanan tedavi yaklaşımlarıyla birlikte sunulmuştur.

On beş yaşında kız hasta 36 adet 1000 mg metformin ve yedi adet trimetobenzamid hidroklorür aldıktan dört saat sonra yoğun bakım ünitemize kabul edildi. Öyküsünde ilaç alımından bir saat sonra başvurduğu merkezde mide yıkama işlemi yapıp aktif kömür verildiği ve kan gazında anyon açıklı metabolik asidoz (Ph: 7,22 pCO₂: 22 mmHg HCO₃⁻: 10 meq/L anyon açığı: 25 mmol/L) ve laktat yüksekliğinin (11,8 mmol/L) saptandığı öğrenildi. Bikarbonat tedavisi uygulanan ancak klinik ve laboratuvar düzelme olmayan hastanın tarafımıza sevk edildiği öğrenildi.

Olgunun ünitemizdeki ilk fizik muayenesinde genel durumu orta, bilinç uykuya meyilli, Glaskow koma ölçeği 12 (G: 3, S: 4, M: 5), kan basıncı 132/77 (98) mmHg, kalp tepesi 97 atım/dk, vücut ısısı 37 °C, respiratuvar sayısı 36/

dk, takipneik ve dehidrate görünümde olduğu gözlemlendi. Hastanın laboratuvar tetkiklerinde; hemoglobin 12,8 g/dL, lökosit 23 880/mm³, üre 15 mg/dL, kreatinin 1,33 mg/dL, glikoz 118 mg/dL, protrombin zamanı 19,4 s, INR 1,62, aktive parsiyel tromboplastin zamanı 33,3 saat idi. Kan gazında pH: 7,01; pCO₂: 24,5 mmHg, laktat: 25 mmol/L, bikarbonat: 8,1 mmol/L, sodyum: 141 mmol/L, potasyum: 3,9 mmol/L, klor: 100 mmol/L olduğu (anyon açığı 36,8 mmol/L) saptandı. Hastaya bir kez 500 mL %0,9 NaCl yüklemesi yapıldı. Sonrasında idameden %5 dekstroz %0,45 NaCl konsantrasyonunda sıvı başlandı. Takibinde bilinci kötüleşen ve laktik asidozu derinleşen olguda yatışının birinci saatinde sürekli venöz hemodiyafiltrasyon yapılmasına karar verildi ve sağ femoral vene 10 fr diyaliz katateri takıldı. Diyalizat akım hızı 2000 mL/1,73 m²/saat ve replasman akım hızı ise 35 ml/kg/saat olarak başlatıldı. Replasman ve diyalizat olarak 2 mmol/L potasyum içeren hazır hemofiltrasyon solüsyonları kullanıldı. İdrar çıkışı yeterli olan olguya net ultrafiltrasyon uygulanmadı. Takiplerinde hipoglisemi gözlenmedi, yatışının 8. saatinde alınan kan gazında (pH: 7,33; pCO₂: 33,3 mmHg, laktat: 11,6 mmol/L, bikarbonat: 18 mmol/L) asidozu gerileyen ve bikarbonati yükselen hastanın laktat yüksekliğinin halen devam etmesi nedeniyle hemodiyafiltrasyona devam edildi. Yatışının 14. saatinde laktat (1,7 mmol/L) düzeyinin ve diğer kan gazı parametrelerinin normale gelmesi üzerine hemodiyafiltrasyon sonlandırıldı (Şekil 1). Yetmiş iki saat yoğun bakım ünitesinde gözlenen hasta çocuk psikiyatrisi takibine alınarak taburcu edildi.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Nihal Akçay, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi, İstanbul, Türkiye

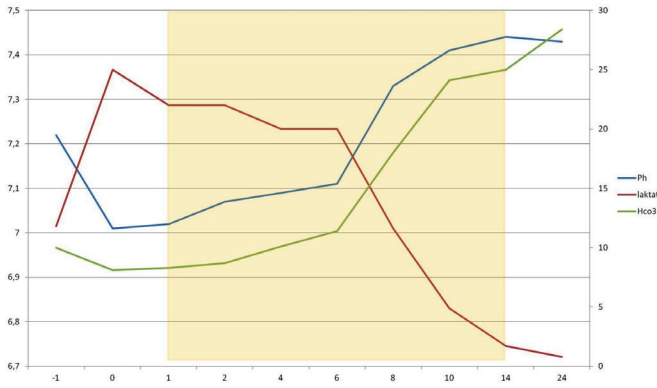
E-posta: drnihalakcay@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-8273-2226

Geliş Tarihi/Received: 15.11.2017 **Kabul Tarihi/Accepted:** 08.01.2018

©Telif Hakkı 2018 Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği
Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Metformin ilişkili laktik asidoz daha çok akut aşırı kullanıma bağlı ortaya çıkmaktadır. Kan gazı ve laktat değerlerinin ölümü öngörülebilir iki değişken olabileceği bir çalışmada gösterilmiştir.² Olgumuzda kan pH 7,01 seviyesine inip laktat düzeyi 25 mmol/L'ye kadar yükseldi. Baró-Serra ve ark.³ yaptığı bir çalışmada erken başlanan hemodiyalizasyonun prognozu olumlu etkilediği gösterilmiştir. Bizim olgumuzda da erken ve etkili hemodiyalizasyon girişimi sayesinde laktat düzeyleri ve kan gazı değişkenleri normale geldi.

Sonuç olarak metformin zehirlenmeleri sonrasında gelişebilen ağır laktik asidoz ve diğer metabolik komplikasyonlar ölümcül sonuçlara neden olabilmektedir. Bu olguların erken dönemde deneyimli merkezlere yönlendirilmesinin mortalite ve morbiditeyi azaltacağı kanaatindeyiz.



Şekil 1. İlk 24 saat kan gazı takipleri. Sarı alan hemodiyalizasyon yapılan zamanı temsil etmektedir
HCO₃: Bikarbonat

Anahtar Kelimeler: Metformin zehirlenmesi, laktik asidoz, hemodiyalizasyon

Keywords: Metformin poisoning, lactic acidosis, hemodiafiltration

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafınca değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: N.A., H.S.K., Konsept: N.A., M.T.P., Dizayn: N.A., E.Ş., Veri Toplama veya İşleme: N.A., Ü.K.B., Analiz veya Yorumlama: N.A., E.Ş., Literatür Arama: N.A., H.S.K., Yazan: N.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Lalau JD, Mourlhon C, Bergeret A, Lacroix C. Consequences of metformin intoxication. *Diabetes Care*. 1998;21:2036-7.
2. Dell'Aglio DM, Perino LJ, Kazzi Z, Abramson J, Schwartz MD, et al. Acute metformin overdose: examining serum pH, lactate level, and metformin concentrations in survivors versus nonsurvivors: a systematic review of the literature. *Ann Emerg Med*. 2009;54:818-23.
3. Baró-Serra A, Guasch-Aragay B, Martín-Alemayn N, Sirvent JM, Vallès-Prats M. The importance of early haemodiafiltration in the treatment of lactic acidosis associated with the administration of metformin. *Nefrologia*. 2012;32:664-9.



ÇOCUK ACIL ve YOĞUN BAKIM DERGİSİ

Journal of Pediatric Emergency and Intensive Care Medicine

ISSN: 2146-2399
E-ISSN: 2148-7332

TELİF HAKKI DEVİR FORMU & ÇIKAR ÇATIŞMASI BİLDİRİMİ

Yazının Başlığı:

Biz, aşağıda adı, soyadı ve imzaları bulunan yazarlar; *Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Dergisi'*nde yayınlanması isteği ile gönderdiğimiz, yukarıda başlığı bildirilen yazımızın ve yazımıza kaynak olan çalışmamızın; araştırma ve yayın etiğine uygun olarak hazırlandığını; başka yerde yayınlanmadığını, yayınlanmak veya değerlendirilmek üzere başka bir yere gönderilmediğini (bilimsel toplantılarda sunulmuş olması dışında); yazının son halini okuduğumuzu ve uygun bulduğumuzu; yayınlanacak yazı ile ilgili telif haklarını *Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Dergisi'*ne devrettiğimizi, (varsa; çalışmanın ve/veya yazının gerçekleştirilmesi için sağlanan fonun kaynağını ve araştırmacıların çalışmanın katılımcılarına olan bağlantılarını aşağıda açıkladığımızı) bildirir ve onaylarız.

Yazar Adı, Soyadı _____ Tarih _____ İmza _____

1.

2.

3.

4.

5.

6.

7.

8.

Açıklamalar;

.....

İletişim kurulacak yazarın:

Adı Soyadı:

Telefon:

Adresi:

Faks:

Tarih:

e-posta:

ÇIKAR ÇATIŞMASI BİLDİRİMİ

Makalem(iz)de belirtilen materyaller ile ilgili herhangi bir mali kuruluş ile çıkar çatışması olmadığını onaylıyorum.

Sorumlu Yazar (tüm yazarlar adına)

Tarih

İmza

Çıkar çatışması olması durumunda Şirket ünvanı ile yazar ilişkilerini açıklayınız..



ÇOCUK ACIL TIP
VE YOĞUN BAKIM
DERNEĞİ