

ÇOCUK ACİL ve YOĞUN BAKIM DERGİSİ

Journal of Pediatric Emergency and Intensive Care Medicine



ÇOCUK ACİL TIP
VE YOĞUN BAKIM
DERNEĞİ

Cilt / Volume: 4

Sayı / Issue : 1

Yıl / Year: 2017

ISSN: 2146-2399

E-ISSN: 2148-7332

- **Pediyatrik Travma Skorunun Çocuk Acil Servisindeki Performansı: İleriye Yönelik Bir Çalışma**
The Performance of the Pediatric Trauma Score in a Pediatric Emergency Department: A Prospective Study
Murat Anıl ve ark.
- **Çocuk Yoğun Bakım Ünitesine Yatış Sırasındaki Hemogloblin Düzeyi ve İzlemede Eritrosit Transfüzyonu Gereksiniminin Mortalite Üzerine Etkisi**
Relationship of Hemoglobin Concentration at Admission and Need for Erythrocyte Transfusion During Hospitalization with Mortality in Pediatric Critical Care Patients
Ali Ertuğ Arslanköylü ve ark.
- **Çocuklarda Karbonmonoksit Zehirlenmesinin Ortalama Trombosit Hacmi Üzerine Etkisi**
The Effect of Carbon Monoxide Poisoning on Platelet Volume in Children
Halise Akça ve ark.
- **Akut Apandisitli Çocuklarda Ortalama Trombosit Hacmi Bir Belirteç Olarak Kullanılabilir mi?**
Can Mean Platelet Volume be Used as a Marker in Children with Acute Appendicitis?
Gülşay Çiler Erdağ ve ark.
- **Bir Üniversite Hastanesi Çocuk Acil Servisine Başvuran Hayvan Isırıkları Olguları**
Animal Bites Cases Presented to a University Hospital Pediatric Emergency Room
Okşan Derinöz ve Taner Akar



The Performance of the Pediatric Trauma Score in a Pediatric Emergency Department: A Prospective Study

Pediyatrik Travma Skorunun Çocuk Acil Servisindeki Performansı: İleriye Yönelik Bir Çalışma

Murat Anıl¹, Serdar Sarıtaş¹, Yüksel Bıçlıoğlu¹, Gamze Gökalp¹, Fulya Kamit Can², Ayşe Berna Anıl³

¹Tepecik Training and Research Hospital, Clinic of Pediatric Emergency Medicine, İzmir, Turkey

²Tepecik Training and Research Hospital, Clinic of Pediatric Intensive Care, İzmir, Turkey

³İzmir Katip Çelebi University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Intensive Care Unit, İzmir, Turkey

Abstract

Introduction: The aim of this study was to assess the efficacy of the Pediatric Trauma Score (PTS) in predicting significant trauma in patients presenting with blunt trauma to a high-level pediatric emergency department.

Methods: Patients younger than 15 years of age presenting to the pediatric emergency department of the Tepecik Training and Research Hospital with acute high-energy blunt trauma were analyzed prospectively. The PTS was calculated on arrival at the pediatric emergency department. The patients were classified into two groups as follows: patients with a PTS of ≤ 8 comprised the significant trauma group, while patients with a PTS of > 8 made up the non-significant trauma group.

Results: Two-hundred-thirteen children with a mean age of 6.1 ± 3.9 years (range: 10 days-15 years) were included in the study. The frequency of coagulation testing and thorax computed tomography in the pediatric emergency department, need for critical interventions and therapies in the pediatric emergency department, rate of hospitalization, need for transfer to the pediatric intensive care unit, mechanical ventilation, operation, blood transfusion, and mortality rate were statistically higher in the significant trauma group ($p < 0.05$). PTS ≤ 8 exhibited a sensitivity of 56.2% and a specificity of 90.8% for hospitalization (AUROC: 0.682; 95% confidence interval: 0.610-0.755). The PTS was significantly correlated with length of hospital stay ($r = -0.493$; $p < 0.001$) and length of observation in the pediatric emergency department ($r = -0.442$; $p < 0.01$).

Conclusion: PTS on arrival at a high-level pediatric emergency department is a good predictor of the need for critical interventions/therapies and mortality in children with high-energy blunt trauma. However, its accuracy is moderate for the prediction of hospitalization.

Keywords: Pediatric Trauma Score, high-energy trauma, mortality, hospitalization

Öz

Amaç: Çalışmanın amacı, üst düzey bir çocuk acil servisine künt yüksek enerjili travma nedeniyle başvuran çocuklardaki ciddi travmayı öngörmeye, Pediyatrik Travma Skoru'nun (PTS) etkin olup olmadığının araştırılmasıdır.

Yöntemler: Akut künt yüksek enerjili travma nedeniyle Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran 15 yaşından küçük çocuklar ileriye yönelik olarak incelendi. PTS yaralı acil servise geldiği anda hesaplandı. Hastalar iki gruba ayrıldı: PTS ≤ 8 (ciddi travma) ve PTS > 8 (ciddi olmayan travma).

Bulgular: İki yüz on üç çocuk (ortalama yaş: $6,1 \pm 3,9$ yıl; en küçük: 10 gün - en büyük: 15 yıl) çalışmaya alındı. Acil serviste koagülasyon testi ve toraks tomografisi sıklığı, acil serviste kritik girişim ve tedavi gereksinimi, hastaneye yatış oranı, yoğun bakım gereksinimi, mekanik ventilatör gereksinimi, ameliyat, kan transfüzyonu, ölüm sıklığı PTS ≤ 8 grubunda daha fazlaydı ($p < 0,05$). PTS ≤ 8 'in duyarlılığı %56,2; özgüllüğü %90,8 (AUROC: 0,682; %95 CI: 0,610-0,755) olarak hesaplandı. PTS hastanede yatış süresi ($r = -0,493$; $p < 0,001$) ve acil serviste izlenme süresi ($r = -0,442$; $p < 0,01$) ile anlamlı korelasyon göstermekteydi.

Sonuç: Künt yüksek enerjili travmadan etkilenmiş çocuklarda, üst düzey bir acil servise başvuru sırasında ölçülen PTS, kritik girişim ve tedavi ihtiyacını ve mortaliteyi öngörmeye iyi bir belirteçtir. Fakat hastaneye yatışı öngörmedeki etkinliği orta düzeydedir.

Anahtar Kelimeler: Pediyatrik Travma Skoru; künt yüksek enerjili travma, mortalite, hastaneye yatış

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Murat Anıl MD, Tepecik Training and Research Hospital, Clinic of Pediatric Emergency Medicine, İzmir, Turkey

Phone: +90 505 578 07 64 **E-mail:** muratanil1969@gmail.com

Received/Geliş Tarihi: 01.11.2016 **Accepted/Kabul Tarihi:** 20.01.2017

©Copyright 2017 by Society of Pediatric Emergency and Intensive Care Medicine
Journal of Pediatric Emergency and Pediatric Intensive Care published by Galenos Yayınevi.

Introduction

Trauma is the leading cause of death in developed countries. Over 17,000 children and adolescents die annually of unintentional and intentional injuries in the United States.¹ Trauma also comprises up to one-third of all emergency department visits for children under 15 years of age.²

Various scoring systems have been developed to predict the severity of trauma and to organize the medical resources. Basically, a trauma patient can be scored in three different ways: the body regions affected by trauma, the mechanism of trauma, and the severity of the trauma. Other classification systems are based on physiology, anatomy, or a combination of the two. There are two primary objectives for trauma classification: namely triage decision support and severity of illness or mortality prediction.^{3,4} The scoring systems are often used retrospectively to collect scientific data and to compare institutions with each other or with the same institution over time. Rarely, scoring systems can be used to predict the prognosis in some patients. However, these systems are never a guide to starting critical interventions. The trauma triage systems based on post-accident vital findings, physical examination findings and trauma mechanism are used to identify the hospital where the injured patient is to be transported.⁵ An ideal trauma scoring system should be easy to use and should have high predictive power for severe trauma. The validity of the pediatric Glasgow Coma Score (GDC), Trauma Score, Revised Trauma Score, and the Pediatric Trauma Score (PTS) has been proven.⁶⁻⁸

Developed in 1987 by Tepas et al.⁹ the PTS is patterned after the evaluation process of the Advanced Trauma Life Support (ATLS), and it is specifically designed for the triage of children with traumatic injury.⁵ It is the sum of six parameters incorporating size as a surrogate for age and vital signs plus organ-specific injury data.⁵ According to the ATLS manual, the PTS correlates well with injury severity. It is useful for paramedics in the field, as well as for doctors in facilities other than pediatric trauma centers.¹⁰ However, it can be a poor predictor of intra-abdominal organ injury for children with isolated blunt abdominal trauma.¹¹ In addition, in a cost analysis from Turkey, the PTS had no effect on the burden of pediatric trauma in emergency care.¹²

The aim of this study was to assess whether the PTS can predict significant trauma in a pediatric blunt-trauma population in a high-level pediatric emergency department (PED). We also sought to test the triage success of the PTS in PED.

Materials and Methods

This study was conducted prospectively between 07.01.2014 and 06.31.2015 in the PED of the Tepecik Training and

Research Hospital in İzmir, Turkey. Our hospital is one of the referral centers in İzmir which is Turkey's third largest city (population: 3.950.000). Furthermore, it is accepted as a pediatric trauma center in İzmir by the Ministry of Health. More than 160,000 children (younger than 15 years of age) visit the PED every year; approximately, 25,000 of them are pediatric trauma patients. Our PED is a pediatric emergency subspecialty training center. All other departments, such as radiology, pediatric surgery, orthopedics, and neurosurgery, are also training clinics and are open 24 h.

Patients younger than 15 years of age presenting to the PED of the Tepecik Training and Research Hospital with acute trauma (within the first 24 h) were evaluated. We assessed the patients in terms of the mechanism of injury and evidence of high-energy impact according to the US 2011 Trauma Field Triage Algorithm¹³, the Pediatric Emergency Care Applied Research Network Trial¹⁴, and the Canadian Assessment of Tomography for Childhood Head injury rules¹⁵ (Table 1). Patients with acute high-energy blunt trauma were included in the study. We obtained information about the mechanism of trauma through the medical history of the patients, witnesses of the event, parents or caregivers, the ambulance crew, and police reports. All cases with a high-energy trauma mechanism during the study period were included in the study. A pediatric emergency fellow, who works in the trauma observation unit in the department, filled out the PTS

Table 1. The high-energy impact trauma mechanisms (including criteria) according to the USA 2011 Trauma Field Triage Algorithm⁽¹³⁾ and Pediatric Emergency Care Applied Research Network (PECARN) Trial⁽¹⁴⁾, and Canadian Assessment of Tomography for Childhood Head injury (CATCH) rules⁽¹⁵⁾

Fall ^{13,14}	<2 years of age: >1 m* ≥2 years of age: >1.5 m or two or three times the height of the child
High-risk auto crash ¹³	<ul style="list-style-type: none"> • Intrusion (interior compartment intrusion, as opposed to deformation which refers to exterior damage) including roof >30 cm**; 45 cm*** at any site • Ejection (partial or complete) from automobile • Death in the same passenger compartment • Vehicle telemetry data consisted with high risk of injury
Auto vs. pedestrian/bicyclist thrown, run over, or significant (>30 km/h [†]) impact	
Motorcycle crush >30 km/h [†]	
Head struck by high-impact-object ¹⁴	
Fall from ≥5 stairs ¹⁵	
* : In original guideline, the value is 0.9 m; we adopted the value to the study as 1 m.	
** : In original guideline, the value is 30.48 cm (12 inches); we adopted the value to the study as 30 cm.	
*** : In original guideline, the value is 45.72 cm (18 inches); we adopted the value to the study as 45 cm.	
† : In original guideline, the value is >32.2 km/h (20 mph); we adopted the value to the study as >30 km/h	

forms. Patients with penetrating injuries, patients with burns, patients who were referred to another hospital, and patients with insufficient medical history concerning the trauma were excluded from the study.

Patient demographic findings (age, sex), clinical characteristics (trauma mechanism, body weight, vital signs, symptoms, physical examination findings), laboratory and radiological results, length of observation in the PED, disposition [admitting details: hospitalization in the ward or the pediatric intensive care unit (PICU), discharge from the PED], interventions/therapies [operation, mechanical ventilation (MV) support, blood or blood product transfusion], length of stay (LOS) in the hospital, and outcome (death or discharge from the hospital) were recorded. The PTS was calculated using the first clinical findings on arrival at our PED for all patients after the disposition from the PED. A PTS of ≤ 8 was considered severe trauma according to the literature (Table 2)^{9,10}. Based on this cutoff point, patients were classified into two groups as follows: patients with a PTS of ≤ 8 comprised the significant trauma group (STG), while patients with a PTS of >8 made up the non-significant trauma group (NSTG).

The primary outcome measure was the association between in-hospital mortality/hospitalization and the PTS calculated on arrival at our PED. Secondary outcomes included the following: the association between the PTS and the rate of hospitalization in the PICU, the association between the PTS and the rate of MV support, the association between the PTS and the rate of operation, the association between the PTS and the rate of blood/blood product transfusion (Tx), the correlation between the PTS and length of observation in our PED, and the correlation between the PTS and LOS. All work was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki and was approved by Tepecik Training and Research Hospital (19.06.2013/51/8) institutional review board.

Study databases were evaluated using SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL). Categorical variables were expressed as numbers (n) with percentages (%); these were compared using the chi-squared or Fisher's exact tests, as appropriate.

Clinical Parameter	Score		
	-2	+1	+2
Weight (kg)	<10	10-20	≥ 20
Airway	Unmaintainable	Maintainable	Normal
Systolic blood pressure (mmHg)	<50	50-90	≥ 90
Central nervous system	Coma or decerebrate	Obtunded/Loss of consciousness	Awake
Open wound	Major/penetrating	Minor	None
Skeletal	Open/multiple fractures	Closed fracture	None

Correlations were sought using Spearman's rank test. The receiver operating characteristic (ROC) curve of the PTS was constructed to identify predictor of hospitalization and/or mortality in the PED. The area under the ROC curve (AUROC) was determined for PTS ≤ 8 . A p value of less than 0.05 was considered statistically significant.

Results

Between 07.01.2014 and 31.06.2015, 213 children with high-energy impact trauma mechanisms who presented to the PED were included in the study. The mean age was 6.1 ± 3.9 years (range: 10 days-15 years); 143 (67.1%) of the patients were male. The etiologies of the high-energy trauma were high-risk auto crash (93 patients, 43.7%), falling from a height (74 patients, 34.7%), auto vs. pedestrian impact (21 patients, 9.9%), auto vs. cyclist impact (11 patients, 5.2%), motorcycle crash (five patients, 2.3%), falling down stairs (five patients, 2.3%), and head struck by high-impact object (four patients, 1.8%). 168 patients (78.9%) arrived at our PED by ambulance.

According the radiological examination in the PED, 108 patients (50.7%) had abnormal findings, and 31 of them (14.6%) had multiple trauma. The findings were as follows: traumatic brain injury (72 patients, 33.8%), extremity fracture (38 patients, 17.8%), intra-abdominal injury (13 patients, 6.1%), intrathoracic/chest wall injury (12 patients, 5.6%), genitourinary injury (four patients, 1.9%), and spinal cord injury (two patients, 0.9%). Hundred and five patients (49.3%) were hospitalized. According to the disposition type from the PED, 73 (34.3) were hospitalized in the ward and 25 (11.7%) were hospitalized in the PICU. Seven patients (3.3%) were admitted to the operating room directly from

Table 3. The comparison of the rates of laboratory tests, radiological tests, and the number of consultation between significant trauma group (Pediatric Trauma Score ≤ 8) and non-significant trauma group (Pediatric Trauma Score >8)

Parameter, n (%)	Total	STG n=69	NSTG n=144	p
CBC (+),	206 (96.7)	67 (97.1)	139 (96.5)	>0.999
Basic biochemistry tests (+)	207 (97.2)	67 (97.1)	140 (97.2)	>0.999
Coagulation tests (+)	177 (83.1)	65 (94.2)	112 (77.8)	0.003
Blood gas analysis	171 (80.3)	54 (78.3)	117 (81.2)	0.608
X-ray (+)	207 (97.2)	142 (98.6)	65 (94.2)	0.088
Ultrasound (+)	206 (96.7)	64 (92.8)	142 (98.6)	0.038
Cranial CT (+)	208 (98.7)	69 (100)	139 (96.5)	<0.177
Abdominal CT (+)	32 (15)	14 (20.3)	18 (12.5)	0.136
Thorax CT (+)	21 (9.9)	13 (18.8)	8 (5.6)	0.002
Number of consultation, median (IQR)	2 (1-3)	2 (1-3)	3 (2-4)	<0.000
STG: Significant trauma group, NSTG: Non-significant trauma group, CBC: Complete blood count, CT: Computerized tomography, IQR: Interquartile range				

the PED. In total, 32 (15%) patients required care in the PICU (seven patients were transferred to the PICU from the operating room). Twenty-six patients (12.2%) were intubated and mechanically ventilated. In the study group, 35 patients (16.4%) underwent operations. Blood transfusion was performed in 15 patients (7%; 9 in the PED).

The mean length of observation in the PED was 6.5±0.2 h (3-16); PICU LOS was 5.8±6.4 days (1-34); total LOS was 5.8±7.2 days (2-50). Four patients (1.8%) died in the hospital. Two of them died in the PED (1 h and 30 min after admission to the PED; trauma etiology was auto vs. pedestrian impact in both cases). One patient died in the PICU 12 h after admission (trauma etiology was high-risk auto crash). Another patient died in the operation room four hours after admission (trauma etiology was auto vs. pedestrian impact). All mortalities were related to trauma. The PTS scores for the patients who died were 0, 0, 3, and 4, respectively.

The STG was consisted of 69 patients (32.3%). The rates of coagulation testing and thoracic computed tomography (CT) were higher in the STG ($p<0.05$) in the PED. In contrast, the ultrasound examination rate and the number of consultations were higher in the NSTG ($p<0.05$) (Table 3).

We compared the rates of critical interventions and therapies performed in the PED between the STG and NSTG. In the PED, the rates of bolus fluid therapy, transfusion, cardiopulmonary resuscitation, endotracheal intubation, and hyperosmolar therapy were higher in the STG ($p<0.05$) (Table 4). The rates of disposition types from the PED; need for PICU admission; need for MV, operation, Tx in hospital; mortality; and discharge type (with disability and without disability) were statistically different between the STG and NSTG ($p<0.05$) (Table 5).

The ROC analysis was performed to identify the PTS's prediction of hospitalization. When the cutoff point was ≤ 8 , the PTS exhibited a sensitivity of 56.2% and a specificity of 90.8%. The AUROC for the PTS was 0.682 (95% confidence interval: 0.610-0.755); the p-value was significantly different from the AUROC, at 0.500 ($p<0.001$) (Figure 1).

We analyzed the correlations between the PTS on arrival and the length of observation in the PED, as well as between the

PTS on arrival and the LOS. The calculated PTS on arrival at the PED was significantly correlated with LOS ($r=-0.493$); ($p<0.001$) and the length of observation in the PED ($r=-0.442$); ($p<0.01$).

Discussion

We explored the accuracy of the PTS for the prediction of significant trauma among children with high-energy impact trauma mechanisms in a pediatric trauma center in Turkey. In the study, we used a specific cutoff value of 8, as in the original study performed by Tepas et al.⁷ Since we did not aim to look for a new specific cutoff value for PTS, we performed the analysis using the original cutoff value. The rates of coagulation test and thoracic CT in the PED, interventions and therapies in the PED, hospitalization, need for the PICU, MV, operation, Tx, and mortality were higher in patients with a PTS of ≤ 8 than in patients with a PTS >8 . Furthermore, the PTS was significantly correlated with length of observation in the PED and LOS. However, the prediction power of PTS for hospitalization was moderate. A sensitivity of 56.2% and a specificity of 90.8% were determined for hospitalization.

In the first study on the PTS, Tepas et al.^{7,9} determined a statistically significant linear relationship between the PTS and the Injury Severity Score. Following this, its validity was confirmed for predicting mortality, with a sensitivity of 95.8% and a specificity of 98.6% for the PTS.¹⁶ Specifically, a PTS of $<3-4$ was a significant risk factor for death in children with severe trauma.^{17,18} However, its accuracy for the prediction of mortality is still debated.¹⁹⁻²¹ In our study, the mortality rate was very low (1.8%), and all deaths occurred in patients in the STG (PTS ≤ 8). Their PTS scores were four or lower. Despite

Table 4. The comparison of the rates of interventions and therapies in emergency department between significant trauma group (Pediatric Trauma Score ≤ 8) and non-significant trauma group (Pediatric Trauma Score >8)

Parameter, n (%)	Total	STG n=69	NSTG n=144	p
Bolus fluid therapy (+),	7 (3.3)	7 (10.1)	0	<0.001
Tx (+)	9 (4.2)	9 (13)	0	<0.001
CPR (+)	12 (5.6)	12 (17.4)	0	<0.001
Endotracheal intubation (+)	26 (12.2)	24 (34.8)	2 (1.4)	<0.001
Hyperosmolar therapy for intracranial hypertension	36 (16.9)	30 (43.5)	6 (4.2)	<0.001

STG: Significant trauma group, NSTG: Non-significant trauma group, CPR: Cardiopulmonary resuscitation, Tx: Blood/blood product transfusion

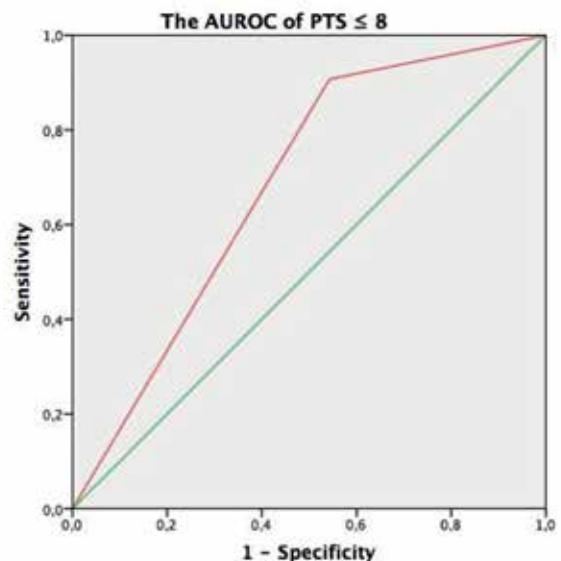


Figure 1. The ROC analysis of Pediatric Trauma Scoring for predicting hospitalization in children with high-energy trauma PTS: Pediatric Trauma Scoring

studies reporting low PTS as a significant predictor of death. In our view, the low mortality rate may be associated with deaths in the field or in the first admitted hospital (lower level hospital). In Turkey, ambulances usually transfer patients to the nearest hospital. Moreover, the number of air ambulances and heliports are insufficient. There is no heliport at our hospital; the nearest one is 3 km away from the hospital.

The sensitivity and specificity of PTS ≤ 8 for predicting major trauma have been reported to be 61.5% and 77.3%, respectively.²² In that study, the authors concluded that the PTS parameters need to be further refined to improve its accuracy. The PTS was determined as an independent predictor of morbidity and PICU need in a study from Turkey. When the authors compared the PTS with other trauma scoring systems, the PTS was not found to be an independent predictor for LOS.²³ In another study from Turkey, the authors investigated the relationship between radiological cost and the PTS. They found that the total cost of radiological imaging was not correlated with the PTS.²⁴ In our analysis, we investigated the relationships between the PTS and radiological/laboratory investigation rates in the PED. The rates of coagulation testing and thoracic CT were more common in the group with a PTS of ≤ 8 . These results were related to the severity of the injury. Despite this, the rate of ultrasound examination and the number of consultations were higher in the NSTG. We assume that noninvasive ultrasound examination in the observation unit was used more liberally. In addition, some of the noncritical consultations in the NSTG may have been carried out in the observation unit of the PED. More importantly, critical interventions and therapies were more common in patients with a PTS of ≤ 8 in the PED. As expected, the rates of hospitalization, need for PICU, MV, and Tx need, and operation were more common when the was PTS ≤ 8 .

LOS in hospital increased as the injury severity score increased.²⁵ In our study, the sensitivity of the PTS for hospitalization was low (56.2%), but the specificity was high

(90.8%). Thus, the accuracy of the PTS for prediction of hospitalization was moderate (AUROC: 0.682). Following the original study on this topic, we used a specific cutoff value of 8 in our analysis.⁷ If we were to use a lower score, such as 3 or 4, we would expect better accuracy for hospitalization. Furthermore, the longer observation periods (range: 3-16 h) in our PED may have affected the results for hospitalization rates. These periods were related to the capacity of our department. This study was conducted in a high-capacity PED; if the study was performed in a lower capacity emergency department, a larger group of patients observed in the PED would need hospitalization. Thus, the accuracy of the PTS for hospitalization would be higher.

Length of observation in the PED and LOS are important multifactorial parameters. Confounders, such as waiting for consultants or waiting for test results, can affect the length of observation in the PED. Although our study was not well controlled, we examined the correlations between length of observation in the PED and LOS. In our department, the consultation and test result times are stable. Based on our experiences, we spend a lot of time trying to stabilize the more severe trauma patients. The finding that length of observation in the PED and LOS increased when the PTS decreased was compatible with our experiences. Generally, our results were in agreement with the literature.

The PTS was developed to reflect children's vulnerability to traumatic injury.⁷ In our view, the state of PTS ≤ 8 was more common in patients who needed critical interventions and/or therapies in the PED or hospital. However, some of the children with high-energy trauma needed only observation on the ward for more than 24 h. Due to its characteristics, the PTS could not identify these patients. In addition, the PTS has several deficiencies. First, the systolic blood pressure must be ≥ 90 mmHg for a full score to be obtained. However, the lower limit of systolic blood pressure is <90 mmHg for children under 10 years of age. Second, open fracture is the lowest score among the skeletal parameters, but this does not include the place of the fracture. For example, an open metacarpal fracture is given the same weight as an open fracture of the femur. Third, blunt trauma is the most common type of injury in children, and most pediatric trauma patients are stable on arrival to the PED. Some of the critical signs such as hemorrhagic shock findings or elevated intracranial pressure signs appear over time. The measured PTS on arrival does not identify children who will develop these signs. Fourth, in childhood, blunt head trauma is common. Most children with blunt head trauma have low GCS scores. The other parameters of the PTS can be within normal limits; thus, the PTS cannot identify these patients. When we evaluate from

Table 5. The comparison of the rates of hospitalization, pediatric intensive care unit need, mechanical ventilation, operation, blood transfusion, and in-hospital mortality between significant trauma group (Pediatric Trauma Score ≤ 8) and non-significant trauma group (Pediatric Trauma Score >8)

Parameter, n (%)	Total	STG n=69	NSTG n=144	p
Hospitalization	105	59 (85.5)	46 (31.9)	<0.001
PICU	32	28 (41.2)	4 (2.8)	<0.001
MV	26	24 (34.8)	2 (1.4)	0.001
Operation	35	20 (29.4)	15 (10.6)	0.001
Tx	15	15 (21.7)	0	<0.001
In-hospital mortality	4	4 (1.8)	0	0.010

STG: Significant trauma group, NSTG: Non-significant trauma group, PICU: Pediatric intensive care unit, MV: Mechanical ventilation, Tx: Blood/blood product transfusion

another perspective, the PTS is a sufficient pediatric triage tool, as its main purpose is to detect only the severe pediatric trauma victims who need the capacity of a pediatric trauma center. Ultimately, perhaps we should not expect anything more from the PTS.

Our study had both strengths and weaknesses. The size of the study group and the prospective character are the strengths of our study. Nevertheless, we could not extrapolate information concerning the success of the PTS in mortality because of the low mortality rate. In our analysis, we did not compare the PTS to other scoring systems. Furthermore, we evaluated only total score of PTS. We did not assess the success of each parameter in a deeper analysis. The correlation between the PTS on arrival at the PED and the Glasgow Outcome Scale score at discharge was not evaluated. Perhaps such an analysis could more accurately depict the relationship between the PTS and trauma morbidity in children. Finally, we excluded patients with penetrating or burn injuries from our analysis. Thus, our results on the PTS cannot be generalized for this patient group.

Conclusion

In conclusion, the PTS on arrival at a high-level PED is a good predictor for the need of critical interventions/therapies and mortality. However, its accuracy is moderate for the prediction of hospitalization in children with high-energy trauma in a high-capacity PED. This result may be related to the nature of the PTS and the capacity of the ED. It was developed with the purpose of detecting the most severe pediatric trauma cases.

This manuscript was reviewed for grammar and style by a native English speaker from Scribendi (online editing and proofreading company).

The access code is: vFNmwRgBmBFt.

Ethics

Ethics Committee Approval: All work was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki and was approved by Tepecik Training and Research Hospital (19.06.2013/51/8) institutional review board.

Peer-review: Internally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Medical Practices: M.A., Y.B., G.G., F.K.C., A.B.A., Concept: M.A., Design: M.A., S.S., Y.B., A.B.A., Data Collection or Processing: S.S., Y.B., G.G., F.K.C., Analysis or Interpretation: M.A., S.S., Y.B., A.B.A. Literature Search: M.A., S.S., G.G., F.K.C., 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. <http://www.cdc.gov/ncipc/wisqars> (Accessed on January 29, 2008).
2. Krauss BS, Harakal T, Fleisher GR. The spectrum and frequency of illness presenting to a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care*. 1991;7:67-71.
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. Ruddy RM, Fleisher GR. An approach to the injured child. In: Fleisher GR, Ludwig S, Henretig FM (eds). *Textbook of Pediatric Emergency Medicine*, 5th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins;2006:339-55.
5. Furnival RA, Schunk JE. ABCs of scoring systems for pediatric trauma. *Pediatr Emerg Care*. 1999;15:215-23.
6. Eichelberger MR, Gotschall CS, Sacco WJ, Bowman LM, Mangubat EA, et al. A comparison of the trauma score, the revised trauma score, and the pediatric trauma score. *Ann Emerg Med*. 1989;18:1053-8.
7. Tepas JJ, Ramenofsky ML, Mollitt DL, Gans BM, Discala C. The Pediatric Trauma Score as a predictor of injury severity: an objective assessment. *J Trauma*. 1988;28:425-9.
8. Aprahamian C, Cattet RP, Walker AP, Gruchow HW, Seabrook G. Pediatric Trauma Score. Predictor of hospital resource use? *Arch Surg*. 1990;125:1128-31.
9. Tepas JJ, Mollitt DL, Talbert JL, Bryant M. The pediatric trauma score as a predictor of injury severity in the injured child. *J Pediatr Surg*. 1987;22:14-8.
10. Advanced Trauma Life Support (ATLS). Student Manual. 9th edition. American College of Surgeons, 2012.
11. Saladino R, Lund D, Fleisher G. The spectrum of liver and spleen injuries in children: failure of the pediatric trauma score and clinical signs to predict isolated injuries. *Ann Emerg Med*. 1991;20:636-40.
12. Soyer T, Deniz T, Akman H, Haçerlioğulları O, Türkmen F, et al. The impact of Pediatric Trauma Score on burden of trauma in emergency room care. *Turk J Pediatr*. 2009;51:367-70.
13. Sasser SM, Hunt RC, Faul M, Sugerman D, Pearson WS, et al. Guidelines for field triage of injured patients: recommendations of the National Expert Panel on Field Triage, 2011. *MMWR*. 2012;61:1-20.
14. Kuppermann N, Holmes JF, Dayan PS, Hoyle JD Jr, Atabaki SM, et al. Identification of children at very low risk of clinically-important brain injuries after head trauma: a prospective cohort study. *Lancet*. 2009;374:1160-70.
15. Osmond MH, Klassen TP, Welss GA, Correll R, Jarvis A, et al. CATCH: a clinical decision rule for the use of computed tomography in children with minor head injury. *CMAJ* 2010;182:341-8.
16. Ramenofsky ML, Ramenofsky MB, Jurkovich GJ, Threadgill D, Dierking BH, et al. The predictive validity of the Pediatric Trauma Score. *J Trauma*. 1988;28:1038-42.
17. Grinkeviciute DE, Kevalas R, Saferis V, Matukevicius A, Ragaisis V, et al. Predictive value of scoring system in severe pediatric head injury. *Medicina (Kaunas)*. 2007;43:861-9.

18. Orliaguet GA, Meyer PG, Blanot S, Jarreau MM, Charron B, et al. Predictive factors of outcome in severely traumatized children. *Anesth Analg*. 1998;87:537-42.
19. Tude Melo JR, Di Rocco F, Blanot S, Oliveira-Filho J, Roujeau T, et al. Mortality in children with severe head trauma: predictive factors and proposal for a new predictive scale. *Neurosurgery*. 2010;67:1542-7.
20. Scavarda D, Gabaudan C, Ughetto F, Lamy F, Imada V, et al. Initial predictive factors of outcome in severe non-accidental head trauma in children. *Childs Nerv Syst*. 2010;26:1555-61.
21. Cantais E, Paut O, Giorgi R, Viard L, Cambouives J. Evaluating the prognosis of multiple, severely traumatized children in the intensive care unit. *Intensive Care Med*. 2001;27:1511-7.
22. Lee YT, Feng XY, Lin YC, Chiang LW. Pediatric trauma team activation: are we making the right call? *Eur J Pediatr Surg*. 2014;24:46-50.
23. Narci A, Solak O, Turhan-Haktanir N, Ayçiçek A, Demir Y, et al. The prognostic importance of trauma scoring systems in pediatric patients. *Pediatr Surg Int*. 2009;25:25-30.
24. Güzel A, Temziöz O, Aksu B, Süt N, Karasalihoğlu S. A cost analysis of radiologic imaging in pediatric trauma patients. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2010;16:313-8.
25. Amram O, Schuurman N, Pike I, Friger M, Yanchar NL. Assessing access to paediatric trauma centres in Canada, and the impact of the golden hour on length of stay at the hospital: an observational study. *BMJ Open*. 2016;6:e010274.



Çocuk Yoğun Bakım Ünitesine Yatış Sırasındaki Hemoglobin Düzeyi ve İzlemde Eritrosit Transfüzyonu Gereksiniminin Mortalite Üzerine Etkisi

Relationship of Hemoglobin Concentration at Admission and Need for Erythrocyte Transfusion During Hospitalization with Mortality in Pediatric Critical Care Patients

Ali Ertuğ Arslanköylü¹, Barış Akbaş², Mehmet Alakaya¹, Gülçin Bozlu², Asena Ayça Özdemir³

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Mersin, Türkiye

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

³Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı çocuk yoğun bakım ünitesine yatış sırasındaki hemoglobin düzeyi ve izlem sırasında eritrosit transfüzyonu gereksinimi ile mortalite arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır.

Yöntemler: Bu ileriye yönelik çalışmaya on iki yataklı çocuk yoğun bakım ünitesine bir yıl süreyle kabul edilen toplam 260 hasta dahil edilmiştir. Hastaların demografik özellikleri, yatış nedenleri, yatış süreleri, mekanik ventilatör gereksinimi ve mekanik ventilatörde kalma süreleri, pedyatrik mortalite riski III ve pedyatrik lojistik organ disfonksiyon skorları, yatış anındaki tam kan sayımı değerleri ile transfüze edilme durumları kayıt edildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastalardan 34 olgu eksitus oldu. Çalışmamızda kaba mortalite oranı %13 idi. Eksitus olan hastaların ortalama hemoglobin düzeyleri (10,55±2,45 g/dL) sağ kalan hastaların değerlerine (11,58±2,15 g/dL) göre daha düşük bulundu (p=0,011). Transfüzyon uygulanan hastaların mortalite oranı transfüze edilmeyen hastalara göre anlamlı olarak yüksek bulundu (%40,2 vs. %1,6; p<0,001).

Sonuç: Çalışmamızda kritik çocuk hastalarda çocuk yoğun bakım ünitesine başvuru sırasında anemi varlığı ve/veya takip sırasında transfüzyon gereksinimi artmış mortalite riski ile ilişkili bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Çocuk yoğun bakım, anemi, transfüzyon, mortalite

Abstract

Introduction: This study aimed to investigate the relationship of hemoglobin concentration at admission to pediatric intensive care unit and erythrocyte transfusion during hospitalization with mortality.

Methods: In this prospective study, we included 260 patients who were admitted to a 12-bed pediatric intensive care unit in a one-year period. Demographic characteristics, admission etiologies, length of stay in the pediatric intensive care unit, mechanical ventilation rates, pediatric risk of mortality III and pediatric logistic organ dysfunction scores, complete blood count on admission and erythrocyte transfusion during hospitalization were recorded prospectively.

Results: Of the 260 cases, 34 were exitus. The mortality rate was 13%. The mean hemoglobin concentration of patients who were exitus was lower than that of patients who survived (10.55±2.45 g/dL vs. 11.58±2.15 g/dL, p=0.011). Although platelet levels were lower in patients who were exitus than in survivors, the difference was not statistically significant (320.352±181.731/mm³ vs. 352.231±174,129/mm³ p=0.325). The mortality rate in transfused patients was higher than in patients who were not transfused. (40.2% vs. 1.6%, p<0.001).

Conclusion: Hemoglobin concentration at admission in patients who die in pediatric intensive care unit is significantly lower than in those who survive. In this study, increased mortality risk in patients admitted to pediatric intensive care unit was found to be associated with the presence of anemia and need for erythrocyte transfusion.

Keywords: Pediatric intensive care, anemia, transfusion, mortality

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ali Ertuğ Arslanköylü, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Mersin, Türkiye
E-posta: aliertug@gmail.com

Geliş Tarihi/Received: 25.02.2017 **Kabul Tarihi/Accepted:** 10.03.2017

©Telif Hakkı 2017 Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği
Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Giriş

Anemi çocuk yoğun bakım ünitelerinde sıklıkla karşılaşılan klinik durumlardan biridir. Çocuk yoğun bakım ünitelerinde kanama, hemoliz, sepsis ve kemik iliği baskılanması gibi nedenlerle çocukların hematolojik sistemi etkilenebilmektedir. Çok merkezli ileriye yönelik bir çalışmada çocuk yoğun bakım ünitelerinde anemi sıklığı %74 bulunmuştur ve hastaların %33'ünün yatış anında anemisinin olduğu gösterilmiştir.¹ Çocuk yoğun bakım ünitelerinde temel hedeflerden biri mortalite oranlarının azaltılmasıdır. Bu nedenle mortaliteyi etkileyen faktörlerin tanımlanması önemlidir. Hematolojik parametreler ile mortalite arasındaki ilişki birçok klinik durumda araştırılmıştır.^{2,3} "Eritrosit süspansiyonu"nun transfüzyonu vücutta oksijen dağılımını ve beyin doku oksijenizasyonunu artırabilir.⁴ Literatürde anemi nedeniyle mortalitenin arttığı ve transfüzyonla mortalitenin azaldığını bildiren çalışmalar mevcuttur.^{5,6} Bu nedenle çocuk yoğun bakım ünitesine yatan kritik hastalarda eritrosit transfüzyonu hayat kurtarıcı olabilir. Ancak diğer yandan eritrosit transfüzyonu mortalitenin artması, sıvı yüklenmesi, enfeksiyonlar, immünsüpresyon ve tranfüzyon reaksiyonları gibi birçok olumsuz yan etkilere neden olabilir.⁷ Bu nedenle son zamanlarda çocuk yoğun bakım ünitelerinde hastaları transfüzyonun olumsuz etkilerinden korumak için transfüzyon eşik değerinin düşük tutulması önerilmektedir.⁸ Bizim ulaşabildiğimiz kaynaklara göre çalışmamız ülkemizde çocuk yoğun bakım ünitesine yatış anındaki hemoglobin konsantrasyonu ve yatış süresince eritrosit süspansiyonu transfüzyonunun mortaliteye etkisini araştıran ilk çalışmadır. Bu çalışmanın amacı çocuk yoğun bakım ünitesine yatış anındaki hemogram verilerinin özellikle de hemoglobin düzeyinin ve yatış süresince hastanın eritrosit süspansiyonu ile transfüze edilmesinin mortalite üzerine etkisinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem

Bu ileriye yönelik çalışmaya on iki yataklı medikal/cerrahi çocuk yoğun bakım ünitemize 1 Aralık 2014 - 30 Kasım 2015 tarihleri arasında kabul edilen toplam 260 çocuk hasta dahil edildi. Çalışma Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı. Hastaların anne veya babalarından yazılı onam alındı. Hastalar çocuk yoğun bakım ünitesine kabul edilirken Demirkol ve Karaböcüoğlu'nun⁹ yayınladığı çocuk yoğun bakım ünitesine yatırılma ve taburcu edilme ölçütleri kullanıldı. Bir yıllık süreçte hastaların demografik özellikleri, yatış nedenleri, yatış süreleri, eritrosit transfüzyonu alıp almadıkları, pediyatrik mortalite riski (PRISM) III, pediyatrik lojistik organ disfonksiyon (PELOD) skorları ve yatış anındaki tam kan sayımı değerleri, mekanik ventilatör gereksinimleri ve mekanik ventilasyonda kalma süreleri ileriye yönelik olarak kayıt edildi. Çocuk yoğun bakım ünitesi dışında (örneğin; ameliyathane) kan transfüzyonu yapılan hastalar çalışmaya

dahil edilmedi. Anemi ve/veya hemodinamik bozukluk bulgusu olmayan yaşamsal bulguları normal sınırlar içinde olan hastalar stabil kabul edildi. Hemodinamik olarak stabil hastalarda eritrosit transfüzyonu için hemoglobin eşik değeri 7,5 g/dL kabul edildi. Stabil olmayan hastalar için eritrosit transfüzyonu için hemoglobin eşik değerine hastanın klinik durumu ve alta yatan hastalığına göre klinisyen tarafından karar verildi. Eritrosit süspansiyonu 10 cc/kg dozundan dört saatte verildi. Çalışmaya alınan hastalar sağ kalanlar ve eksitus olanlar olarak iki gruba ayrıldı. Kayıt edilen klinik parametreler ve skora sistemleri sonuçları açısından iki grup arasında fark olup olmadığı istatistiksel olarak araştırıldı. Eritrosit transfüzyonu yapılan hastalarla transfüzyon yapılmayan hastaların mortalite, mekanik ventilasyon gereksinimi ve mekanik ventilasyon süreleri, çocuk yoğun bakım ünitesinde kalış süreleri, PRISM III ve PELOD skorları karşılaştırıldı. Mortaliteye etkisi yönünden hemoglobin düzeyi için kesim noktası belirlendi.

İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenlerin normallik kontrolü için Shapiro Wilk testi kullanılmıştır. Normal dağılım gösteren bağımsız iki grup ortalaması karşılaştırmasında Student's t testi, normal dağılım göstermeyen bağımsız iki grup ortalaması karşılaştırmasında Mann-Whitney testi kullanılmıştır. Kategorik verilerin analizinde ki-kare testi kesim noktası belirleyebilmek için ROC analizi kullanılmıştır. Sonuçlar verinin yapısına uygun olarak ortalama, standart sapma, frekans (%) ile gösterilmiştir. *P* değeri istatistiksel anlamlılık seviyesi <0,05 olarak belirlenmiştir. Hemoglobin konsantrasyonu ve transfüzyonun mortalite üzerine etkisini göstermek için lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Lojistik regresyona ait göreceli olasılıklar oranları %95 güven aralıklarıyla birlikte verilmiştir. İstatistiksel testler SPSS 11.5 paket programı kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular

Çalışmaya 1 ay ve 18 yaş arasında toplam 260 hasta dahil edildi. İki yüz yirmi altı hasta hayatta kaldı. Otuz dört hasta eksitus oldu. Çalışmamıza dahil edilen hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Çalışmamızda kaba mortalite hızı %13 idi. Eksitus olan hastaların hemoglobin değerleri sağ kalan hastaların hemoglobin değerlerine göre daha düşük bulundu ($p=0,011$). Ortalama trombosit değerleri eksitus olanlarda sağ kalanlara göre daha düşük olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,325$). Eksitus olan hastaların beyaz küre ortalaması daha düşük olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 2). Mortalite riski açısından hemoglobin düzeyi için %80 duyarlılık ve %78 özgüllük ile belirlenen kesim noktası <8 g/dL olarak belirlendi (AUC: 0,629; %95 güven aralığı: 0,565-0,689, $p=0,017$) (Şekil 1). Eksitus olanlarda

olmayanlara göre hemoglobin düzeyinin 1,25 kat daha düşük olduğu saptandı (p=0,013) (Tablo 3).

Çalışma süresince izlenen 260 hastanın 77'sinde (%29,2) transfüzyon desteği gereksinimi oldu. Transfüzyon desteği gereksinimi olmayan 183 hastanın üç tanesi (%1,6) kaybedildi. Transfüzyon gereksinimi olan hastalarda ise eksitus oranı %40,2 idi. Çalışmamızda kaybedilen hastalarda transfüzyon desteği gereksinimi sağ kalanlara göre anlamlı olarak daha fazla saptandı (p<0,001). Eksitus olanlarda olmayanlara göre eritrosit transfüzyonunun 46,90 kat daha fazla yapıldığı saptandı (p<0,001) (Tablo 3). Transfüze edilen hastaların çocuk yoğun bakımda yatış süreleri, mekanik ventilatörde kalma süreleri transfüz edilmeyen hastalardan daha uzundu (p<0,001, p=0,007) (Tablo 3). Transfüze edilen hastaların yaş ortalaması transfüze edilmeyen hastalara göre daha düşüktü.

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik ve klinik özellikleri

	Ortalama ± standart sapma	Ortanca (en düşük-en yüksek)
Yaş	6,64±6,79	5,00 (1 ay-17 yaş)
PRISM III	20,00±27,63	8,00 (0,00-74,00)
PELOD	18,59±24,37	9,00 (0,00-71,00)
GKS	11,65±5,14	13,00 (3,00-15,00)
Yatış süresi (gün)	11±13,13	6 (1,00-84,00)
MV süresi (gün)	12±12,95	8 (1,00-64,00)
Cinsiyet	Kız, 124 (%47,7)	Erkek 136 (%52,3)
MV gereksinimi	Var, 116 (%44,6)	Yok, 144 (%55,4)
Komorbid hastalık	Var, 177 (%68,1)	Yok, 83 (%31,9)

MV: Mekanik ventilasyon, GKS: Glasgow koma skoru, PRISM: Pedyatrik ölüm oranı, PELOD: Pedyatrik lojistik organ disfonksiyon

Tablo 2. Sağ kalan hastalar ve eksitus olan hastaların beyaz küre, hemoglobin ve trombosit sayılarının karşılaştırılması

	Yaşayan hastalar (n=226)	Eksitus olan hastalar (n=34)	p
Beyaz küre (x10 ³ /µL)	9,48±4,48	8,78±5,7	p=0,250
Hemoglobin (g/dL)	11,5±2,15	10,5±2,45	p=0,011
Trombosit (x10 ³ /µL)	352,231±174,129	320,352±181,731	p=0,325

Tüm değerler ortalama ± standart sapma olarak verildi

Tablo 3. Eritrosit transfüzyonu ve hemoglobin düzeyinin mortalite üzerine etkisi

Değişkenler	Göreceli olasılık oranı (%95 güven aralığı)	p
Eritrosit transfüzyonu	46,90 (13,64-161,21)	<0,001
Hemoglobin	0,81 (0,69-0,96)	0,013

(p=0,024) Transfüze edilen ve edilmeyen iki grup arasında cinsiyet açısından fark bulunmadı (p=0,003). Transfüze edilen hastaların PRISM III ve PELOD skorları eritrosit transfüzyonu yapılmayan hastalara göre daha yüksek Glasgow koma skorları (GKS) ise daha düşük saptandı (p<0,01) (Tablo 4). Hastaların eritrosit transfüzyonu sırasında bir hastada ateş olması dışında transfüzyonla ilgili bir yan etki gözlenmedi.

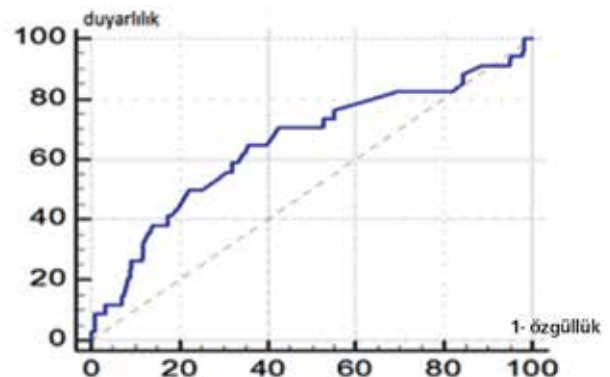
Tartışma

Çalışmamızda çocuk yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalarda eksitus olanların yatış sırasındaki ortalama hemoglobin düzeylerinin yaşayan hastalara göre belirgin olarak düşük olduğu bulundu. Çalışmamızda yatış anındaki hemoglobin değeri 8 gr/dL'nin altında olan hastaların mortalite riskinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Çocuk yoğun bakım ünitesine eritrosit transfüzyonu için hangi eşik değer kullanılması gerektiğine dair son zamanlarda birçok çalışma yapılmıştır.¹⁰⁻¹⁴ Karam ve ark.¹³ çocuk yoğun bakım ünitesinde yatan sepsis tanılı ve stabil hastalarda eritrosit

Tablo 4. Transfüzyon uygulanan ve transfüzyon uygulanmayan hastaların klinik parametrelerinin karşılaştırılması

	Transfüzyon uygulanan n=77 (%29,2)	Transfüzyon uygulanmayan n=183 (%70,8)	p
Yaş (yıl)	5,00 (1 ay-16 yaş)	3,33 (1 ay-17 yaş)	0,024
Yatış süre (gün)	6,0 (1,00-84,00)	14,0 (1,00-82,00)	<0,001
MV süresi (gün)	6,0 (1,00-57,00)	10,5 (1,00-64,00)	0,007
GKS	7,00 (3,00-15,00)	14,00 (3,00-15,00)	<0,001
PRISM III	38,00 (0,00-74,00)	5,00 (0,00-74,00)	<0,001
PELOD	32,00 (0,00-71,00)	5,00 (0,00-71,00)	<0,001
Kız cinsiyet (%)	33 (42,9)	93 (49,7)	0,309
MV desteği (+) (%)	52 (85,7)	66 (27,8)	<0,001
Mortalite [n (%)]	31 (40,2)	3 (1,6)	<0,001

Cinsiyet, MV desteği ve mortalite değerleri ortalama ± standart sapma, yaş, yatış süresi, MV süresi GKS, PRISM III ve PELOD değerleri ortanca (en düşük-en yüksek) şeklinde verildi. MV: Mekanik ventilasyon, GKS: Glasgow koma skoru, PRISM: Pedyatrik ölüm oranı, PELOD: Pedyatrik lojistik organ disfonksiyon



Şekil 1. Hemoglobin düzeyi ile mortalite ilişkisinin ROC eğrisi ile duyarlılık ve özgüllük değerlendirilmesi

transfüzyonu için eşik değerini 7,0 g/dL önermişlerdir. Diğer yandan Acker ve ark.¹¹ travmatik beyin hasarı olan çocuklarda bizim çalışmamızdaki sonuca benzer olarak mortaliteyi etkilemeyen hemoglobin eşik değeri olarak 8,0 g/dL sonucunu bulmuşlardır. Daha düşük hemoglobin düzeyi değerlerinde eritrosit transfüzyonu yapılması hastaları transfüzyonun yol açacağı olumsuz etkilerden koruyacaktır. Bizim çalışmamızın sonuçları da eritrosit transfüzyonu için daha düşük hemoglobin değerlerinin kullanılması önerisini desteklemektedir. Klinik olarak hastaların mortalitesini olumsuz olarak etkilemeyeceğini düşündüğümüz en düşük değere kadar eritrosit transfüzyonu verilmemesinin daha doğru olacağını düşünmekteyiz. Bizim çalışmamızda hemoglobin için eşik değerinin literatürde önerilen eşik değerlerden bir miktar yüksek bulunmasının nedeni çalışmamıza stabil ve stabil olmayan hastaların dahil edilmesi olabilir. Eğer sadece stabil hastaları çalışmaya dahil etmiş olsaydık hemoglobin eşik değerinin daha düşük olabileceğini tahmin etmekteyiz.

Çalışmamızda eritrosit transfüzyonu yapılan hastaların mortalite oranları transfüze edilmeyen hastalara göre daha yüksek bulundu. Bu sonuca transfüze edilen hastaların klinik durumunun daha ağır olmasının neden olduğu düşünülebilir. Gerçekten de çalışmamızda transfüze edilen hastaların PRISM III ve PELOD skorlarının transfüze edilmeyen hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek ve GKS'lerinin düşük olması bu tezi desteklemektedir. Ancak mortalite oranları arasındaki anlamlı farkın sadece transfüze edilen hastaların klinik durumunun daha ağır olmasıyla açıklanamayacağını düşünmekteyiz. Eritrosit transfüzyonunun yol açtığı olumsuz etkilerin de mortalite oranındaki artışa katkısı olabilir. Bu tezi destekler şekilde travmatik beyin hasarlı hastalarda eritrosit transfüzyonunun mortaliteyi arttırdığı gösterilmiştir.¹¹ Rouette ve ark.¹⁴ ise eritrosit transfüzyonu için 7,0 g/dL ve 9,5 g/dL eşik değerlerini kullandıkları iki grubu karşılaştırmış ve mortalite oranlarının farklı olmadığını bildirmişlerdir. Her ne kadar mortaliteler arasında fark olmasa da düşük hemoglobin eşik değeri kullanıldığında daha az hastanın transfüze edilmesi, daha az eritrosit süspansiyonu kullanılmasına ve transfüzyona bağlı yan etkilere hastaların daha az maruz kalmasına yol açacaktır.

Transfüze edilen hastaların prognozunun daha kötü olması transfüzyonla ilişkili immünmodülasyonun sonucu olduğu düşünülmektedir.¹⁵ Kan transfüzyonunun immün sistemi aktive ederek transfüzyonla ilişkili akciğer hasarı, transfüzyonla ilişkili graft versus host hastalığı, alloimmünizasyon ve otoimmün hastalıklara yol açtığı gösterilmiştir.¹⁶ Ek olarak kan transfüzyonunun immün sistemin baskılanması sonucu nozokomial enfeksiyonlara yatkınlığı arttırdığı gösterilmiştir.¹⁷ Diğer yandan hemoglobin düzeyinin düşük olması dokulara oksijen dağılımını ve oksijenizasyonu bozarak hastanın prognozunu olumsuz etkileyebilir. Nitekim Sekhon ve ark.¹⁸

travmatik beyin hasarlı kritik hastalarda düşük hemoglobin düzeyinin mortaliteyi arttırdığını bildirmişlerdir. Bir yandan eritrosit süspansiyonu transfüzyonu nedeniyle mortalite artarken diğer yandan bizim çalışmamız da göstermiştir ki yatış anındaki hemoglobin düzeyi eksitus olanlarda hayatta kalanlara göre daha düşüktür. Bu sonuç hemoglobin düşüklüğünün mortalite için bir risk faktörü olduğunu düşündürmektedir. Ancak çocuk yoğun bakım ünitelerinde günümüzde kullanılmakta olan PRISM, PELOD ve pediatrik mortalite indeksi skorlama sistemlerinde hemoglobin düzeyi bir parametre olarak bulunmamaktadır. Bu konuda yapılacak daha geniş çalışmalarla birlikte mevcut skorlama sistemlerine hemoglobin değerlerinin de eklenmesi düşünülebilir.

Sonuç

Çocuk yoğun bakım ünitesine yatış anındaki hemoglobin düzeyinin düşük olması mortalite için bir risk faktördür. Diğer yandan eritrosit süspansiyonunun transfüzyonu mortaliteyi arttırmaktadır. Bu nedenle eritrosit transfüzyonu için eşik değer olarak hastaları aneminin olumsuz etkilerine maruz bırakmayacak en küçük hemoglobin düzeyi kullanılmalıdır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Mersin Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır, Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastaların anne ve babalarından bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır. Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafınca değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: A.E.A., M.A., Konsept: A.E.A., B.A., Dizayn: A.E.A., G.B., Veri Toplama veya İşleme: B.A., A.A.Ö., Analiz veya Yorumlama: A.E.A., B.A., A.A.Ö., Literatür Arama: A.E.A., Yazan: A.E.A., M.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Bateman ST, Lacroix J, Boven K, Forbes P, Barton R, et al; Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators Network. Anemia, blood loss, and blood transfusions in North American children in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;178:26-33.
2. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group.* *N Engl J Med.* 1999;340:409-17.

3. Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, Fink MP, Levy MM, et al. The CRIT Study: Anemia and blood transfusion in the critically ill – current clinical practice in the United States. *Crit Care Med.* 2004;32:39-52.
4. Smith MJ, Stiefel MF, Magge S, Frangos S, Bloom S, et al. Packed red blood cell transfusion increases local cerebral oxygenation. *Crit Care Med.* 2005;33:1104-8.
5. English M, Ahmed M, Ngando C, Berkley J, Ross A. Blood transfusion for severe anaemia in children in a Kenyan hospital. *Lancet.* 2002;359:494-5.
6. Lackritz EM, Hightower AW, Zucker JR, Ruebush TK, Onudi CO, et al. Longitudinal evaluation of severely anemic children in Kenya: the effect of transfusion on mortality and hematologic recovery. *AIDS.* 1997;11:1487-94.
7. Dellinger EP, Anaya DA. Infectious and immunologic consequences of blood transfusion. *Crit Care.* 2004;8 Suppl 2:S18-23.
8. Lacroix J, Hebert PC, Hutchison JS, Hume HA, Tucci M, et al; TRIPICU Investigators; Canadian Critical Care Trials Group; Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators Network. Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units. *N Engl J Med.* 2007;356:1609-19.
9. Demirkol D, Karaböcöoğlu M. Çocuk yoğun bakım birimlerine yatırılma ve taburcu edilme ölçütleri. *Türk Ped Arşivi.* 2010;45:82-5.
10. Chegondi M, Sasaki J, Raszynski A, Totapally BR. Hemoglobin Threshold for Blood Transfusion in a Pediatric Intensive Care Unit. *Transfus Med Hemother.* 2016;43:297-301.
11. Acker SN, Partrick DA, Ross JT, Nadlonek NA, Bronsert M, et al. Blood component transfusion increases the risk of death in children with traumatic brain injury. *J Trauma Acute Care Surg.* 2014;76:1082-7.
12. Valentine SL, Lightdale JR, Tran CM, Jiang H, Sloan SR, et al. Assessment of Hemoglobin Threshold for Packed RBC Transfusion in a Medical-Surgical PICU. *Pediatr Crit Care Med.* 2014;15:e89-94.
13. Karam O, Tucci M, Ducruet T, Hume HA, Lacroix J, et al ; Canadian Critical Care Trials Group; PALISI Network. Red blood cell transfusion thresholds in pediatric patients with sepsis. *Pediatr Crit Care Med.* 2011;12:512-8.
14. Rouette J, Trottier H, Ducruet T, Beaunoyer M, Lacroix J, et al; Canadian Critical Care Trials Group; PALISI Network. Red Blood Cell Transfusion Threshold in Postsurgical Pediatric Intensive Care Patients: A Randomized Clinical Trial. *Ann Surg.* 2010;251:421-7.
15. Blajchman MA. Immunomodulation and blood transfusion. *Am J Ther.* 2002;9:389-95.
16. Raghavan M, Marik PE. Anemia, allogenic blood transfusion, and immunomodulation in the critically ill. *Chest.* 2005;127:295-307.
17. Moore FA, Moore EE, Sauaia A. Blood transfusion: an independent risk factor for postinjury multiple organ failure. *ArchSurg.* 1997;132:620-4.
18. Sekhon MS, McLean N, Henderson WR, Chittock DR, Griesdale DE. Association of hemoglobin concentration and mortality in critically ill patients with severe traumatic brain injury. *Crit Care.* 2012;16:R128.



Çocuklarda Karbonmonoksit Zehirlenmesinin Ortalama Trombosit Hacmi Üzerine Etkisi

The Effect of Carbon Monoxide Poisoning on Platelet Volume in Children

Halise Akça¹, Gizem Ürel², Can Demir Karacan¹, Nilden Tuynun¹, Emine Polat²

¹Dr. Sami Ulus, Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Acil Kliniği, Ankara, Türkiye

²Dr. Sami Ulus, Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Karbonmonoksit zehirlenmesi önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Ortalama trombosit hacminin (MPV) hipoksi ve enflamasyonun belirteci olabileceği yönündeki görüşler artmaktadır. Bu çalışmada karbonmonoksit zehirlenmesi olan çocuk hastalarda ki MPV değeri değişiminin saptanması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Hastanemizde Ocak 2005-2014 tarihleri arasında karbonmonoksit zehirlenmesi tanısı alan çocuk hastalar geriye dönük olarak incelendi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 228 hastanın (%49 erkek) ortalama yaşı 88±56 aydı. Kontrol grubu için benzer yaş aralığında olan 200 sağlıklı çocuk seçildi. MPV değeri çalışma grubunda 8,43±1,1 fL, kontrol grubunda 8,26±0,7 fL idi, arada anlamlı istatistiksel fark bulunamadı. Karboksihemoglobin (COHb) değeri ile MPV değeri ve trombosit sayısı arasında da korelasyon saptanmadı.

Sonuç: Çalışmamızda çocukluk çağında MPV değerinin akut karbonmonoksit zehirlenmesi tanısını öngörmeye yardımcı bir parametre olmadığı saptanmıştır. Hastaların MPV değerlerinin bulgulara göre karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmaması ve MPV değeri ile COHb seviyesi arasında korelasyon saptanmamış olması nedeniyle, MPV'nin hastalığın klinik şiddeti hakkında yol gösterici olmadığı sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, karbonmonoksit zehirlenmesi, ortalama trombosit hacmi

Abstract

Introduction: Carbon monoxide poisoning is one of the most important causes of morbidity and mortality. There is increasing evidence supporting the important role of mean platelet volume (MPV) as a marker of hypoxia and inflammation. In this study, we aimed to determine changes in MPV values in pediatric patients with carbon monoxide poisoning.

Methods: We retrospectively evaluated children who were diagnosed with carbon monoxide poisoning in our hospital between January 2005 and 2014.

Results: We included 228 children with carbon monoxide poisoning (49% male) in this retrospective, controlled study. The mean age of the patients was 88±56 months. Control group consisted of 200 age-matched healthy children. There was no statistically significant difference in MPV levels between the study and control groups (8.43±1.1 fL and 8.26±0.7 fL, respectively). No correlation of MPV and platelet count with carboxyhemoglobin (COHb) was found.

Conclusion: In our study, it was determined that MPV value was not a helpful parameter for predicting the diagnosis of acute carbon monoxide poisoning in childhood. The difference between the MPV values and the lack of significance and the absence of correlation between MPV value and COHb level led to the fact that MPV was not a guide indicating the clinical severity of the condition.

Keywords: Carbon monoxide poisoning, children, mean platelet volume

Giriş

Karbonmonoksit (CO), karbon içeren maddelerin tam yanmaması sonucu oluşan, renksiz, kokusuz, tatsız, iritan olmayan ve toksik bir gazdır. Özellikle kış aylarında sıklığı artan CO zehirlenmeleri, ülkemizde ve dünyada önemli bir toplum

sağlığı sorunudur. Çocukluk çağında görülen zehirlenmeler arasında CO zehirlenmesi genellikle ilk üç sırada yer alır.¹ CO zehirlenmesi önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Birçok organ sistemi tutulabilir ve fark edilmeyen maruziyetler ölümlerine sonuçlanabilir. Ülkemizde ölümlerine sonuçlanan zehirlenmelerin en sık nedeni olarak bildirilmiştir.²

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Halise Akça, Dr. Sami Ulus, Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Acil Kliniği, Ankara, Türkiye **Tel.:** +90 312 305 60 48 **E-posta:** haliseakca@gmail.com

Geliş Tarihi/Received: 26.01.2017 **Kabul Tarihi/Accepted:** 03.03.2017

©Telif Hakkı 2017 Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği
Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

CO zehirlenmesinde trombosit işlevlerinin rolü henüz net olarak bilinmemektedir. Bazı çalışmalarda trombosit aktivasyon ve agregasyonunun arttığı belirtilmektedir.^{3,4} Büyük trombositler daha fazla granül içerdiğinden kollajen ile agregasyon daha hızlı olmaktadır. Ortalama trombosit hacmi (MPV) trombosit aktivasyonunun bir belirteçidir.⁵ Artmış MPV değeri ile enflamasyon dolayısıyla tromboz riski arasında ilişki olabileceği yönünde görüşler bulunmaktadır.³ Son zamanlarda MPV değerlerinin enflamasyonun saptanmasında önemli bir belirteç olarak kullanılabileceğini destekleyen çalışmalar artmaktadır.^{6,7}

Yaptığımız literatür taramasına göre akut CO zehirlenmesi olan çocuk yaş grubu hastalarda trombosit işlevlerini değerlendirmek için MPV değerlerini inceleyen bir çalışma tespit edilememiştir. Bu çalışmada akut CO zehirlenmesi olan çocuk hastalarda MPV değerlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Acil Kliniği'ne 1 Ocak 2005-2014 tarihleri arasında başvuran ve CO zehirlenmesi tanısı alan hastalar geriye dönük olarak incelendi. Çalışmanın yapılması için Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Başhekimliği'nden yazılı izin alındı.

CO zehirlenmesi tanısı hastaların tıbbi öyküsü ve kan karboksihemoglobin (COHb) düzeylerinin %5'in üzerinde saptanması ile konuldu. Yakınması olmayan hastalar aynı ortamı paylaştığı bulguya yönelik aile bireylerinin olması ile tanı aldı. Hastaların kan tetkiklerinden tam kan sayımı ve COHb düzeyi analizleri yapıldı. MPV ve diğer trombosit değerlerinin ölçümü için kan numuneleri etilendiamin tetraasetik asit (EDTA) içeren tüplere alındı ve analizler yaklaşık 30 dakika içinde yapıldı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizinde Statistical Package for Social Sciences for Windows 15.0 (SPSS 15.0) kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistik yöntemleri (ortalama, standart sapma, frekans), grupların karşılaştırılmasında Student t testi kullanıldı, p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmada CO zehirlenmesi tanısı alan 256 çocuk hasta incelendi. On dört hastanın tam kan sayımı değerlerine, 14 hastanın da COHb değerlerine ulaşamadığı için çalışmadan dışlandı. Çalışmaya alınan 228 hastaların 112'si erkek ve yaş ortalaması 88±56 aydı. Kontrol grubu olarak 200 sağlıklı

çocuk alındı. Çalışma ve kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet açısından fark yoktu. Hastaların hastaneye başvuru anındaki yakınmaları sırasıyla bayılma (%30,3), baş ağrısı (%21,5), bulantı ve kusma (%18,8) ve bilinç değişikliği (%7,9) idi. Kırk dokuz (%21,5) hastada herhangi bir yakınma yoktu. Kayıtlardan CO gazına maruziyetin sıklıkla arızalı ısıtma sistemlerine bağlı olduğu, tüm hastalara normobarik oksijen tedavisi verildiği ve 60 (%24,8) hastaya hiperbarik oksijen tedavisi uygulandığı görüldü. Tüm zehirlenmeler kaza sonucu oluşmuş ve hastalar sekelsiz iyileşmişti. Başvuru esnasında, kan COHb düzeylerinin ortalaması %14,9±9,9 idi ve 33 (%14,5) olguda %25'in üzerindeydi. MPV değerleri çalışma grubunda 8,43±1,1 fL, kontrol grubunda ise 8,26±0,7 fL olarak bulunmuş, istatistiksel analizlerde arada anlamlı fark bulunamamıştır. Tam kan sayımında trombosit sayısı açısından da gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 1). MPV değerlerinin cinsiyetlere ve bulgulara göre karşılaştırılmasında benzer sonuçlara ulaşıldı. COHb düzeyi ile MPV arasındaki korelasyona bakıldığında da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,181).

Tartışma

CO zehirlenmeleri, CO gazının inhalasyonu sonucunda, genellikle akut, kaza sonucu gelişmektedir. CO gazı iritan olmadığı için insanlar tarafından fark edilmesi çok zordur. CO zehirlenmesinin erken dönem yakınmaları özgül olmadığı için soğuk algınlığı ile sıklıkla karışmaktadır. Beyin ve kalp başta olmak üzere hipoksiye duyarlı dokularda toksik etki riski yüksektir. Çalışmamızdaki tüm hastalar kaza sonucu zehirlenmişti. Hastaların sadece üçte birinde bayılma ve bilinç değişikliği gibi özgül bulgular vardı ancak hiçbir hastamızda kalıcı sekel görülmemiştir.

Laboratuvar tetkiklerinin tanı, klinik seyir ve geç komplikasyonların öngörüsünde yardımcı olmadığını gösteren çalışmalar vardır.^{8,9} COHb düzeyinin normal olması CO zehirlenmesi tanısını dışlayamaz. CO zehirlenmesinde trombotik olaylara yatkınlık olduğunu gösteren çalışmalar olmasına rağmen patofizyolojik mekanizma konusunda henüz yeterli bilgi yoktur.^{10,11} Akut ya da süregelen hipoksi durumunda kemik iliğindeki megakaryositlerin proliferasyonu hızlanmakta ve işlevsel aktivitesi artmaktadır. Genç trombositlerin hem

Tablo 1. Trombosit sayısı ve Ortalama trombosit hacmi değerlerinin karşılaştırılması

	Çalışma grubu (n=228)	Kontrol grubu (n=200)	p*
Trombosit sayısı (x10 ³ /mm ³)	331±99	330±81	0,934
MPV (fL)	8,43±1,1	8,26±0,7	0,074

*Grupların karşılaştırılmasında Student-t testi kullanılmıştır.
MPV: Ortalama trombosit hacmi

büyüklüğü hem de enzimatik aktifliği yaşlı trombositlerden fazladır. Ayrıca CO zehirlenmesinin neden olduğu serbest oksijen radikalleri ve hipoksi sonucunda trombosit adezyonunda artış ve fibrinolitik sistemde değişiklikler görülmektedir.^{12,13} Bicilioglu ve ark.¹⁴ CO zehirlenmesi olan 176 çocuk hastayı geriye dönük olarak incelenmişler. Klinik bulgularına göre hastaları ciddi ve hafif/orta olarak gruplandırdıklarında MPV ve COHb değerlerinin ciddi klinik bulguları olan grupta daha yüksek olduğunu ve her iki grubu karşılaştırdıklarında aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu saptamışlar. Sonuç olarak MPV değerinin klinik ciddiyeti öngörmeye önemli bir belirteç olabileceği yorumunu yapmışlardır. Yarlıoğlu ve ark.⁴ çalışmasında pasif sigara içiciliğinde dumana akut maruziyet sonucu MPV değerinde hızlı artış olduğu, COHb değerinin yüksek olduğu gruptaki trombosit ve MPV değeri artışının daha anlamlı olduğu gösterilmiştir. Karabacak ve ark.¹⁵ yaptığı erişkin çalışmasında CO zehirlenmesi olan hastalarda MPV değeri ve trombosit sayısı belirgin olarak yüksek bulunmuş, komplikasyonların hipoksiye ilaveten artmış trombosit aktivasyonuna bağlı olabileceği belirtilmiştir. MPV'nin prognoz için yararlı bir takip belirteci olduğu gösterilmiştir.^{16,17} Çalışmamızda CO zehirlenme olgularında MPV ve trombosit sayılarında değişiklik olmamıştır ve COHb ve MPV düzeyleri arasında da bir korelasyon saptanmamıştır.

Tam kan sayımı değerleri kanın bekleme süresi, ortamın ısı ve depolama koşullarına göre farklılıklar göstermektedir. Trombosit hacminin ölçümü için yapılan değerlendirmelerde zaman çok önemlidir.¹⁸ Trombositler standart antikoagülan olan EDTA içeren tüplerde 120. dakikada stabil hale gelirken, sitrat içeren tüplerde bu süre 60 dakikadır. Sitratlı tüplerde depolanan kandaki trombositlerin EDTA'lı tüplerdeki trombositlere göre daha küçük olduğu gösterilmiştir. EDTA'lı tüplerde trombosit sayıları stabil seyrederken MPV değerleri artmaktadır. MPV değerindeki değişimler sitratlı tüplerde daha belirgindir.^{19,20} Lance ve ark.²¹ çalışmasında MPV'nin EDTA'lı tüplerde optimal ölçüm süresinin kan alındıktan sonraki 120. dakika olduğu belirtilmiştir. Acil servislere hastaların değerlendirme ve tedavi süreçlerinin hızlı olması gerekmektedir. CO zehirlenmesi ölümcül seyredebileceği için tedaviye vakit kaybetmeden başlanmalıdır. Bu nedenle hastanemiz acil servisinde tam kan sayımı ölçümleri 30 dakika içinde yapılmaktadır. Dolayısıyla çalışmamızdaki MPV değerleri olması gerekenden daha düşük ölçülmüş olabilir.

MPV değeri trombosit işlevlerinin değerlendirilmesinde basit ve kolay bir metottur. Rutin kan sayımı incelemelerinde görülen MPV değeri değişimlerini değerlendirmek hem zaman kaybına neden olmaz hem de ekstra maliyet gerektirmez. MPV değerinin hastalıkların tanısında destekleyici bir belirteç olarak kullanılması önerilmektedir.

Sonuç

Çalışmamızda çocukluk çağına MPV değerinin akut CO zehirlenmesi tanısını öngörmeye yardımcı parametre olmadığı saptanmıştır. Hastaların MPV değerlerinin bulgulara göre karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmaması ve MPV değeri ile COHb seviyesi arasında korelasyon saptanmamış olması nedeniyle, MPV'nin hastalığın klinik şiddeti hakkında yol gösterici olmadığı sonucuna varılmıştır. CO zehirlenmesinde MPV değerinin öneminin daha iyi anlaşılabilmesi için ileriye yönelik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Başhekimliği'nden, 73799008-1845 sayı numaralı yazılı izin alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve Editörler kurulu dışındaki kişilerce değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: H.A., Konsept: H.A., Dizayn: H.A., N.T., Veri Toplama veya İşleme: H.A., G.Ü., Analiz veya Yorumlama: H.A., C.D.K., Literatür Arama: H.A., E.P., Yazan: H.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Uysalol M, Uysalol EP, Saraçoğlu GV, Kayaoğlu S. Çocuk Acil Servise Karbon Monoksit Entoksikasyonu ile Başvuran Çocuk Hastaların Geriye Dönük Analizi. *Balkan Med J.* 2011;28:237-43.
2. Besli GE, Ergüven M, Karadoğan M, Yılmaz Ö. Çocuklarda karbon monoksit zehirlenmesi. *Akademik Acil Tıp Dergisi.* 2010;9:26-30.
3. Gasparyan AY, Ayyazyan L, Mikhailidis DP, Kitis GD. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? *Curr Pharm Des.* 2011;17:47-58.
4. Yarlıoğlu M, Ardic I, Dogdu O, Akpek M, Zencir C, et al. The acute effects of passive smoking on mean platelet volume in healthy volunteers. *Angiology.* 2012;63:353-7.
5. Shah B, Valdes V, Nardi MA, Hu L, Schrem E, et al. Mean platelet volume reproducibility and association with platelet activity and anti-platelet therapy. *Platelets.* 2014;25:188-92.
6. Cao X, Xie X, Zhou J, Yang P, Wang Y, et al. Increased platelet volume in a general population with prehypertension: a cross-sectional study of 80 545 participants from China. *Hypertens Res.* 2012;35:903-8.
7. Chu SG, Becker RC, Berger PB, Bhatt DL, Eikelboom JW, et al. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2010;8:148-56.

8. Thom SR, Bhopale VM, Milovanova TM, Hardy KR, Logue CJ, et al. Plasma biomarkers in carbon monoxide poisoning. *Clin Toxicol.* 2010;48:47-56.
9. Akça H, Tuygun N, Polat E, Karacan CD. Acute Carbon Monoxide Poisoning: Experience of Eight Years. *Eurasian J Emerg Med.* 2015;14:189-91.
10. Lee SJ, Kang JH, Kim NY, Baek IW, Park MY, et al. A case report of carbon monoxide poisoning induced cardiomyopathy complicated with left ventricular thrombus. *J Cardiovasc Ultrasound.* 2011;19:83-6.
11. Yildirim C, Gunay N, Buyukaslan H, Kucukdurmaz Z, Bozkurt S. A case of carbon monoxide poisoning with thrombus in the heart: a case report. *Inhal Toxicol.* 2005;17:797-801.
12. Karabacak M, Varol E, Turkdogan KA, Duman A, Akpınar O, et al. Response to letter to the editor: mean platelet volume and platelet count values in patients with carbon monoxide poisoning. *Angiology.* 2014;65:259-60.
13. Bierenbaum ML, Fleischman AI, Stier A, Somol H, Watson PB. Effect of cigarette smoking upon in vivo platelet function in man. *Thromb Res.* 1978;12:1051-7.
14. Bicilioglu Y, Anil M, Yılmaz I, Bal A, Gokalp G, et al. Clinical and laboratory characteristics of unintentional carbon monoxide poisoning due to coal stove in children. *Toxin Reviews.* 2017;36:33-8.
15. Karabacak M, Varol E, Turkdogan KA, Duman A, Akpınar O, et al. Mean platelet volume in patients with carbon monoxide poisoning. *Angiology.* 2014;65:252-6.
16. Noris P, Melazzini F, Balduini CL. New roles for mean platelet volume measurement in the clinical practice? *Platelets.* 2016;27:607-12.
17. Kim D, Choi DH, Kim BB, Choi SW, Park KH, et al. Prediction of Infarct Transmurality From C-Reactive Protein Level and Mean Platelet Volume in Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: Comparison of the Predictive Values of Cardiac Enzymes. *J Clin Lab Anal.* 2016;30:930-40.
18. Park Y, Schoene N, Harris W. Mean platelet volume as an indicator of platelet activation: methodological issues. *Platelets.* 2002;1:301-6.
19. Diaz-Ricart M, Brunso L, Pino M, Navalon F, Jou JM, et al. Preanalytical treatment of EDTA-anticoagulated blood to ensure stabilization of the mean platelet volume and component measured with the ADVIA counters. *Thromb Res.* 2010;126:e30-5.
20. Lance MD, Henskens YM, Marcus MA. Mean platelet volume analysis needs more standardization. *Platelets.* 2011;22:241.
21. Lance MD, van Oerle R, Henskens YM, Marcus MA. Do we need time adjusted mean platelet volume measurements? *Lab Hematol.* 2010;16:28-31.



Akut Apendisitli Çocuklarda Ortalama Trombosit Hacmi Bir Belirteç Olarak Kullanılabilir mi?

Can Mean Platelet Volume be Used as a Marker in Children with Acute Appendicitis?

Gülay Çiler Erdağ¹, Fatma Tuba Coşkun¹, Suat Biçer¹, Meltem Uğraş¹, Tuba Giray¹, Çiğdem Kaspar², Öznur Küçük¹, Defne Çöl¹

¹Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmada, akut apandisitli çocuklarda ortalama trombosit hacminin (OTH) akut apandisit tanısındaki değerinin ve akut apandisitteki komplikasyon varlığının OTH değeri üzerine olan etkisinin araştırılması amaçlandı.

Yöntemler: Bu çalışma geriye dönük olarak planlandı. Klinik ve patolojik olarak akut apandisit tanısı alan 43 olgunun OTH değerleri sağlam çocuklar arasından seçilen kontrol grubunun (n=51) OTH değerleriyle karşılaştırıldı. Peritonit, nekroz, perforasyon ve apse saptanan olgular komplike apandisit, diğerleri komplike olmayan apandisit olarak sınıflandırıldı ve bu iki grup arasında OTH değerleri bakımından karşılaştırma yapıldı. İstatistiksel analizlerde t-test, Kruskal-Wallis, Mann-Whitney U testleri kullanıldı.

Bulgular: Akut apandisitli çocukların (n=43, %68'i erkek) yaş ortalaması 8,7±4,0 yıl olup, yaş dağılımı ≤3 yıl (n=7), 4-9 yıl (n=13) ve 10-16 yıl (n=23) şeklinde idi. Komplike ve komplike olmayan apandisit sırasıyla 12 (%28) ve 31 (%72) çocukta saptandı. Komplike apandisit oranları ≤3 yaş, 4-9 yaş and 10-17 yaş alt gruplarında sırasıyla %71,4, %30 ve %21 olarak saptandı. Akut apandisiti olan (9,4±0,5 fL) ve olmayan (9,31±0,60 fL) çocukların OTH ortalamaları arasında anlamlı farklılık yoktu (p>0,05). Ortalama OTH değerleri komplike grupta 9,5±0,5 fL, komplike olmayan grupta ise 9,4±0,4 fL olup aralarında anlamlı farklılık yoktu (p>0,05).

Sonuç: Çocuklarda OTH değerinin ilk dokuz yaş için akut apandisit tanısında uygun bir belirteç olmadığı görülmüştür. Akut apandisit saptanan 1-17 yaş arasındaki olgularda komplikasyon şüphesinde OTH değerinin tanısasal bir değeri saptanamamıştır.

Anahtar Kelimeler: Akut apandisit, çocuk, komplike apandisit, ortalama trombosit hacmi

Abstract

Introduction: The primary aim of this study was to investigate the diagnostic value of mean platelet volume (MPV) in the diagnosis of acute appendicitis and the effect of the presence of complication on MPV values in children with acute appendicitis.

Methods: Mean MPV values were retrospectively compared between children who were diagnosed with acute appendicitis by clinical and pathological methods and healthy children (n=51). Children with peritonitis, necrosis, perforation and/or abscess were classified as complicated appendicitis. Mean MPV values were compared between children with and without complicated appendicitis. Statistical analyses were performed by student's t-test, the Kruskal-Wallis, and Mann-Whitney U tests.

Results: The mean age of the children (n=43, 68% was male) was 8.7±4.0 years (range: 1-17). The children were divided into 3 age subgroups: ≤3 years (n=7), 4-9 years (n=13), and 10-16 years (n=23). Complicated appendicitis was detected in 71.4%, 30%, and 21% of children in ≤3 years, 4-9 years, and 10-17 years subgroups, respectively. Complicated and noncomplicated appendicitis was detected in 12 (28%) and 31 (72%) children, respectively. Mean MPV values were not significantly different between children with (9.4±0.5 fL) and without (9.3±0.6 fL) acute appendicitis (p>0.05). Mean MPV values were not significantly different between complicated (9.5±0.5 fL) and noncomplicated (9.4±0.4 fL) groups (p>0.05).

Conclusion: It was observed that MPV is not a suitable marker for acute appendicitis in children in the first nine years of life. Additionally, MPV is not useful to discriminate between complicated and noncomplicated appendicitis in children aged between 1 and 17 years.

Keywords: Acute appendicitis, children, complicated appendicitis, mean platelet volume

Giriş

Akut apandisit (AA) acil ameliyatların en sık nedenlerindedir.^{1,2} AA tanısı klasik olarak bulantının eşlik ettiği önce periumbilikal sonrasında sağ fossa iliakaya lokalize karın ağrısı ve fizik

muayenede peritonit bulgularının saptanması ile konulur.^{3,4} Ancak bu bulgulara göre tanı doğruluğu %70-80 oranında değişmektedir.^{3,4} Hastalığın klinik tanısı özellikle çocuklarda güç olup, AA ön tanısıyla opere edilen çocuklarda negatif

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Suat Biçer, Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 216 578 49 10 E-posta: suat.bicer@yeditepe.edu.tr

Geliş Tarihi/Received: 28.10.2016 **Kabul Tarihi/Accepted:** 04.12.2016

©Telif Hakkı 2017 Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği
Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

apandektomi oranları yüksektir.⁵⁻⁷ Ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi başta olmak üzere radyolojik yöntemler, AA ve komplikasyonlarının tanısında yaygın olarak kullanılmaktadır.^{8,9} Ancak bu yöntemler özel ekipman ve deneyimli radyolog gerektirdiğinden tanıda daha kısa sürede doğru karar vermeye yönelik basit ve ekonomik yöntemler araştırılmıştır. AA tanısında biyokimyasal enflamatuvar belirteçlerin tanısız değerini araştırılan pek çok çalışma yapılmakla birlikte özgül bir teste halen ulaşılamamıştır. Ortalama trombosit hacmi (OTH) tam kan sayımında bakılan, trombosit boyutunu gösteren bir belirteç olup, klinisyenler tarafından genellikle göz ardı edilir. Trombosit aktivasyonu ile tromboz ve enflamatuvar hastalıklar arasında bir ilişki olduğu düşünüldükçe OTH dahil birçok trombosit belirtecinin tromboz ve enflamasyonla ilişkisi araştırılmıştır.¹⁰⁻¹⁵ Trombositlerin granüllerinde depolanan biyoaktif moleküller sayesinde proenflamatuvar aktiviteleri olduğu, trombositlerin aktivasyonu sonrasında bu moleküllerin hızla salgılandığı bilinmektedir.^{15,16} Son yıllarda OTH'nin hafif ve yüksek dereceli enflamatuvar süreçlerdeki (akut pankreatit, enflamatuvar barsak hastalığı, Henoch-Schönlein purpurası, ankiroz spondilit ve romatoid artrit) değişimine ilişkin erişkin ve çocuk verileri literatürde yer almıştır.¹⁰⁻¹⁵ AA'lı erişkinlerde OTH değişimiyle ilgili çalışmalar da giderek artmaktadır.¹⁶⁻²² AA'lı çocuklarda OTH değişimini sorgulayan az sayıda çalışma vardır.²³⁻²⁵ Bu çalışmada birincil olarak çocukluk yaş grubunda OTH'nin AA tanısındaki değerinin, ikincil olarak ise AA'da komplikasyon varlığının OTH değeri üzerine olan etkisinin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma, Yeditepe Üniversite Hastanesi'ne 2010-2014 yılları arasında başvuran 1-17 yaş arasındaki olgular arasında, geriye dönük olarak gerçekleştirilmiştir. Geriye dönük olarak verilerin toplanması için Yeditepe Üniversite Hastanesi Tıbbi Araştırmalar ve Etik Kurulu'nun onayı alınmıştır.

Çalışma Dizaynı ve Grupları

Geriye dönük olarak yapılan bu çalışmada, akut batın ön tanısıyla opere edilen ve patolojik inceleme sonucunda AA tanısı alan, OTH değerinde değişim yaratabilecek durumu olmayan 1-17 yaş arasındaki olgular ile poliklinikte sağlam çocuk kontrolü ya da sportif faaliyetler amacıyla rutin olarak fizik muayene ve laboratuvar analizleri yapılmış olan 1-10 yaş arasındaki sağlam çocuklar arasından seçilen, OTH değerinde değişim yaratabilecek durumu olmayan 51 olgudan oluşan kontrol grubunun OTH değerleri (ortalama, alt ve üst değerler) ve trombosit sayı ortalamaları karşılaştırıldı. Olgulara ait öykü, fizik muayene, laboratuvar ve görüntüleme, klinik ve patolojik sonuçlara ait veriler hastane işletim sisteminden elde edildi. AA ön tanısıyla opere edildikten sonra patoloji sonucu AA olmayan olguya çalışma grubumuzda rastlanmadı.

Tam kan sayımı analizi başka bir kurumda yapıldıktan sonra hastanemize getirilen ve hastanemizde tam kan sayımında OTH değeri bakılmayan olgular çalışmaya alınmadı. OTH artışının görülebileceği^{26,27} patolojiler olan trombosit yapım-yıkım hızının arttığı durumlarda idiyopatik/immün trombositopenik purpura, yaygın damar içi pıhtılaşma, sepsise bağlı trombositopeni, ağır kanama, miyeloproliferatif hastalıklar, akut ve süregelen miyelojenik lösemi, vaskülit, splenektomi yapılmış olanlar yanında, OTH değerinin düşebileceği^{26,27} Wiskott-Aldrich sendromu, Trombositopeni-radius yokluğu sendromu, bazı depo havuz hastalıkları ve demir eksikliği anemisi ve megaloblastik anemi bulunan hastaların çalışmaya alınmaması planlandı. Hastane işletim sisteminde yer alan verilere göre, çalışmaya alınan AA'lı olgular ve kontrol grubunda OTH değerinde artış ya da azalmanın görülme ihtimali olan patolojik durumların olduğunu düşündüren olgu yoktu. AA patolojik sonucuna sahip olgular, OTH değerindeki değişimin daha yoğun enflamasyona bağlı olarak değişip değişmediğinin tespiti amacıyla komplike apandisit ve komplike olmayan apandisit olarak iki alt gruba ayrıldı. Peritonit, nekroz, perforasyon ve apse saptanan olgular komplike apandisit; peritonit, nekroz, perforasyon ve apse saptanmayanlar ise komplike olmayan apandisit olarak sınıflandırıldı. Bu iki alt grup arasında da trombosit sayısı ile OTH ortalama ve alt-üst değerleri bakımından karşılaştırma yapıldı.

Biyokimyasal Analiz

Hastanemiz biyokimya laboratuvarında OTH değerleri %15 etilen diamin tetra asetik asit (K3EDTA) içeren hemogram tüpüne kan örneği alındıktan sonraki ilk 30 dakika içinde, Sysmex XN-1000 analizörüyle çalışılmaktadır. Olguların tam kan sayımı örnekleri de aynı cihaz ve yöntemle ilk 30 dakika içinde çalışılmıştır. OTH normal alt ve üst değerleri olarak 7,4-10,4 (8,9±1,5) μm^3 ya da femtolitre (fL) kabul edildi.^{25,26}

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi SPSS 24.0 programı kullanılarak gerçekleştirildi. Normal dağılım gösteren iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında t-testi, ikiden fazla ve normal dağılıma uymayan sürekli değişkenlerin arasındaki karşılaştırmalarda Kruskal-Wallis testi, anlamlı bulunan değişkenler için ikili karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi kullanıldı. P değeri Bonferroni düzeltmesi yapılarak değerlendirildi ve istatistiksel anlamlılık düzeyi <0,05 olarak belirlendi.

Bulgular

2010-2014 yılları arasında akut batın ön tanısıyla opere edilen ve patoloji sonucunda AA tanısı alan, yaş ortalaması 8,7±4,0 olan 43 olgunun 29'u (%68) erkek ve 14'ü (%32) kız idi (Tablo 1). AA'lı olguların 12'si (%28) komplike grupta,

31'i (%72) ise komplike olmayan grupta yer aldı (Tablo 2). AA'lı olguların yaş dağılımı ≤ 3 yıl (n=7, %71,4'ü komplike), 4-9 yıl (n=13, %30'u komplike) ve 10-16 yıl (n=23, %21'i komplike) şeklindeydi (Tablo 2). Sağlıklı çocuklar arasından seçilen 51 olgudan oluşan kontrol grubunun yaş ortalaması $3,2 \pm 2,0$ yıl idi. AA'lı grubun ortalama OTH ve trombosit değerleri cinsiyetler ve yaş kategorileri arasında anlamlı farklılık göstermiyordu ($p > 0,05$) (Tablo 1). AA ve kontrol grubundaki olguların ortalama trombosit sayıları sırasıyla $291720 \pm 58,6/\text{mm}^3$ ve $329803 \pm 89,4/\text{mm}^3$ olup (Tablo 2), aralarındaki farklılık anlamlıydı ($p = 0,01$). Buna karşılık AA olguları (komplike ve komplike olmayan) ve kontrol grubu arasında OTH değerleri bakımından anlamlı farklılık yoktu ($p > 0,05$). AA'lı tüm olguların OTH ortalaması $9,4 \pm 0,5$ fL, kontrol grubundaki olguların ortalama OTH değeri $9,3 \pm 0,6$ idi (Tablo 2). Komplike apandisit grubunun ortalama OTH değeri ($9,5 \pm 0,5$ fL) ile komplike olmayan apandisit grubunun ortalama OTH değeri ($9,4 \pm 0,4$ fL) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p > 0,05$) (Tablo 2). Ortalama OTH değerleri, ≤ 3 yaştaki AA olguları ve aynı yaştaki kontrol grubu arasında anlamlı farklılık göstermiyordu ($p > 0,05$) (Şekil 1). Benzer şekilde, 4-9 yaş arasındaki AA ve kontrol olgularının ortalama OTH değerleri arasında da anlamlı farklılık yoktu ($p > 0,05$) (Şekil 1). AA'lı 10-17 yaş arasındaki olguların ortalama OTH değeri $9,6 \pm 0,4$ fL idi. Kontrol grubunda aynı yaşta olgu olmadığı için sağlıklı çocuklarla 10-17 yaş AA'lı olgu grubu arasında karşılaştırma yapılamadı.

Tartışma

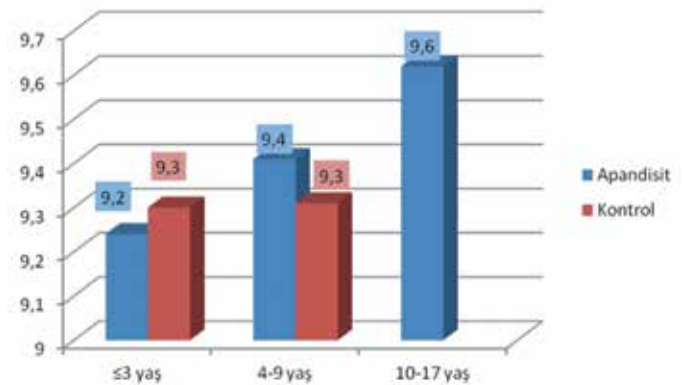
Hızlı ve ek maliyet gerektirmeden ölçümü yapılabilen OTH'nin, AA gibi doğru ve hızlı karar vermenin morbidite ve mortaliteyi

belirgin azaltacağı akut cerrahi durumlar da dahil olmak üzere, uygun bir belirteç olup olmadığı değerlendirildiği çok sayıda çalışma vardır. AA'lı hastalarda ortalama OTH değerlerinde azalma olduğunu gösteren erişkin çalışmalarının^{17,28-32} yanında, sadece çocuk olguların değerlendirildiği bir çalışmada²³ OTH düşüklüğü gösterilmiştir. Buna karşılık AA'lı ve sağlıklı olguların OTH değerleri arasında farklılık olmadığını gösteren erişkin^{33,34} ve çocuk^{24,25} gruplardaki verilere ek olarak, AA'lı erişkinlerde OTH değerlerinin sağlıklı olgulara göre arttığını gösteren çalışma sonuçları, OTH ve AA ilişkisi konusunda kafa karışıklığına neden olmaktadır. Bu durum OTH'nin AA tanısında güvenilir bir belirteç olmadığını düşündürmektedir. Çalışmalarda farklı sonuçlar, farklı cihazlarla OTH ölçümü yapılmasına, ölçüm zamanına, olguların kan örneği alınma zamanları ile değerlendirilme süreleri arasındaki farklara, kan tüpü içindeki antikoagülanın niteliğine, kontrol gruplarını oluşturan bireylerde OTH değerlerini etkileyebilecek faktörlerin yeterince belirlenememesine bağlı olmuş olabilir. Genellikle antikoagülan olarak kullanılan EDTA'nın kan örneğinin değerlendirilme süresinin 1 saati aştığı durumlarda trombositlerin diskoid biçimden sferik biçime dönüşümü şeklinde ultrastrüktürel morfolojik değişikliğe neden olarak OTH değerini etkileyeceği bilinmektedir.^{35,36} Farklı cihazların ve farklı ölçüm tekniklerinin (impedans ya da optik) kullanılması trombosit sayı ortalamasını değiştirmese de, trombosit yapılarının farklı analizine neden olabilir.³⁷ AA olgularında OTH değerlerinde azalma olduğu gösterilen pediyatrik çalışmada²³ EDTA'lı kanda ölçümün 2 saat içinde, erişkin çalışmasında²¹ ise EDTA'lı kanda ilk 1 saat içinde yapıldığı belirtilmiş olup, EDTA'lı kanda ilk 1 saat içinde ölçümün yapıldığı başka bir

Tablo 1. Akut apandisitli olguların demografik durumlarına göre ortalama trombosit hacmi ve trombosit sayıları

Demografik değişkenler	n (%)	OTH (fL)	OTH (alt-üst değer)	Trombosit
Erkek	29 (68,0)	$9,4 \pm 0,5^*$	8,4-10,3	$294170 \pm 53,6^{\wedge}$
Kız	14 (32,0)	$9,5 \pm 0,4^*$	8,6-10,4	$286640 \pm 69,9^{\wedge}$
≤ 3 yaş	7 (16,3)	$9,2 \pm 0,7^+$	8,4-10,2	$282000 \pm 42,6^+$
4-9 yaş	13 (30,2)	$9,4 \pm 0,3^+$	8,6-9,8	$301080 \pm 59,4^+$
10-16 yaş	23 (53,5)	$9,6 \pm 0,4^+$	8,9-10,4	$289390 \pm 63,7^+$

OTH: Ortalama trombosit hacmi, fL: Femtolitre, *: $p > 0,05$ (Mann-Whitney U test), +: $p > 0,05$ (Kruskal-Wallis test), \wedge : $p > 0,05$ (t-test)



Şekil 1. Apandisit olguları ve kontrol grubundaki olguların ortalama trombosit hacmi değerlerinin (femtolitre) yaş gruplarına göre dağılımı

Tablo 2. Olguların demografik ve laboratuvar verilerinin klinik özellikleriyle olan ilişkisi

Hematolojik değişkenler	Kontrol grubu (n=51)	Apandisit (n=43)	Komplike (n=12)	Komplike değil (n=31)
OTH (ort. fL)	$9,3 \pm 0,6^*$	$9,4 \pm 0,5^*$	$9,5 \pm 0,5^*$	$9,4 \pm 0,4^*$
OTH (alt-üst, fL)	7,7-10,6	8,4-10,4	8,6-10,2	8,4-10,4
Trombosit (ort./mm ³)	$329803 \pm 89,4^+$	$291720 \pm 58,6^+$	$284750 \pm 58,6^*$	$294420 \pm 59,4^*$
Trombosit (alt-üst/mm ³)	117000-621000	176000-425000	187000-425000	176000-403000

OTH: Ortalama trombosit hacmi, fL: Femtolitre, ort: Ortalama, *: $p > 0,05$ (t-test), +: $p < 0,05$ (t-test)

pediyatrik çalışmada²⁴ OTH değerlerinin kontrol grubuna göre farklılık göstermediği sonucuna varılmıştır. Hangi antikoagülanın kullanıldığı ya da ölçümün kan alındıktan ne kadar sonra yapıldığının belirtilmediği birçok çalışmada saptanan OTH değerinde azalma, artma ya da değişiklik olmadığı yönündeki sonuçlar bu bakımdan soru işaretleri doğurmaktadır.^{17-19,22,28-30,33,38}

Çalışmamızda AA'lı olgular ile sağlıklı kontrol grubunun ortalama OTH değerleri arasında anlamlı farklılık bulunmaması, AA'lı olgularda akut bir belirteç olarak bu parametrenin kullanımının uygun olmadığını düşündürmektedir. Uyanık ve ark.²⁴ olguların EDTA'lı kan örneklerinin ilk 1 saat içinde değerlendirildiği AA'lı 305 çocuk (ortalama yaş 9,5 yıl) olgunun ortalama OTH değerinin (7,6 fL), kontrol grubunun (yaş ortalaması 9,6 yıl olan 305 olgu) ortalama OTH değerinden (7,5 fL) anlamlı farklılık göstermediğini saptamışlardır. Bu çalışmada apandisit komplikasyonu olup olmadığı belirtilmemiştir.²⁴ AA olgularının ortalama OTH değerinin (9,9 fL) kontrol grubuna göre (10,0 fL) anlamlı ($p=0,029$) olarak düşük olduğunun saptanması yanında, komplikasyon olmayan AA olgularının ortalama OTH değerinin (9,7 fL) komplikasyon olan AA olgularından (10,2 fL) anlamlı ölçüde düşük bulunduğu erişkin çalışması da OTH'nin iyi bir belirteç olmadığı görüşünü desteklemektedir.²¹ Olgularımızda da komplikasyon olan ve olmayanlar arasında anlamlı OTH farklılığı olmadığı gibi, AA ve kontrol grubu arasında da anlamlı farklılık olmaması bu görüşün desteklendiği bir bulgu olarak değerlendirildi.

AA grubunun ortalama trombosit sayısının kontrol grubundakilere göre düşük olmasının, OTH değerlerinde anlamlı bir etkilenmeye neden olmadığı görüldü. Trombosit sayısında düşüklük olanlarda OTH değerinde artış beklenen bir bulgu olup^{27,35} trombosit sayı ortalaması kontrol grubuna göre daha düşük olan AA grubunun ortalama OTH değerlerinde anlamlı artış gözlenmemesi nedeniyle, iki grup arasındaki trombosit sayı farklılığının OTH ortalamasında önemli bir etkilenme oluşturmadığı düşünüldü.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Araştırmanın geriye dönük olması, olgu sayısının azlığı, kontrol grubunun yaş aralığının 10-17 yaşlarını kapsamaması çalışmamızın kısıtlılıkları arasındadır. Tüm yaşlar için aynı (7,4-10,4 fL) normal değerlerin kabul edilmesinin^{26,27} son kısıtlılık bakımından hafifletici bir unsur olduğunu söyleyebiliriz. Çalışmamızdaki bulgular, ilk 9 yaşta kontrol grubuna göre OTH değerlerinin anlamlı farklılık göstermemesi nedeniyle bu tetkikin AA olgularında bir belirteç olarak yararını desteklememektedir. Olgu sayısı düşük de olsa, komplikasyon olan ve olmayan çocuk AA olgularındaki OTH değerlerinin bir belirteç olarak incelendiği çalışmaların olmaması nedeniyle, bu konuda veri ortaya konulması yönünde literatüre yapacağı katkının göz ardı edilemeyeceğini düşünmekteyiz.

Sonuç

Çocuklarda OTH değerinin ilk 9 yaş için AA tanısı açısından uygun bir belirteç olmadığı görülmüştür. AA saptanan 1-17 yaş arasındaki olgularda komplikasyon şüphesinde OTH değerinin tanısız bir değeri saptanamamıştır. Literatürde farklı sonuçların olduğu bu konuda ileriye yönelik randomize kontrollü çalışmalar daha net verilerin ortaya konulmasını sağlayabilir. Yapılacak çalışmalarda sonuçları etkileyebilecek olan kanın analiz/bekletilme süresi ve kullanılan antikoagülanın içeriği belirtilmelidir.

Teşekkürler

Olguların klinik tanılarında emeği olan çocuk cerrahisi öğretim üyesi Prof. Dr. Selami Sözübir'e, patolojik değerlendirmeleri gerçekleştiren Prof. Dr. Ferda Özkan, Prof. Dr. Işın Doğan Ekici'ye ve patoloji laboratuvar personellerine, biyokimyasal değerlendirmelerde emekleri olan Prof. Dr. Serdar Öztezcan, Prof. Dr. Jale Çoban ve biyokimya laboratuvar personeline, tetkiklerin laboratuvara gecikmeden ulaştırılmasında emekleri olan acil servis personellerine teşekkür ederiz.

Etik

Etik Kurul Onayı: Yeditepe Üniversite Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır, Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır. Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve Editörler kurulu dışındaki kişilerce değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Medikal Uygulama: G.Ç.E., Ö.K., T.G., D.Ç., Konsept: G.Ç.E., Ö.K., Dizayn: G.Ç.E., M.U., S.B., Veri Toplama veya İşleme: G.Ç.E., Ö.K., T.G., D.Ç., İstatistiksel Analiz: Ç.K., Analiz ve Yorumlama: G.Ç.E., M.E., S.B., F.T.C., Literatür Arama: G.Ç.E., F.T.C., S.B., Yazan: F.T.C., S.B.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Bergeron E, Richer B, Gharib R, Giard A. Appendicitis is a place for clinical judgement. Am J Surg. 1999;177:460-2.
2. Adesunkanmi AR, Ogunrombi O. Unusual causes of acute abdomen in a Nigerian hospital. West Afr J Med. 2003;22:264-6.
3. Andersson RE. Meta-analysis of the clinical and laboratory diagnosis of appendicitis. Br J Surg. 2004;91:28-37.
4. Karagulle E, Turk E, Ezer A, Nursal TZ, Kulaksizoglu S, et al. Value of Plasma Viscosity in Acute Appendicitis: a Preliminary Study. J Med Med Sci. 2010;1:423-45.
5. Andersson RE, Hugander A, Thulin AJ. Diagnostic accuracy and perforation rate in appendicitis: association with age and sex of the patient and with appendectomy rate. Eur J Surg. 1992;158:37-41.

6. Yang HR, Wang YC, Chung PK, Chen WK, Jeng LB, et al. Laboratory tests in patients with acute appendicitis. *ANZ J Surg.* 2006;76:71-4.
7. Sack U, Biereder B, Elouahidi T, Bauer K, Keller T, et al. Diagnostic value of blood inflammatory markers for detection of acute appendicitis in children. *BMC Surg.* 2006;6:15.
8. Atema JJ, van Rossem CC, Leeuwenburgh MM, Stoker J, Boermeester MA. Scoring system to distinguish uncomplicated from complicated acute appendicitis. *Br J Surg.* 2015;102:979-90.
9. Xiong B, Zhong B, Li Z, Zhou F, Hu R, et al. Diagnostic Accuracy of Noncontrast CT in Detecting Acute Appendicitis: A Metaanalysis of Prospective Studies. *Am Surg.* 2015;81:626-9.
10. Beyazit Y, Sayilir A, Torun S, Suvak B, Yesil Y, et al. Mean platelet volume as an indicator of disease severity in patients with acute pancreatitis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2012;36:162-8.
11. Kapsoritakis AN, Koukourakis MI, Sfiridaki A, Potamianos SP, Kosmadaki MG, et al. Mean platelet volume: a useful marker of inflammatory bowel disease activity. *Am J Gastroenterol.* 2001;96:776-81.
12. Makay B, Türkyılmaz Z, Duman M, Ünsal E. Mean platelet volume in Henoch-Schönlein purpura: relationship to gastrointestinal bleeding. *Clin Rheumatol.* 2009;28:1225-8.
13. Topal F, K. Karaman K, Akbulut S, Dinçer N, Dölek Y, et al. The relationship between mean platelet volume levels and the inflammation in *Helicobacter pylori* gastritis. *J Natl Med Assoc.* 2010;102:726-30.
14. Kisacik B, Tufan A, Kalyoncu U, Karadag O, Akdogan A, et al. Mean platelet volume (MPV) as an inflammatory marker in ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine.* 2008;75:291-4.
15. Danese S, Motte Cd Cde L, Fiocchi C. Platelets in inflammatory bowel disease: clinical, pathogenic, and therapeutic implications. *Am J Gastroenterol.* 2004;99:938-45.
16. Kayahan H, Akarsu M, Ozcan MA, Demir S, Ateş H, et al. Reticulated platelet levels in patients with ulcerative colitis. *Int J Colorectal Dis.* 2007;22:1429-35.
17. Albayrak Y, Albayrak A, Albayrak F, Yildirim R, Aylu B, et al. Mean platelet volume: a new predictor in confirming acute appendicitis diagnosis. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2011;17:362-6.
18. Narci H, Turk E, Karagulle E, Togan T, Karabulut K. The role of mean platelet volume in the diagnosis of acute appendicitis: a retrospective case-controlled study. *Iran Red Crescent Med J.* 2013;15:e11934.
19. Fan Z, Pan J, Zhang Y, Wang Z, Zhu M, et al. Mean Platelet Volume and Platelet Distribution Width as Markers in the Diagnosis of Acute Gangrenous Appendicitis. *Dis Markers.* 2015;2015:542013.
20. Sevinç M, Kınacı E, Çakar E, Bayrak S, Özakay A, et al. Diagnostic value of basic laboratory parameters for simple and perforated acute appendicitis: an analysis of 3392 cases. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2016;22:155-62.
21. Ceylan B, Aslan T, Çınar A, Ruhkar Kurt A, Akkoyunlu Y. Can platelet indices be used as predictors of complication in subjects with appendicitis? *Wien Klin Wochenschr.* 2015 Apr 14.
22. Yardımcı S, Uğurlu MÜ, Coşkun M, Attaallah W, Yeğen ŞC. Neutrophil-lymphocyte ratio and mean platelet volume can be a predictor for severity of acute appendicitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2016;22:163-8.
23. Bilici S, Sekmenli T, Göksu M, Melek M, Avcı V. Mean platelet volume in diagnosis of acute appendicitis in children. *Afr Health Sci.* 2011;11:427-32.
24. Uyanik B, Kavalci C, Arslan ED, Yılmaz F, Aslan O, et al. Role of Mean Platelet Volume in Diagnosis of Childhood Acute Appendicitis. *Emerg Med Int.* 2012;2012:823095.
25. Yılmaz Y, Kara F, Gümüşdere M, Arslan H, Üstebay S. The platelet indices in pediatric patients with acute appendicitis. *Int J Res Med Sci.* 2015;3:1388-91.
26. Lanzkowsky P. Disorders of Platelets. In: Lanzkowsky P (ed). *Manual of Pediatric Hematology and Oncology.* 5th ed. London: Elsevier Inc; 2011:321-77.
27. Frances Talaska Fischbach FT, Marshall Barnett Dunning III MB. Platelet Count; Mean Platelet Volume (MPV). In: Frances Talaska Fischbach FT, Marshall Barnett Dunning III MB, (eds). *A Manual of Laboratory and Diagnostic Tests.* 9th ed. Philadelphia, PA:Wolters Kluwer Health-Lippincott Williams and Wilkins. 2015:148-152.
28. Tanrikulu CS, Tanrikulu Y, Sabuncuoglu MZ, Karamercan MA, Akkapulu N, et al. Mean platelet volume and red cell distribution width as a diagnostic marker in acute appendicitis. *Iran Red Crescent Med J.* 2014;16:e10211.
29. Erdem H, Aktimur R, Cetinkunar S, Reyhan E, Gokler C, et al. Evaluation of mean platelet volume as a diagnostic biomarker in acute appendicitis. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8:1291-5.
30. Dinc T, Senol K, Yildiz B, Kayilioglu I, Sozen I, et al. Association between red cell distribution width and mean platelet volume with appendicitis: a myth or a fact? *Bratisl Lek Listy.* 2015;116:499-501.
31. Yang JJ, Cho SY, Ahn HJ, Lee HJ, Lee WI, et al. Mean platelet volume in acute appendicitis: a gender difference. *Platelets.* 2014;25:226-7.
32. Fan Z, Pan J, Zhang Y, Wang Z, Zhu M, et al. Mean Platelet Volume and Platelet Distribution Width as Markers in the Diagnosis of Acute Gangrenous Appendicitis. *Dis Markers.* 2015;2015:542013.
33. Bozkurt S, Köse A, Erdogan S, Bozali GI, Ayrik C, et al. MPV and other inflammatory markers in diagnosing acute appendicitis. *J Pak Med Assoc.* 2015;65:637-41.
34. Lee WS, Kim TY. Is mean platelet volume a new predictor in confirming a diagnosis of acute appendicitis? *Clin Appl Thromb Hemost.* 2011;17:E125-6.
35. Budak YU, Polat M, Huysal K. The use of platelet indices, plateletcrit, mean platelet volume and platelet distribution width in emergency non-traumatic abdominal surgery: a systematic review. *Biochem Med (Zagreb).* 2016;26:178-93.
36. Bath PM. The routine measurement of platelet size using sodium citrate alone as the anticoagulant. *Thromb Haemost.* 1993;70:687-90.
37. Recommendations of the International Council for Standardization in Haematology for Ethylenediaminetetraacetic Acid Anticoagulation of Blood for Blood Cell Counting and Sizing. International Council for Standardization in Haematology: Expert Panel on Cytometry. *Am J Clin Pathol.* 1993;100:371-2.
38. Kucuk E, Kucuk I. Mean Platelet Volume is Reduced in Acute Appendicitis. *Turk J Emerg Med.* 2016;15:23-7.



Bir Üniversite Hastanesi Çocuk Acil Servisine Başvuran Hayvan Isırıkları Olguları

Animal Bites Cases Presented to a University Hospital Pediatric Emergency

Okşan Derinöz¹, Taner Akar²

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

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Kuduz halen dünyada ve ülkemizde önemini koruyan bir halk sağlığı sorunudur. Kuduz riskli temas olgularının dünyadaki en önemli nedeni, köpeklerin ilk sırada yer aldığı evcil hayvanlardır. Bu çalışmayla, Türkiye'nin merkezinde bir üniversite hastanesi acil servisinde çocuk olguların kuduz riskli temas sonrası tedavisine yönelik uygulama basamaklarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: 2009-2016 yılları arasındaki hayvan ısırığı olan olgulara ait yaş, cinsiyet, temas edilen vücut bölgesi ve ısırılan hayvanın cinsi, tetanoz/kuduz profilaksisi, antibiyotik uygulaması yapıp yapılmadığı ve olayın hekim tarafından adli olgu olarak değerlendirilip değerlendirilmediği gibi bilgiler kaydedildi.

Bulgular: Yaşları 2-18 arasında (ortalama=11,06±4,77) değişen 58'i (%61,7) erkek toplam 94 olgu çalışmaya alındı. Temas sonrası olguların %43,6'sı ilk sekiz saat içinde acil servise başvurmuştu. Olguların %73,4'ü köpek, %25,5'i kedi; bir olguda fare ısırığı nedeniyle acil serviste değerlendirilmişti. Olguların %34'ünde ısırık el bölgesindeydi. Yaş gruplarına göre, 0-5 yaş grubu olguların %50'sinde gövde, 6-10 yaş grubu olguların %41,7'sinde üst ekstremiteler, 11-15 yaş grubu olguların %50'sinde ayak, 16-18 yaş grubu olgularında %53,8'inde alt ekstremitelerde ısırılmanın meydana geldiği görüldü (p<0,05). Acil serviste değerlendirilen olguların %56,4'ü hekim tarafından "adli olgu" olarak değerlendirilmişti. Hastaların %91,5'inin mevcut yaralanmaları yara yıkama ve pansuman yapılırken; geri kalanlara yara yıkama ve kapama yöntemleri uygulanmıştı. Taburculuk sonrası olguların %17'sine oral antibiyotik tedavisi başlanmıştı. Olgulardan sadece biri parenteral antibiyotik tedavisinin devam edilmesi amacıyla servise yatırılırken, tüm olgular ayakta izlenmeleri yapılmak üzere taburcu edilmişti.

Sonuç: Hayvan ısırıkları hem çocuk hem de erişkin acilde sıklıkla karşımıza çıkan ancak uygulama basamaklarında halen hata yapılan durumlardan biridir. Bu hataların azaltılması için hekimlerin bu konuda bilgi ve becerilerini arttırmaları gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, kedi, köpek, ısırık, hayvan ısırıkları, kuduz profilaksisi

Abstract

Introduction: Rabies is still one of the important public health problems both in the world and in our country. The highest risk of rabies comes from contact with pets, especially dogs. The aim of this study was to evaluate the treatment steps that are used in the management of cases presenting to the pediatric emergency department in a university hospital with a risk of rabies contact.

Methods: Data including age, gender, site of bites, kind of animals, tetanus/rabies prophylaxis, antibiotic treatments and forensic case reports were recorded for the animal bite cases between 2009 and 2016.

Results: A total of 94 patients [58 males (61.7%)] with a mean age of 11.06±4.77 years (range: 2-18) were included in the study. 43.6% of the cases presented to the pediatric emergency department within eight hours after the contact. 73.4% of patients presented due to dog bites, 25.5% for cat bite and one patient was with mice bite. In 34% of cases, the bite was on the hand. 50% of the bites were on torso in the 0-5 age group, 41.7% on upper extremities in the 6-10 age group, 50% on feet in the 11-15 age group, and 53.8% on lower extremities in the 16-18 age group (p<0.05). 56.4% of cases were reported as forensic cases. In 91.5% of cases, the wounds were cleaned and dressed while in the rest, the wounds were cleaned and sutured. 17% of patients were discharged on antibiotherapy. In only one of the cases, the patient was hospitalized for parenteral antibiotherapy. All the other patients were discharged.

Conclusion: Although animal bites are very common cases for both adult emergency departments and pediatric emergency department, still many mistakes can be made in the treatment of these cases. In order to prevent these mistakes, the knowledge and skills of the healthcare professionals should be enhanced.

Keywords: Child, cat, dog, bite, animal bites, rabies prophylaxis

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Okşan Derinöz, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Acil Bilim Dalı, Ankara, Türkiye **Tel.:** +90 312 202 42 12 **E-posta:** oderinoz@gazi.edu.tr

Geliş Tarihi/Received: 24.10.2016 **Kabul Tarihi/Accepted:** 27.01.2017

©Telif Hakkı 2017 Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği

Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Giriş

Kuduz (rabies), merkezi sinir sistemini tutan, öldürücü olabilen insanlık tarihinin en eski zoonotik enfeksiyon hastalıklarından biridir. Halen dünyada ve ülkemizde önemini koruyan bir halk sağlığı sorunudur.¹ Kuduz riskli temas olgularının dünyadaki en önemli nedeni köpeklerin ilk sırada yer aldığı evcil hayvanlardır ve kuduz enfeksiyonunun yayılmasını önlemede en önemli korunma yöntemi, evcil hayvanların aşılanmasıdır.²

Hayvan ısırığı nedeniyle acil servislere başvuran olgulara uygulanması gereken tedavi basamakları bu alanlarda çalışan hekimlerce çok iyi bilinmeli ve uygulanmalıdır. Ülkemizde kuduz ısırık ve/veya temas sonrası uygulanan profilakside T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Kuduz Koruma ve Kontrol Yönergesi uygulanmaktadır.³ Bu yönergede hastalara uygulanacak tedavi uygulamaları risk gruplarına göre açık ve net bir şekilde belirtilmiştir. Ancak günlük pratiğimizde hekimler arasında kuduz aşısı yapılacak hasta grupları ve antibiyotik başlanacak hasta grupları ile ilişkili kafa karışıklığı mevcuttur.

Bu çalışma ile Türkiye'nin merkezinde bir üniversite hastanesi acil servisinde çocuk olguların kuduz ısırık ve/veya temas sonrası tedavisine, acil serviste yönetimine yönelik uygulama basamaklarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil Servisi'nde 2009-2016 yılları arasında hayvan ısırığı nedeniyle izlenen olguların özellikleri hastane kayıt sistemi üzerinden değerlendirildi. Hastane kayıt sistemi üzerinden, Uluslararası Hastalık Sınıflaması-10 kodlaması ile hayvan ısırığı olguları belirlendi. Veri formlarına tüm olgulara ait yaş, cinsiyet, temas edilen vücut bölgesi ve ısırılan hayvanın cinsi, hayvanın sahipli olup olmadığı, ısırılma olayının nerede gerçekleştiği, profilaksi uygulanıp uygulanmadığı, antibiyotik uygulaması yapılıp yapılmadığı ve olayın hekim tarafından adli olgu olarak değerlendirilip değerlendirilmediği gibi bilgiler kaydedildi. Isırık ve/veya temas sonrası uygulanan profilakside T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nün Kuduz Koruma ve Kontrol yönergesinde belirtilen esaslarının uygulanıp uygulanmadığı değerlendirildi. Çalışma için Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 2016-59 protokol kodu ile Etik Kurul onayı alındı.

Tüm veriler SPSS-16 kullanılarak analiz edildi. Veriler, ortalama \pm standart sapma (SD), ortanca ve % ile ifade edildi. Ki-kare, Fisher testi kullanıldı. P değeri iki yönlü olarak kabul edildi. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ belirtildi.

Bulgular

Yaşları 2-18 yıl (ortalama \pm SD=11,06 \pm 4,77 yıl) arasında değişen 58'i (%61,7) erkek toplam 94 olgu çalışmaya alındı. Tablo 1'de olguların yaş gruplarına göre dağılımları verilmiştir. Olguların %73,4'ü (n=69) köpek, %25,5'i (n=24) kedi ile temas (ısırılma, tırmalanma, v.b.) sonrası değerlendirilirken; yalnızca bir olgu fare ısırığı nedeniyle acil serviste değerlendirilmiştir. Isırılma olayı olguların %31,9'unda ilkbahar, %31,9'unda yaz, %21,3'ünde sonbahar ve %14,8'inde kış aylarında meydana gelmişti. Hayvan teması %89,4 (n=84) olguda sokakta, %10,6'sı (n=10) evde meydana gelmişti. Temas edilen hayvanların %9,6'sı (n=9) aşıli iken, %77,7'sinin (n=73) aşıli olup olmadığı bilinmiyordu. Temas sonrası olguların %33'ü (n=31) ilk bir saat içinde acil servise başvururken; %43,6'sı (n=41) ilk 8 saat içinde, %11,7'si (n=11) 8-24 saat içinde acil servise başvurmuştu. Beş olgudan ikisi 48 saat sonra, üç olguda olaydan beş gün sonra acil servise getirilmiştir.

Hayvan ısırıklarının lokalizasyonları değerlendirildiğinde olguların %34'ünde (n=32) ısırık el bölgesinde idi. Diğer ısırık bölgeleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Kedi ısırıklarının %16,7'si üst ekstremitede, %58,3'ü ellerde meydana gelmişken; köpek ısırıklarının %37,6'sının alt ekstremitede ve ayak, %26,1'inin el ve %11,6'sının üst ekstremitede idi (p=0,02).

Fare ısırığı olan bir olguda ısırık bölgesi yüz (dudak) bölgesindeydi. Yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde köpek ısırığı olan olguların %36,2'si 16-18 yaş grubunda iken; %45,8'i 11-15 yaş grubundaydı (p<0,05). Yaş gruplarına göre ısırılan bölgenin lokalizasyonu değerlendirildiğinde, 0-5 yaş grubu olguların %50'sinde gövde, 6-10 yaş grubu olguların %41,7'sinde üst ekstremitede, 11-15 yaş grubu olguların

Tablo 1. Olguların yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş grupları (yaş)	n	%
0-5	15	16,0
6-10	24	25,5
11-15	29	30,8
16-18	26	27,7
Toplam	94	100

Tablo 2. Isırık bölgeleri

Isırılan bölge	n	%
Baş-boyun	6	6,4
Gövde	4	4,2
Üst ekstremitede	16	17
El	32	34
Alt ekstremitede	26	27,7
Ayak	4	4,3
Gluteal bölge	1	1,1
Bilinmeyen	5	5,3

%50'sinde ayak, 16-18 yaş grubu olguların %53,8'inde alt ekstremitede yaralanmanın meydana geldiği görüldü ($p=0,02$).

Acil serviste değerlendirilen olguların %56,4'ü ($n=53$) hekim tarafından "adli olgu" olarak değerlendirilirken; %43,6'sı ($n=41$) "adli olgu değil" olarak değerlendirildi.

Kuduz aşısı olguların %90'ına, ($n=81$) tetanoz aşısı %71,3'üne ($n=67$) yapılırken; %6,8'ine ($n=6$) kuduz, %2,2'sine ($n=2$) tetanoz immünoglobülin yapılmıştı.

Değerlendirilen hastaların %91,5'inin ($n=86$) mevcut yaralanmaları yara yıkama ve pansuman yapılırken; geri kalanlara yara yıkama ve kapama yöntemleri uygulanmıştır. Bir olguda yara dudaklarına primer kapama (sütür) uygulanırken, bir hastada doku yapıştırıcısı, beş hastada da stapler kullanılmıştır.

Hastalara acil serviste olgulara direkt grafi çekilip çekilmediği değerlendirildiğinde sadece beş olguya direkt grafi çekildiği, %94,7'sine ($n=89$) herhangi bir görüntüleme yöntemi yapılmadığı görüldü. Tüm olgulara ait direkt grafiler normaldi. Direkt grafi çekilen olguların yalnızca birinde yara kapama yöntemi (stapler) uygulanmıştı.

Olguların acilde değerlendirilmeleri sırasında yalnızca altı olguya parenteral antibiyotik [sulbaktam - ampicilin (üç olgu) ve sefazolin (üç olgu)] tedavisi uygulanırken, %93,6'sına ($n=88$) parenteral antibiyotik tedavisi verilmedi. Isırılan bölge ile parenteral antibiyotik başlanması arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunamadı ($p>0,05$). Taburculuk sonrası oral antibiyotik (amoksisilin - klavulanat) olguların yalnızca %17'sine ($n=16$) başlanmıştı. Isırılan bölge ile oral antibiyotik başlanması arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptandı ($p=0,01$). Hangi bölge ısırıklarında daha fazla oral antibiyotik tedavisi başlandığı değerlendirildiğinde, el ısırıklarının %34'ünde, alt ekstremitte ısırıklarının ise %27,7'sinde oral antibiyotik tedavisi başlandığı görüldü. Olgulardan sadece biri parenteral antibiyotik tedavisinin devam edilmesi amacıyla enfeksiyon hastalıkları servisine yatırılırken, tüm olgular ayaktan izlenmeleri yapılmak üzere taburcu edilmişti.

Tartışma

Genel pediatri yaklaşımlarının içinde çok fazla yer almayan ancak toplum sağlığını etkileyen ve erken dönemde yeterli bakım ve tedavisi verilmezse ölüme yol açabilen hayvan ısırıkları çocuk acil servislerde çalışan hekimlerin sıkça karşılaştığı toplum sağlığını etkileyebilecek durumlardan biridir. Isırılan olguların çoğu acil servise, olay nedeniyle kuduz olma endişesi ve kuduz aşısı yaptırmak amacıyla ile başvurmaktadır. Ancak, hayvan ısırıklarında temel yaklaşım sadece kuduz aşılması, yani temas sonrası profilaksi değildir. Hastanın ilk klinik durumu, yara yerinin hayatı tehdit eden veya uzuv kaybına neden olabilecek bir bölgede olup olmadığı

değerlendirilmelidir. Ayrıntılı öykü ve fizik muayene ardından yaralanmanın inspeksiyonu yapılmalı, primer kapama gerekliliği, yüksek riskli yaralar için profilaktik antibiyotik seçimi, tetanoz ve kuduz profilaksisi kararı verilmelidir.

Yaralanmaların çoğu hafif yaralanmalar olup, hastalar ayaktan izlenebilmektedir.^{4,6} Çalışmalarda tüm ısırıkların %85-90'nın köpek, %5-10'unun kedi, %2-3'ünün insan ve %2-3'ünün kemirgen kaynaklı olduğu bildirilmektedir.^{7,8} Yaralanma bölgesi yaş, cinsiyet ve ısırılan hayvanın cinsine göre; özellikle ısırığın meydana geliş şekli ve yeri hayvanın çocuk tarafından kışkırtılmasına bağlı olarak da değişebilir. Köpek ısırıklarına bağlı yaralanmalar daha çok alt ekstremitelerde ve 20 yaş üzeri erkeklerde görülürken; 5-9 yaş arası çocuklarda sıklıkla baş boyun bölgesinde meydana gelmektedir. Kedi ısırıklarında ise yaralanmaların çoğu tipik olarak ellerde olmakla birlikte sıklıkla üst ekstremitelerde. Fare ısırıkları ise daha çok 5 yaş altı çocuklarda yüz veya ellerde meydana gelir.⁷⁻¹¹ Bizim çalışmamızda da benzer sonuçlar elde edilmiş; tüm köpek ısırıkları değerlendirildiğinde, ısırığın en sık alt ekstremitelerde olduğu görülmüştür. Söğüt ve ark.'nın² yaptıkları bir çalışmada hayvan ısırığı olan olguların %9,3'ünün 0-5 yaş arasında, %43,7'sinin 6-15 yaş arasında; Temiz ve Akkoç'un¹² yaptıkları başka bir çalışmada ise %11,2'sinin 0-5 yaş arasında, %38,4'ünde 6-15 yaş grubunda olduğu bildirilmiştir. Yine çalışmamızda da benzer sonuçlar elde edilmiş, hatta ısırığın en sık meydana geldiği yaş grubunun 11-15 yaş grubunda olduğu bulunmuştur.

Literatürde kuduz riskli temas sonrası hastaların hastaneye başvuru sürelerini değerlendiren bir çalışmaya rastlanılamamıştır. Ancak ilk 8 saat içinde hastaneye başvuran olguların genellikle ciddi yaralarının olduğu, ailelerin kuduz olma olasılığı hakkında bilgi almak istedikleri veya tetanoz konusunda sorularının olduğu; bu karşılık 12 saatten sonra hastaneye gelenlerin ise ısırık yerinde enfeksiyon olması nedeniyle acile başvurdukları belirlenmiştir.¹³ Çalışmamızda olguların büyük bir bölümü ısırılma sonrası ilk sekiz saat içinde acil servise başvurmuştu. Yaralanmaların büyük bir kısmı hafif yaralanmalar olmasına rağmen, ailelerin acil servise kolaylıkla ulaşabilmesi ve kuduz olma endişesi bu duruma neden olmuş olabilir. Yine çalışmamızdaki beş olgumuzdan ikisi 48 saat sonra, üç olguda olaydan beş gün sonra acil servise getirilmişti. Bu olguların ise acil servise neden geç getirildikleri ile ilgili bilgi, çalışmanın geriye yönelik tasarlanmasından dolayı elde edilemedi.

Kuduz riskli temasta tedavideki en önemli ve etkili yöntem yara yerinin yıkanmasıdır.¹⁴ Yara yerinin defalarca sabunlu su ile yıkanması enfeksiyon gelişme riskini azaltacaktır. Eğer yara kapatılacaksa, enfeksiyon riskini azaltmak için yaralanma iyi bir şekilde irrigasyonu yapılmalı, mümkünse derin sütür atılmamalı ve profilaktik antibiyotik tedavisine başlanmalıdır.

Doku yapıştırıcısı (glue) kullanılmamalıdır. Crush yaralanmaları, delici ve ezilme şeklinde tendon, eklem, kemik ve damarsal dokuya penetre olan yaralanmalar, el ve ayak bölgesindeki ısırıklar, 12 saatten uzun süre geçen yaralar (yüz bölgesi için 24 saat üzerindeki yaralar), yüz ısırıkları dışındaki kedi ve insan ısırıkları, sağlık kuruluşuna geç başvuru (>8 saat) ve immünsüpre hastalarda ısırık yaraları, enfeksiyon gelişimi için yüksek riskli yaralardır ve asla kapatılmamalıdır.¹⁵⁻¹⁸ Yaranın mutlaka kapatılması gerekiyorsa, virüsün sinir içine inokülasyonunu en aza indirmek için yara çevresine ve içine kuduz immünoglobülini yapılmalı, mümkün olduğunca az sayıda sütür ile yara kapatılmalıdır.³ Enfeksiyon gelişimi, hayvanın ağız florasındaki patojenlere bağlı olabileceği gibi, ısırılan kişinin deri florasına da bağlıdır. Kedilerin dişlerinin sivri ve ince olması nedeniyle, delici tarzda yaralanmalar kedi ısırıklarında daha fazla görülmektedir. Bu tür yaralanmalarda ortalama 12 saat sonra enfeksiyon gelişmektedir.¹⁹ Köpek ısırığı sonrası primer sütür uygulanan hastalar ile yara yerinin açık bırakıldığı 168 hastanın randomize kontrollü olarak değerlendirildiği bir çalışmada, tüm olguların enfeksiyon gelişme oranının %8,3 olduğu, enfeksiyon gelişmesi açısından iki grup arasında fark olmadığı ancak yara yerinin kozmetik açıdan sütür yapılan olgularda daha iyi olduğu bildirilmiştir.²⁰

Riskli hasta grubunda yaranın durumuna göre profilaktik 3 gün oral veya parenteral antibiyotik başlanabilir. Geniş spektrumlu antibiyotikler birçok ısırık yarası için etkilidirler. Bu amaçla, amoksisilin - klavulanat, ikinci kuşak sefalosporinler (örneğin; sefuroksim aksetil), üçüncü kuşak sefalosporinler (örneğin; seftriakson, tek doz) kullanılabilir.³ Hasta eğer ayaktan izlenecekse, ısırık yaralarının enfeksiyon gelişmesi açısından 48-72 saat sonra değerlendirilmesi uygundur. Ancak ilk değerlendirmede veya kontrol muayenesinde enfeksiyon bulguları varsa, ciddi selülit gelişmişse, ısırık eklem, sinir, kemik içine girmişse, hasta tedaviye uyumsuz, immünsüpre ise yatırılarak izlenmeli ve parenteral antibiyotik başlanmalıdır. Çalışmamızda olguların %11,7'sinin 8-24 saat içinde hastaneye başvurmuş ve %34'ünün el bölgesinde ısırık yarasının saptanmış olmasına rağmen, olguların neredeyse beşte birine oral antibiyotik tedavisinin başlanmış olması, hekimlerin hangi yaralanmalarda antibiyotik başlanması gerektiği kararını çok iyi veremediklerini göstermektedir.

Hayvan ısırığı olan olgularda standart mutlaka yapılması gereken laboratuvar tetkiki yoktur. Ancak, ısırık yarası enfekte görünüyorsa ve hastada sistemik enfeksiyon bulguları varsa antibiyotik tedavisi öncesi mutlaka anaerob ve aerob kan kültürleri alınmalıdır. Enfekte görünmeyen yaralardan yara yeri kültürü yapmak kullanışlı değildir.²¹ Direkt grafi veya ultrasonografi, tüm hastalarda uygulanan yöntemlerden değildir. Ancak, hayvan ısırığının lokalizasyonu eklem bölgesine yakın, kemiği penetre ediyorsa ya da yaranın

inspeksiyonu sırasında yara içinde bir yabancı cisim varlığından şüpheleniliyorsa radyolojik görüntüleme yöntemleri kullanılmalıdır. Köpek ısırıklarında kafatası kemiği penetre olabilir. Bunun sonucunda deplase kafatası kırıkları, lokal enfeksiyonlar ve/veya beyin apsesi gelişebilir.²²⁻²⁴ Bu nedenle özellikle <2 yaş çocuklarda, delici yaralanmaya neden olan saçlı derinin derin ısırıklarında beyin tomografisi çekilebilir.²⁴ Hastalara acil serviste olgulara röntgen çekilip çekilmediği değerlendirildiğinde sadece beş olguya röntgen çekildiği, %94,7'sine herhangi bir görüntüleme yöntemi yapılmadığı görülmüştür. Radyolojik tetkiklerin düşük oranda kullanılmış olması çalışmamıza dahil olan olgulara ait yaraların klinik olarak daha iyi olması olarak yorumlanabilir. Ancak, herhangi bir yara kapama yöntemi ile kapatılacak kadar derin olan yaralarda radyolojik tetkik kullanılıp kullanılmadığına bakıldığında sütür atılan bir olguda bu tetkikin yapıldığı görülmüştür. Tetkikin az kullanılmasının bir diğer nedeni yine hekimin bilgi eksikliği de olabilir.

Kuduz, Umumi Hıfzıssıhha Kanunu'na göre bildirim zorunlu hastalıklar içerisinde yer almaktadır. Aynı kanunla hekimler, kuduz şüpheli temas olgularının ve kuduzdan hayatını kaybedenlerin de il sağlık müdürlüklerine bildirimini yapmakla yükümlü kılınmışlardır.²⁵ Gerekli tedavisi yapılmadığında halk sağlığını tehdit edecek boyutlara ulaşabilecek kuduz şüpheli temas olguları aynı zamanda birer adli olgudur ve hekimler tarafından adli olgu bildirimini de yapılması bir zorunluluktur. Özellikle sahipli hayvanlar tarafından ısırılma olaylarında, hayvan sahibinin Türk Ceza Kanunu'nun (TCK) 177. maddesi gereğince ceza sorumluluğu bulunduğundan, hekimler bu olgularla karşılaştıklarında da, TCK'nın 280. maddesi gereğince adli olgu bildirimini yapmak zorundadırlar.²⁶ Kuduz hayvan tarafından ısırılma, TCK'nın 87. maddesinde yer alan, mağdurun yaşamı tehlikeye sokan bir duruma yol açan yaralanmalar içinde yer almakta ve sorumluların maruz kalacakları cezayı artırıcı bir etken olarak kabul edilmektedir.²⁷ Hekimler tarafından, kuduz şüpheli temas olgularının tedavi protokollerine uyumu takip edilmeli, uyum göstermeyenler aranarak sağlık kuruluşuna davet edilmelidir. Buna rağmen tedavi aksatıldığında, öncesinde adli olgu bildirim yapılarak cumhuriyet savcısının olaydan haberdar olmasının sağlandığı bu olgular için mahkemeden sağlık tedbiri çıkarılarak, kolluk görevlilerinin nezaretinde sağlık kuruluşuna getirilmesi sağlanmalıdır.²⁸ Çalışmamızda, olguların %43,6'sının adli olgu olarak değerlendirilmemesi bu konuda da hekimlerin bilgi düzeylerinin yeterli olmadığını ortaya koymaktadır.

Sonuç

Sonuç olarak, hayvan ısırıkları hem çocuk hem de erişkin acilde sıklıkla karşımıza çıkan ancak uygulama basamaklarında halen hata yapılan durumlardan biridir. Bu tür olgular ile

karşılaştığında ilk bakım basamakları uygulandıktan sonra, yapılması gerekli uygulamalar (antibiyotik uygulama, radyolojik tetkiklerin seçimi, yara kapatılma yöntemleri ve adli rapor düzenlenmesi) hakkında hekimlerin bilgi eksikliği mevcuttur. Bu nedenle acil serviste çalışan ve bu konuda uzmanlaşan hekimlerin hayvan ısırıkları yönetimi konusunda bilgi ve becerilerini arttırmaları gerekmektedir. Bu konuda ülkemizde kuduz ısırık ve/veya temas sonrası uygulanan profilakside T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Kuduz Koruma ve Kontrol Yönergesi'nin esas alınarak tedavi programının yapılması gerektiği hem mezuniyet öncesi hem de mezuniyet sonrası eğitim programları içinde anlatılmalı, bu konudaki bilgi, beceri ve tutum artırılmalıdır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 2016-59 protokol kodu ile Etik Kurul onayı alınmıştır, Hasta Onayı: Çalışma geriye dönük bir çalışma olduğu için hasta onayı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: O.D., T.A., Konsept: O.D., Dizayn: O.D., Veri Toplama veya İşleme: O.D., T.A., Analiz veya Yorumlama: O.D., T.A., Literatür Arama: O.D., T.A., Yazan: O.D.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Rupprecht CE, Hanlon CA, Hemachudha T. Rabies re-examined. *Lancet Infect Dis.* 2002;2:327-43.
2. Söğüt Ö, Sayhan MB, Gökdemir MT, Kara HP. Türkiye'nin Güneydoğusunda Önlenebilir Bir Halk Sağlığı Sorunu: Kuduz Riskli Temas Olguları. *JAEM.* 2011;1:14-7.
3. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, Türk Halk Sağlığı Kurumu, Kuduz Saha Rehberi, 2014, sayfa:1-48. <http://www.tkhk.gov.tr/Dosyalar/89f1102696e642c79edccfe2a9c3fcf.pdf>
4. Weiss HB, Friedman DI, Coben JH. Incidence of dog bite injuries treated in emergency departments. *JAMA.* 1998;279:51-3.
5. Morgan M, Palmer J. Dog bites. *BMJ.* 2007;334:413-7.
6. Chomel BB, Trotognon J. Epidemiologic surveys of cat bites in the Lyon area of France. *Eur J Epidemiol.* 1992;8:619-24.
7. MacBean CE, Taylor DM, Ashby K. Animal and human bite injuries in Victoria, 1998-2004. *Med J Aust.* 2007;186:38-40.
8. Goldstein EJ. Bites wounds and infection. *Clin Infect Dis.* 1992;14:633-40.
9. Smith PF, Meadowcroft AM, May DB. Treating mammalian bite wounds. *J Clin Pharm Ther.* 2000;25:85-9.
10. Goldstein EJ. Bites, Mandell, Douglas and Bennett (eds). *Principles of infectious diseases.* Churchill Livingstone. 2005:3553-6.
11. Hirschhorn RB, Hodge RR. Identification of risk factors in rat bite incidents involving humans. *Pediatrics.* 1999;104:35.
12. Temiz H, Akkoç H. Diyarbakır Devlet Hastanesi Kuduz Aşı Merkezine başvuran 809 olgunun değerlendirilmesi. *Dicle Tıp Dergisi.* 2008;35:181-4.
13. Vatanserver Ü. Konu 19.1: Hayvan ve İnsan Isırıkları. İçinde: *Çocuk Acil Tıp Kitabı,* İstanbul. 2012:1761-8.
14. World survey of rabies, 1997. *Wkly Epidemiol Rec.* 1999;74:381-4.
15. Brook I. Human and animal bite infections. *J Fam Pract.* 1989;28:713-8.
16. Goldstein EJ. Management of human and animal bite wounds. *J Am Acad Dermatol.* 1989;21:1275-9.
17. Fleisher GR. The management of bite wounds. *N Engl J Med.* 1999;340:138-40.
18. Kannikeswaran N, Kamat D. Mammalian bites. *Clin Pediatr (Phila).* 2009;48:145-8.
19. Abrahamian FM. Dog bites: bacteriology, management and prevention. *Curr Infect Dis Rep.* 2000;2:446-53.
20. Paschos NK, Makris EA, Gantros A, Georgoulis AD. Primary closure versus non-closure of dog bite wounds. A randomised controlled trial. *Injury.* 2014;45:237-40.
21. Boening DA, Fleisher GR, Campos JM. Dog bites in children: epidemiology, microbiology, and penicillin prophylactic therapy. *Am J Emerg Med.* 1983;1:17-21.
22. Sutton LN, Alpert G. Brain abscess following cranial dog bite. *Clin Pediatr (Phila).* 1984;23:580.
23. Klein DM, Cohen ME. Pasteurella multocida brain abscess following perforating cranial dog bite. *J Pediatr.* 1978;92:588-9.
24. Iannelli A, Lupi G. Penetrating brain injuries from a dog bite in an infant. *Pediatr Neurosurg.* 2005;41:41-5.
25. Erişim adresi: <http://www.mevzuat.gov.tr/MevzuatMetin/1.3.1593.pdf> Erişim tarihi: 24.10.2016
26. Erişim adresi: <https://www.tbmm.gov.tr/kanunlar/k5237.html> Erişim tarihi: 24.10.2016
27. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, Türk Halk Sağlığı Kurumu, Kuduz Saha Rehberi, 2014 Erişim adresi: http://www.istanbulsaglik.gov.tr/w/cev/mev_yonr/y_kuduz_kont_kor_y.pdf Erişim tarihi: 24.10.2016
28. Güzel S, Balcı Y, Çetin G. Türk Ceza Kanunu'nda Tanımlanan Yaralama Suçlarının Adli Tıp Açısından Değerlendirilmesi. 2013. Erişim adresi: <http://www.atk.gov.tr/haber14.06.html> Erişim tarihi: 24.10.2016



Nadir ama Ölümcül Olabilen Bir Zehirlenme: Alüminyum Fosfit Zehirlenmesi

A Rare but Potentially Fatal Poisoning; Aluminum Phosphide Poisoning

Orkun Tolunay, Tamer Çelik, Gülperi Yücel, Ulaş Özdemir, Anıl Atmış, Asena Sucu, Ümit Çelik

Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Adana, Türkiye

Öz

Oldukça zehirli bir gaz olan fosfin preparat olarak kile emdirilmiş alüminyum fosfit tabletleri halinde ülkemizde kullanılmaktadır. Fosfin gazının difüzyon kapasitesinin çok yüksek olması nedeniyle ortamdaki tüm canlıları bütün biyolojik dönemlerinde yok edebilmesi ve tarım ürünlerinde kalıntı bırakmaması nedeniyle sık kullanılmaktadır. Halen özgün bir antidotu bulunmayan zehirlenmeler arasında bulunan alüminyum fosfitin zehirlenmelerinde ölüm oranları alınan doza bağlı %30 ile %100 arasında değişmektedir. Bu yazıda ölüm gerçekleşmemiş özkıyım amaçlı bir alüminyum fosfit zehirlenmesi sunulmuştur. On dört yaşında 6 gr alüminyum fosfit içeren tabletlerden içen kız hasta bulantı ve kusma ile acil servise getirildi. Hastanın midesi yıkanarak aktif kömür uygulandı. Kullanılan alüminyum fosfit miktarının ölümcül olması nedeniyle hasta çocuk yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Destek tedavileri ve izlemi yapılan hasta sağlıklı olarak taburcu edildi. Her ne kadar özgül antidotlar zehirlenmelerde hayat kurtarıcı olsa da genel tedavi ilkelerinin, sağlık hizmetlerine erken ulaşımın tedavi sonucunu nasıl etkilediğini ve zehirlenme gerçekleştiğinde ölüm oranları çok yüksek olan alüminyum fosfitin ülkemizde kontrolsüz satışını vurgulamak amacıyla olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Alüminyum fosfit, çocuk, zehirlenme

Abstract

Phosphide, a very toxic gas, is used in our country as aluminium phosphide tablets impregnated in clay. It is widely used since it has a very high diffusion capacity, whereby it can eradicate all living creatures in any form of their life cycle and does not leave any remnants in agricultural products. Aluminum phosphide poisoning is among intoxications for which there are still no true antidotes. Mortality rate varies between 30% and 100%. This paper presents a case of aluminum phosphide poisoning caused by the uncompleted suicide attempt. A 14-year-old girl, who swallowed aluminum phosphate tablets, was brought to the emergency department with the complaints of nausea and vomiting. The patient was treated with gastric lavage and activated charcoal. Since the patient ingested a lethal amount of aluminum phosphide, she was referred to the pediatric intensive care unit. The patient was discharged in stable condition after supportive care and monitoring. Specific antidotes are life-saving in poisonings. However, this case was presented to show how general treatment principles and quick access to health services affect the result of treatment. Also, we aimed to highlight the uncontrolled selling of aluminum phosphate, which results in high mortality rates in case of poisoning.

Keywords: Aluminum phosphide, child, poisoning

Giriş

Oldukça zehirli bir gaz olan fosfin tahılların, hayvan yemlerinin ve yaprak halindeki tütünlerin depolanmasında, kemirgen öldürücü (rodentisit) ve böcek öldürücü (insektisit) olarak kullanılmaktadır.^{1,3} Asya ülkelerinde özellikle Hindistan'da ucuz ve kolay ulaşılabilir olması nedeniyle bir çok zehirlenmenin etkenidir.^{1,2} Fosfin gazı preparat olarak kile emdirilmiş alüminyum fosfit tabletleri halinde ülkemizde de kullanılmaktadır. Özgün bir antidotu bulunmayan alüminyum

fosfitin zehirlenmelerinde ölüm oranları oldukça yüksektir. Bu yazıda ölüm gerçekleşmemiş özkıyım amaçlı bir alüminyum fosfit zehirlenmesi sunulmuştur. Alüminyum fosfit ülkemizde herhangi bir sınırlama olmaksızın satılmaktadır. Satışının serbest olmasına rağmen alüminyum fosfit zehirlenmesi ile ilişkili ülkemizden az sayıda olgu sunumu yayınlanmış olması şaşırtıcıdır.⁴ Her ne kadar özgül antidotlar zehirlenmelerde hayat kurtarıcı olsa da, zehirlenmelerde genel tedavi ilkelerinin uygulanmasının tedavinin halen en önemli kısmı olduğunu ve zehirlenme gerçekleştiğinde ölüm oranları çok yüksek olan

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Orkun Tolunay, Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Adana, Türkiye

Tel.: +90 532 594 82 23 **E-posta:** orkuntolunay@yahoo.co.uk

Geliş Tarihi/Received: 07.05.2016 **Kabul Tarihi/Accepted:** 11.07.2016

©Telif Hakkı 2017 Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği

Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Bu çalışma, 1-5 Nisan 2016 tarihinde gerçekleşen 5. Pediyatri Uzmanlık Akademisi Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

alüminyum fosfitin ülkemizde kontrolsüz satışını vurgulamak amacıyla olgu sunulmuştur.

Olgu

On dört yaşında kız hasta bulantı, kusma ve özkıym amaçlı ilaç içme şikayeti ile acil servise getirildi. Öyküsünden 1-2 saat önce köstebek zehri olarak kullanılan Celphos® tabletten özkıym amacıyla iki adet içtiği öğrenilen hastanın midesi yıkanarak aktif kömür uygulandı. Alüminyum fosfitin 6 gr (3 gr/tb) alınmış olması ve bu düzeyin ölümcül olması nedeniyle hasta çocuk yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Hastaya damar içi hidrasyon başlandı, hasta monitörize edilerek izlenmeye başlandı. Takibinde kusmaları olan hastanın mide içeriğinin kokusu sarımsak kokusunu andırmaktaydı. Hasta izole edilip bulunduğu odanın havalandırması sağlanarak mide içeriğindeki fosfit gazının hastaya ya da bakımı ile ilgilenen sağlık personeline zarar vermesinin önüne geçildi. Hastanın çocuk yoğun bakım ünitesindeki 72 saatlik takibi sırasında alınan kan tetkiklerinde anormallik saptanmadı, ritim bozukluğu, hipotansiyon ya da solunum sıkıntısı olmadı. Hasta çocuk servisine devredildi. Bir gün de çocuk servisinde izlenen hasta çocuk psikiyatrisi ile görüşmesi önerilerek taburcu edildi.

Tartışma

Alüminyum fosfit tabletleri atmosferdeki nem ya da midede hidroklorik asitle birleştiğinde ölümcül fosfin gazı salınmaktadır.^{3,5} Bu özelliği nedeniyle kimyasal terörizm amaçlı kullanım riski de vardır.³ Doğal halinde kokusuz ve renksiz olan fosfin gazının ticari olarak kullanılan halinde eklenen kimyasallar nedeniyle sarımsak ya da çürümüş balık kokusu vardır.⁶ Öncesinde adı pek duyulmayan alüminyum fosfit 1980'li yıllarda ilk zehirlenme olgularının bildirilmeye başlaması ile günümüzde birçok ülkenin tarımsal topluluklarında özkıym amaçlı kullanımına en sık rastlanılan ajan haline gelmiştir.^{1,3,7} Hindistan'da 25 yıllık zehirlenme olgularının değerlendirildiği bir çalışmada 1982 yılına kadar organofosfat zehirlenmeleri ön planda iken 1982 yılından sonra alüminyum fosfit ile olan zehirlenmeler %65 oranda en sık görülen etken haline gelmiştir.⁸ Alüminyum fosfit zehirlenmesine bağlı ölümler özellikle Hindistan'da çokça gözlenmiş ayrıca İran, Sri Lanka ve Fas'dan zehirlenme olguları bildirilmiştir.³ Asya ülkelerinin aksine satışında denetim olan Avrupa ülkelerinde alüminyum fosfit ile özkıym girişimleri nadirdir.^{5,6} Sınır komşumuz İran'da 2007 yılında artan zehirlenme ve ölüm olguları nedeniyle alüminyum fosfit kullanımı sınırlandırılrsa da kaçak ilaç kullanımı nedeniyle zehirlenme ve ölümle sonuçlanan olgular devam etmektedir.^{5,6} Alüminyum fosfit içeren ilaçların ülkemizde doğrudan satış, internet üzerinden ya da telefonla rahatlıkla temin edilebilmesine rağmen alüminyum

fosfit ile zehirlenme komşu ülkelerimiz kadar ciddi bir sağlık sorunu haline gelmemiştir. Zehirlenmede temel olarak metal fosfitlerin vücuda alınmasıyla birlikte vücutta fosfin gazına dönüşür, ardından mide ve barsaklar yardımıyla kana karışır ve bir kısmı karaciğere taşınır.^{2,3} Ayrıca hızlı bir biçimde akciğerler tarafından da tutulur. Alüminyum fosfitin normal şartlarda katı bir bileşik olması nedeniyle deri yoluyla oluşan zehirlenmeler pek yaygın değildir. Diğer bir zehirlenme yolu da metal fosfitlerin üzerinde oluşan nem tabakasının meydana getirdiği fosfin gazının solunmasıdır. Zehirlenme sonucunda öncelikle kalp etkilenirken, akciğerler, gastrointestinal sistem ve böbrekler de etkilenmektedir. Zehirlenme bulguları bulantı, kusma, huzursuzluk, karın ağrısı, çarpıntı, refrakter şok, kardiyak aritmiler, pulmoner ödem, nefes darlığı, siyanoz ve duysal değişikliklerdir.^{2,3} Tanıda klinik şüphe ve ilaç alım öyküsü çok önemlidir çünkü zehirlenmeyi gösterecek rutin laboratuvar testi bulunmamaktadır. Alüminyum fosfit gümüş nitrat emdirilmiş test kağıtlarıyla mide içeriğinde ya da nefeste tespit edilebilse de bu test rutin olarak kullanılmamaktadır.³ Alüminyum fosfit için özgün bir antidot bulunmamaktadır. Tedavide erken mide yıkama (potasyum permanganat ya da hindistan cevizi yağı ve sodyum bikarbonat ile kombinasyonu ile), aktif kömür uygulaması ve destekleyici bakım yer almaktadır ve ağızdan hindistan cevizi yağı kullanılması da önerilmektedir.^{2,3,5} Fosfin toksisitesi okside serbest radikaller ve sitokrom-c oksidaz gibi enzimlerin inhibisyonu ile ilişkilidir.^{2,9} Antioksidan özelliğinden ötürü damar içi magnezyum sülfat ve antioksidan, antienflamatuvar ve hücre koruyucu etkileri nedeniyle N-asetil sistein kullanımı da önerilmektedir.^{1,2,5,9} Hastalarda destekleyici tedaviler uygulanmalı, aritmiler, asidoz, şok ve akut respiratuvar distres sendromu (ARDS) açısından dikkatli olunmalı ve geliştiklerinde hızlıca tedavi edilmeye çalışılmalıdır. Hastaların çoğu ilk 24 saat içerisinde aritmilere bağlı, 24 saatten sonra da şok, asidoz ve ARDS'ye bağlı kaybedilmektedir. Alüminyum fosfit zehirlenmesi sonrası toksik miyokardit ve kardiyojenik şok gelişen iki hastada intravenöz sıvı ve inotrop tedavilerinden fayda görülmemesi üzerine intraaortik balon pompası kullanılmış, hastalardan birisi hayatta kalmıştır.^{10,11} Mendonca ve ark.¹² kardiopulmoner yetmezlik gelişen altı yaşında bir hastada ekstrakorporal membran oksijenizasyonu kullanarak hastayı yaşatmayı başarmışlardır.¹² Nasa ve ark.¹³ sürekli renal replasman tedavisi uyguladıkları iki hastada başarılı olmuşlardır. Uygulanan tüm tedavi yöntemlerine rağmen alüminyum fosfit zehirlenmeleri %30-100 oranlarında ölümcül seyretmektedir.⁵ Alüminyum fosfit zehirlenmelerinin sık görüldüğü Hindistan'da yapılan bir çalışmada 559 zehirlenme olgusunun %67,8'inin alüminyum fosfit kaynaklı olduğu saptanmış ve alüminyum fosfit ile zehirlenme olgularında %67,6 ölüm gerçekleştiği görülmüştür.¹⁴ Genellikle 1,5 gram üzeri zehirlenmelerde yaşam oranı çok düşüktür ancak nadiren 9 gram ve üzeri

alımlarda da hayatta kalan hastalar olmuştur.^{3,15} Bu hastalarda hayatta kalım kusma varlığı, sindirim ve destekleyici tedavilerin erken verilmesi ile açıklanmaktadır.³ Bizim hastamızda da 6 gram gibi yüksek ve ölümcül bir dozda alüminyum fosfit alınmış olmasına rağmen herhangi bir komplikasyon gelişmemiş olması hastanın ilaç alımından kısa süre sonra kusmaya başlaması, mide yıkamasının ve aktif kömür uygulamasının erken dönemde yapılması ile açıklanabilir.

Sonuç

Alüminyum fosfit halen özgün antidotu olmayan çok sayıdaki zehirlenme etkenlerinden birisidir. Tanıda öykü ve hastanın nefesinde ya da mide içeriğinde alüminyum fosfite özgü sarımsak kokusu önem taşımaktadır. Ucuz olması, kolay ulaşılabilir olması nedeniyle alüminyum fosfit ile zehirlenme olgularının artabilecek olması ve kimyasal terörizmde kullanılabilir bir ürün olması nedeniyle klinisyenlerce özellikleri ve tedavi seçenekleri iyi bilinmelidir. Zehirlenmelerde erken hastaneye başvurulması, mide yıkama ve uygun olan hastalarda aktif kömür uygulamasının erken yapılması hayatta kalım şansını arttırmaktadır.

Etik

Hasta Onayı: Çalışmanın özelliği nedeniyle (geriye dönük, olgu sunumu) çalışmamıza dahil edilen hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmamıştır, olgu sunumu kapsamındaki çalışmalar için etik kurul alınmamıştır. Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve Editörler kurulu dışındaki kişilerce değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: G.Y., T.Ç., O.T., A.A., U.Ö., A.S., Konsept: O.T., Ü.Ç., T.Ç., Dizayn: O.T., Ü.Ç., T.Ç., Veri Toplama veya İşleme: A.A., G.Y., A.S., U.Ö., Analiz veya Yorumlama: Ü.Ç., O.T., A.A., Literatür Arama: O.T., A.A., U.Ö., A.S., Yazan: O.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Chaudry D, Rai AS. N-acetyl cysteine in aluminum phosphide poisoning: Myth or hope. *Indian J Crit Care Med.* 2014;18:646-7.
2. Bogle RG, Theron P, Brooks P, Dargan PI, Redhead J. Aluminium phosphide poisoning. *Emerg Med J.* 2006;23:3.
3. Gurjar M, Baronia AK, Azim A, Sharma K. Managing aluminum phosphide poisonings. *J Emerg Trauma Shock.* 2011;4:378-84.
4. Hakimoğlu S, Dikey İ, Sarı A, Kekeç L, Tuzcu K, ve ark. Kardiyak arrestle sonuçlanan alüminyum fosfid zehirlenmesinin başarılı yönetimi. *Turk J Anaesth Reanim.* 2015;43:288-90.
5. Mehrpour O, Jafarzadeh M, Abdollahi M. A systematic review of aluminium phosphide poisoning. *Arh Hig Rada Toksikol.* 2012;63:61-73.
6. Etemadi-Aleagha A, Akhgari M, Iravani FS. Aluminum Phosphide Poisoning-Related Deaths in Tehran, Iran, 2006 to 2013. *Medicine (Baltimore).* 2015;94:1637.
7. Wailson R, Lovejoy FH, Jaeger RJ, Landrigan PL. Acute phosphine poisoning aboard a grain freighter. *Epidemiologic, clinical, and pathological findings.* *JAMA.* 1980;244:148-50.
8. Singh D, Jit I, Tyagi S. Changing trends in acute poisoning in Chandigarh zone: a 25-year autopsy experience from a tertiary care hospital in northern India. *Am J Forensic Med Pathol.* 1999;20:203-10.
9. Chefurka W, Kashi KP, Bond EJ. The effect of phosphine on electron transport in mitochondria. *Pestic Biochem Physiol.* 1976;6:65-84.
10. Siddaiah L, Adhyapak S, Jaydev S, Shetty G, Varghese K, et al. Intra-aortic balloon pump in toxic myocarditis due to aluminum phosphide poisoning. *J Med Toxicol.* 2009;5:80-3.
11. Chacko J, Shivaprasad C. Fatal aluminium phosphide poisoning due to myocardial depression refractory to high dose inotropic support and intra-aortic balloon counterpulsation. *Indian J Crit Care Med.* 2008;12:37-8.
12. Mendonca M, Tamas C, Kiraly L, Talo H, Rajah J. Successful use of ECLS in cardiopulmonary failure due to aluminum phosphide poisoning. *The Egyptian Journal of Critical Care Medicine.* 2016;4:33-5.
13. Nasa P, Gupta A, Mangal K, Nagrani SK, Raina S, et al. Use of continuous renal replacement therapy in acute aluminum phosphide poisoning: a novel therapy. *Ren Fail.* 2013;35:1170-2.
14. Siwach SB, Gupta A. The profile of acute poisonings in Harayana-Rohtak Study. *J Assoc Physicians India.* 1995;43:756-9.
15. Shadnia S, Rahimi M, Pajoumand A, Rasouli MH, Abdollahi M. Successful treatment of acute aluminium phosphide poisoning: possible benefit of coconut oil. *Hum Exp Toxicol.* 2005;24:215-8.



Reasons for Failure of Antifungal-lock Therapy with Caspofungin: Need for Higher Concentrations

Kaspofunginle Antifungal Kilit Tekniği Başarısızlık Nedenleri: Daha Yüksek Konsantrasyon İhtiyacı

Rana İşgüder¹, Gökhan Ceylan¹, Özlem Sandal¹, Ferhat Sarı¹, Gamze Gülfidan², Bengü Demirağ³, Hasan Ağın¹, İlker Devrim⁴

¹Dr. Behçet Uz Children's Diseases and Surgery Training and Research Hospital, Unit of Pediatric Intensive Care, İzmir, Turkey

²Dr. Behçet Uz Children's Diseases and Surgery Training and Research Hospital, Clinic of Microbiology, İzmir, Turkey

³Dr. Behçet Uz Children's Diseases and Surgery Training and Research Hospital, Clinic of Pediatric Hematology and Oncology, İzmir, Turkey

⁴Dr. Behçet Uz Children's Diseases and Surgery Training and Research Hospital, Clinic of Pediatric Infectious Disease, İzmir, Turkey

Abstract

Antifungal-lock therapy (AfLT) has arrived as an investigational approach for preventing catheter removal with limited clinical evidence of its efficiency. The principle of AfLT consists of catheter lumen replenishment by a selected antimicrobial agent and then locking it for an alternative treatment to eradicate the microbes embedded in endoluminal biofilms. Herein, we report a pediatric hematology-oncology patient with *Candida parapsilosis*-related central venous access device infection in which catheter removal was performed despite the systemic and intraluminal caspofungin treatment. For now, we recommend higher doses of caspofungin for AfLT especially in *Candida parapsilosis*-related catheter infections.

Keywords: Antifungal-lock technique, *Candida* species, caspofungin, catheter

Öz

Antifungal kilit tekniği (AfKT) kateter çıkarılmasını engellemek amacı ile etkinliği hakkında kısıtlı verinin olduğu bir deneysel yaklaşım olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu teknikte endoluminal biyofilmler içine gömülü olan etkenlerin eradike edilmesi için kateter lümeni, seçilen antimikrobiyal ajanla doldurularak kapatılır. Burada yoğun bakım servisimizde yatan ve *Candida parapsilosis* ilişkili santral venöz kateter enfeksiyonu olan bir hematoloji-onkoloji hastasından gerek intraluminal gerekse sistemik kaspofungin tedavisine rağmen kateteri çıkartmak zorunda kalışımızı raporladık. Özellikle *Candida parapsilosis* ilişkili kateter enfeksiyonlarının AfKT ile tedavi edilebilmesi için daha yüksek dozda kaspofungin kullanılmasını önermekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Antifungal kilit tekniği, *Candida* türleri, kaspofungin, kateter

Introduction

The incidence of fungal infections in pediatric patients follows the same trend of increase as in adults.¹ Among them, *Candida* species have been the dominant type representing the majority of blood stream infections (BSI) and associated catheter-related BSI with a rate of 10%.² Recent studies have reported increased incidences of other *Candida* species, especially *Candida parapsilosis* besides *Candida tropicalis* and *Candida glabrata*.³ *Candida parapsilosis* is a major concern since its association with central venous access device (CVAD)-related infections has been well demonstrated.³ The Infectious Diseases Society of America (IDSA) and European Society for

Clinical Microbiology and Infectious Diseases guidelines on *Candida* catheter-related BSI recommend systemic antifungal therapy and timely catheter removal.^{4,5} However, catheter removal may not be easily performed in real life. First of all; removal from patients with totally implanted catheters, such as ports, require a surgical procedure. Moreover, patients' co-morbidities, such as severe thrombocytopenia and disseminated intravascular coagulation, could complicate the process. Antifungal-lock therapy (AfLT) is an investigational approach which can be used as salvage therapy for preventing catheter removal.⁵ The principle of AfLT consists of catheter lumen replenishment by a selected antimicrobial agent and

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Gökhan Ceylan MD, Dr. Behçet Uz Children's Diseases and Surgery Training and Research Hospital, Unit of Pediatric Intensive Care, İzmir, Turkey

E-mail: ceylangokhan@yahoo.com **Received/Geliş Tarihi:** 26.09.2016 **Accepted/Kabul Tarihi:** 24.11.2016

©Copyright 2017 by Society of Pediatric Emergency and Intensive Care Medicine
Journal of Pediatric Emergency and Pediatric Intensive Care published by Galenos Yayınevi.

then locking it for an alternative treatment to eradicate the microbes in endoluminal biofilms. The most promising AfLT include ethanol, amphotericin B or echinocandins.⁶ Among them, *Candida parapsilosis* requires special considerations, since there were some reports of decreased susceptibility to systemic echinocandins.⁷ The feasibility of caspofungin for AfLT is still an unanswered question for the clinicians. Herein, we report a pediatric hematology-oncology patient with *Candida parapsilosis*-related central venous access device (CVAD) infection in which the catheter was removed despite systemic and intraluminal caspofungin treatment. Written informed consent was obtained from the parent of the patient.

Case

A 1.5-year-old boy with pro-B acute lymphoblastic leukemia was transferred to the pediatric intensive care unit (PICU) due to *Enterobacter cloacae* septicemia, respiratory failure and septic shock. The patient was treated with intravenous meropenem and amikasin. He had a long-term CVAD (port) for 10 months. The white blood count was 900 mm^3 , neutrophil count was 150 mm^3 , and platelet count was 19000 mm^3 . On the 43th day of admission to the PICU, blood cultures, two from peripheral veins and one through ports, revealed *Candida parapsilosis* growth which was susceptible to caspofungin, and amphotericin B. Since *Candida parapsilosis* was isolated under liposomal amphotericin B therapy, previous antifungal therapy was ceased and intravenous caspofungin (70 mg/m^2 on the first day and $50/\text{m}^2$ for maintenance therapy) was initiated. The blood cultures from peripheral veins revealed no isolation of *Candida parapsilosis* on the 4th day of caspofungin therapy, however, consecutive blood cultures revealed *Candida parapsilosis* isolation. We could not remove the catheter due to the patient's clinical status and absence of any other available vascular access. AfLT with caspofungin was also initiated on the 7th day of intravenous caspofungin. The lock used a portion of 3 mL solution of 10 mg of caspofungin and 5% dextrose with 200 units of heparin and placed lines for 12 h. AfLT was repeated at every 12 hours and the catheter blood culture was taken before each procedure as described before.⁸ On the 14th day of AfLT, since no negative culture could be achieved with AfLT, the port was removed.

Discussion

There is currently no consensus on the treatment of invasive *Candida parapsilosis* infections, although the therapeutic approach typically includes the extraction of any removable foreign bodies and the administration of systemic antifungals.⁴ The IDSA guidelines list amphotericin B, fluconazole, and caspofungin as therapeutic options for the treatment of

candidemia.⁴ The reports of successful AfLTs have been reported more and more frequently with different agents, however, we had experienced a treatment failure which led to removal of the catheter despite intraluminal and systemic caspofungin treatment.

Biofilms are surface-associated communities of microorganisms within an extracellular matrix and are the most prevalent type of microbial growth.⁹ Although *Candida parapsilosis* has been reported to produce quantitatively and structurally less complex biofilm than *Candida albicans*; *Candida parapsilosis* biofilms can occur on medical devices, including central venous catheter (CVC) and peripheral venous catheters.¹⁰ The formation of biofilms is important for the failure of AfLT; since it is one of the major virulence factors resulting in significant resistance to antifungal therapy by limiting the penetration of substances through the matrix and protecting cells from host immune responses. There are extensive data demonstrating the resistance of *Candida* species in biofilms to antimycotic drugs.¹¹

Therapeutic levels of echinocandins can inhibit metabolic activities of *Candida parapsilosis* biofilms⁹, and lipid formulations of amphotericin B have shown activity against *Candida parapsilosis* biofilm.⁹ However, *in vitro* studies with high-dose amphotericin B usage demonstrated that biofilms of *Candida parapsilosis* were inhibited to a lesser extent compared to *Candida albicans* and *Candida glabrata*.

Devrim et al.¹² published an article in 2016 and they pointed out that 15 of 41 patients with *Candida parapsilosis* blood stream infection, who had CVC, were treated with caspofungin without the need for catheter removal. However, caspofungin was not used in lock therapy. It was used systematically in that study.

There are limited reports which had focused on caspofungin and its concentration for intraluminal usage. Thus, the optimal concentration has not been determined yet. Previous reports including *in vitro* studies have reported caspofungin usage as a wide spectrum of concentration ranging from 0.00025 mg/l to 25 mg/l for a wide spectrum of duration of therapy ranging from 6 hours to 48 hours.^{13,14} However, only one report is available for the intraluminal caspofungin therapy with a dosage of 3.33 mg/mL in a 9-year-old child for the treatment of *Candida lipolytica* fungemia-associated catheter infections.⁹ In this report, the negative culture was achieved after the fourth day, however, we could not rescue the catheter despite 14 days of intraluminal therapy with caspofungin at the same dose. This could be due to the decreased susceptibility to caspofungin since caspofungin minimal inhibitory concentration (MIC) for *Candida parapsilosis* are higher than those for other *Candida* species, with average MIC_{50} and MIC_{90} values ranging between 0.85

and 2 g/mL and 2 and 2.33 g/mL, respectively.¹⁵ According to our experience; higher concentrations of caspofungin might be required for AfLT for *Candida parapsilosis*.

Since there is inadequate clinical data for forming the base for specific recommendations for AfLT in the management of catheter-related infections and lack of standardization of the dosage, duration and intraluminal time spent; randomized clinical trials are essential. There should be further studies exploring the appropriate caspofungin dose for AfLT in catheter infections associated with *Candida parapsilosis*.

Ethics

Informed Consent: Written informed consent was obtained from the parent of the patient.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: G.C., Ö.S., F.S., **Concept:** G.C., F.S., **Design:** H.A., İ.D., **Data Collection or Processing:** R.İ., Ö.S., **Analysis or Interpretation:** H.A., İ.D., B.D., **Literature Search:** G.G., G.C., **Writing:** G.C., R.İ.

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. Filioti J, Spiroglou K, Panteliadis CP, Roilides E. Invasive candidiasis in pediatric intensive care patients: epidemiology, risk factors, management, and outcome. *Intensive Care Med.* 2007;33:1272-83.
2. Kojic EM, Darouiche RO. Candida infections of medical devices. *Clin Microbiol Rev.* 2004;17:255-67.
3. Girmenia C, Martino P, De Bernardis F, Gentile G, Boccanera M, et al. Rising incidence of *Candida parapsilosis* fungemia in patients with hematologic malignancies: clinical aspects, predisposing factors, and differential pathogenicity of the causative strains. *Clin Infect Dis.* 1996;23:506-14.
4. Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, Benjamin DK Jr, Calandra TF, et al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2009;48:503-35.
5. Hope WW, Castagnola E, Groll AH, Roilides E, Akova M, et al. ESCMID guideline for the diagnosis and management of *Candida* diseases 2012: prevention and management of invasive infections in neonates and children caused by *Candida* spp. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18:38-52.
6. Walraven CJ, Lee SA. Antifungal lock therapy. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013;57:1-8.
7. Beyda ND, Lewis RE, Garey KW. Echinocandin resistance in *Candida* species: mechanisms of reduced susceptibility and therapeutic approaches. *Ann Pharmacother.* 2012;46:1086-96.
8. Ozdemir H, Karbuz A, Ciftçi E, Dinçaslan HU, Ince E, et al. Successful treatment of central venous catheter infection due to *Candida lipolytica* by caspofungin-lock therapy. *Mycoses.* 2011;54:647-9.
9. Kuhn DM, George T, Chandra J, Mukherjee PK, Ghannoum MA. Antifungal susceptibility of *Candida* biofilms: unique efficacy of amphotericin B lipid formulations and echinocandins. *Antimicrob Agents Chemother.* 2002;46:1773-80.
10. Ramage G, Martínez JP, Lopez-Ribot JL. *Candida* biofilms on implanted biomaterials: a clinically significant problem. *FEMS Yeast Res.* 2006;6:979-86.
11. d'Enfert C. Biofilms and their role in the resistance of pathogenic *Candida* to antifungal agents. *Curr Drug Targets.* 2006;7:465-70.
12. Devrim İ, İşgüder R, Ağin H, Ceylan G, Ayhan Y, et al. Outcome of *Candida Parapsilosis* Complex Infections Treated with Caspofungin in Children. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2016;8:e2016042.
13. Miceli MH, Bernardo SM, Lee SA. In vitro analysis of the occurrence of a paradoxical effect with different echinocandins and *Candida albicans* biofilms. *Int J Antimicrob Agents.* 2009;34:500-2.
14. Ku TS, Bernardo SM, Lee SA. In vitro assessment of the antifungal and paradoxical activity of different echinocandins against *Candida tropicalis* biofilms. *J Med Microbiol.* 2011;60:1708-10.
15. Trofa D, Gacser A, Nosanchuk JD. *Candida parapsilosis*, an emerging fungal pathogen. *Clin Microbiol Rev.* 2008;21:606-25.



A Rare Cause of Subgaleal Hematoma in Children: Hair Pulling

Çocuklarda Subgaleal Hematomun Nadir Bir Nedeni: Saç Çekme

Anıl Er¹, Aykut Çağlar¹, Fatma Akgül¹, Emel Ulusoy¹, Emre Karlı², Durgül Yılmaz¹, Murat Duman¹

¹Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Division of Pediatric Emergency Medicine, İzmir, Turkey

²Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Department of Emergency Medicine, İzmir, Turkey

Abstract

Subgaleal hematoma is defined as blood collection within the loose areolar tissue of the scalp. The major cause of subgaleal hematoma in children is minor head trauma. It is characterized by diffuse scalp swelling crossing the suture lines which usually results in spontaneous recovery. Underlying coagulopathy should be evaluated in case of subgaleal hematoma after a trivial trauma. Another consideration for physicians, who face with a case of subgaleal hematoma, is complications such as proptosis, keratitis, and even airway compromise as a life-threatening event. Here, we present a case of uneventfully resolved subgaleal hematoma related with hair pulling.

Keywords: Hematoma, pediatric, scalp, trauma

Öz

Subgaleal hematoma, saçlı derideki gevşek gözenekli dokuda kan birikimi olarak tanımlanmaktadır. Çocuklarda subgaleal hematomun en önemli nedeni hafif kafa travmasıdır. Saçlı deride sütür hatlarını geçen ve kendiliğinden gerileyen şişlik ile karakterizedir. Çocuklarda önemsiz travmalar sonrası gelişen subgaleal hematomlarda altta yatan koagülasyon bozukluğu varlığı araştırılmalıdır. Bu olgularla karşılaşan hekimlerin dikkat etmesi gereken diğer bir nokta ise subgaleal hematomun proptosis, keratit ve hatta havayolu tıkanıklığı gibi yaşamı tehdit eden komplikasyonlardır. Burada komplikasyonsuz iyileşen saç çekmeye bağlı bir subgaleal hematoma olgusu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Hematom, pediatrik, saçlı deri, travma

Introduction

Subgaleal hematoma (SGH) is a well-known condition in neonates especially after prolonged or instrumental delivery, but it has been rarely reported in childhood.¹⁻⁵ This condition is usually secondary to minor head trauma and an interesting mechanism of injury is hair pulling.^{3,4,6-8} In spite of its benign course, subgaleal hematomas may complicate by vision or life-threatening events.^{6,8-11} In this paper, we present a case of uncomplicated SGH after hair pulling and aimed to describe its pathogenesis and management.

Case

An 8-year-old girl was admitted to the emergency department with progressive right scalp swelling and headache. She denied head trauma, but she explained that schoolmates had strongly pulled her hair 11 days ago. She had realized

scalp swelling two days after hair pulling and headache has arisen next day. On initial assessment, vital signs were stable (heart rate: 84 beats per minute, respiratory rate: 18/min, blood pressure: 90/55mmHg) and Glasgow Coma Scale score was 15. Physical examination revealed a fluctuant and mildly tender scalp swelling extending from forehead to neck on the right side of the head. Extra-ocular muscle movements were intact and there was no proptosis or facial edema. Neurological evaluation was normal. Neither her medical history nor family history indicated any sign and symptom of coagulation disorders. Also, she did not take any medications such as acetylsalicylate. Complete blood count was normal with a hemoglobin level of 12.6 g/dL, hematocrit 37% and platelet 294.000/mm³. Aggregated thrombocytes were seen on peripheral blood smear microscopy. Prothrombin time and partial thromboplastin time were 12 seconds and 27 seconds, respectively. Computed tomography (CT) of the head showed diffuse subgaleal heterogeneous fluid collection without

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Anıl Er MD, Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Division of Pediatric Emergency Medicine, İzmir, Turkey
E-mail: anler.278@gmail.com

Received/Geliş Tarihi: 07.12.2016 **Accepted/Kabul Tarihi:** 06.01.2017

©Copyright 2017 by Society of Pediatric Emergency and Intensive Care Medicine
Journal of Pediatric Emergency and Pediatric Intensive Care published by Galenos Yayınevi.

skull fracture (Figure 1). She was discharged after 4 hours of observation and acetaminophen was prescribed for headache. On daily visits, she complained of a constant headache despite analgesic treatment. Also, we observed an increase in the size of scalp swelling which expanded to superior orbital rims and left parietal region by crossing the suture lines. There was no proptosis or facial edema again. Further laboratory evaluations revealed that bleeding time (3 minutes and 10 seconds), factor VIII, factor XIII, von Willebrand Factor antigen and function were normal. The hemoglobin level was 12.4 g/dL without any significant decrease. Finally, SGH was resolved spontaneously after 3 weeks of follow-up.

Discussion

Scalp hematoma is a collection of blood arising from injured vessels. It is defined according to location and knowledge about anatomical structure is also essential for the comprehension of pathogenesis and management. Scalp is an acronym for skin, connective tissue, aponeurosis, loose areolar tissue and periosteum.^{4,6} SGH is located in loose areolar tissue, between galea aponeurotica and periosteum.^{4,5} Loose areolar tissue includes a vast number of emissary veins that connects superficial scalp veins and subdural venous sinuses. Shearing or traction forces such as hair pulling lead to rupture of these veins and this space is wide enough to store large amounts of blood albeit limited with attachments of galea aponeurotica (orbital ridges, occipitofrontalis muscle and zygomatic arches).^{4,9,12} At this stage, SGH manifests with a fluctuant scalp swelling crossing the suture lines and patients usually complaint of headache, emesis, drowsiness or amnesia.^{4,9,10,13} It can be clinically distinguished from cephalohematoma that occurs in the periosteum. In contrast to SGH, cephalohematoma can not cross the suture lines typically as the periosteum is attached there. Another confusing diagnosis is caput succedaneum especially in neonates. Caput succedaneum is not limited by suture lines like SGH, but it contains less amount of seroanguinous fluid as develops in the connective tissue of the scalp.^{4,6,14} Although

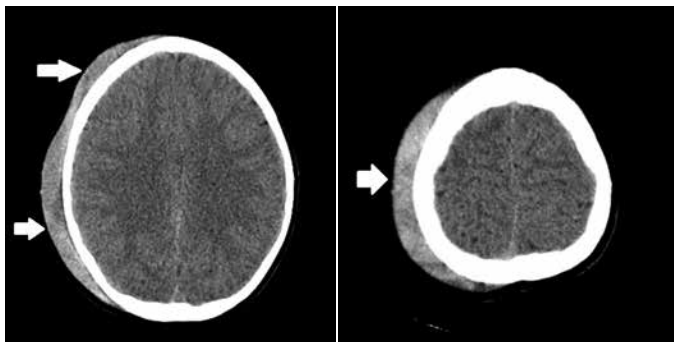


Figure 1. Computed tomography scan revealed diffuse subgaleal heterogenous fluid collection

it is a clinical diagnosis, CT is useful for patients with suspicion of abuse or traumatic brain injury.^{7,15} Besides this, SGH can be the first manifestation of underlying coagulopathy such as von Willebrand disease and factor XIII deficiency.^{3,6,13} Therefore, physicians must be careful about history of easy bleeding or bruising and medications like salicylate. For the laboratory evaluation, Raffini and Tsarouhas³ suggested that complete blood count, prothrombin time and partial thromboplastin time are sufficient. However, we performed detailed laboratory tests considering increasing size of hematoma and ongoing complaints. During the course of the condition, SGH usually resolves spontaneously. But the blood in loose areolar tissue can pass beyond anatomic barriers of attachments and spread to orbita, face and neck with pressure and lead to proptosis, ophthalmoplegia, corneal ulceration, vision loss, facial edema or airway compromise. Treatment with aspiration and compressive bandage or surgical drainage has been reported in complicated hematoma.^{3,4,6,9,12} On the other hand, some authors suggested that invasive treatment is required only for extended or infected hematoma, hemodynamic instability, dural sinus injury or uncertain diagnosis of SGH suspicion of differential diagnosis on account of the fact that invasive procedures increase the infection risk.^{3,7} Thus, we preferred a conservative approach and the patient recovered uneventfully.

In conclusion trivial trauma such as hair pulling can rarely lead to SGH in children and these patients should be evaluated for underlying coagulopathy. Spontaneous resolution is usually observed, but assessment of sight or life-threatening complications is essential in close follow-up.

Ethics

Informed Consent: The confirmation form was filled in by the families of all patients.

Peer-review: Internally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: A.E., E.K., Concept: A.E., E.U., Design: A.E., F.A., Data Collection or Processing: A.E., D.Y., Analysis or Interpretation: A.E., M.D., Literature Search: A.E., A.Ç., M.D., Writing: A.E.

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. Kichari JR, Gielkens H. Massive traumatic subgaleal haematoma. *Emerg Med J.* 2013;30:344.
2. Meyer S, Gortner L, Abdul-Khaliq H, Papanagiotou P. Subgaleal hematoma. *Indian J Pediatr.* 2014;81:321.

3. Raffini L, Tsarouhas N. Subgaleal hematoma from hair braiding leads to the diagnosis of von Willebrand disease. *Pediatr Emerg Care.* 2004;20:316-8.
4. Vu TT, Guerrero MF, Hamburger EK, Klein BL. Subgaleal hematoma from hair braiding: case report and literature review. *Pediatr Emerg Care.* 2004;20:821-3.
5. Amar AP, Aryan HE, Meltzer HS, Levy ML. Neonatal subgaleal hematoma causing brain compression: report of two cases and review of the literature. *Neurosurgery.* 2003;52:1470-4.
6. Kim D, Taragin B. Subgaleal hematoma presenting as a manifestation of Factor XIII deficiency. *Pediatr Radiol.* 2009;39:622-4.
7. Onyeama CO, Lotke M, Edelstein B. Subgaleal hematoma secondary to hair braiding in a 31-month-old child. *Pediatr Emerg Care.* 2009;25:40-1.
8. Yip CC, McCulley TJ, Kersten RC, Kulwin DR. Proptosis after hair pulling. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 2003;19:154-5.
9. Pomeranz AJ, Ruttum MS, Harris GJ. Subgaleal hematoma with delayed proptosis and corneal ulceration. *Ann Emerg Med.* 1995;26:752-4.
10. Karcioğlu ZA, Hoehn ME, Lin YP, Walsh J. Ocular involvement after subgaleal hematoma. *J Aapos.* 2008;12:521-3.
11. Nichter LS, Bolton LL, Reinisch JF, Sloan GM. Massive subgaleal hematoma resulting in skin compromise and airway obstruction. *J Trauma.* 1988;28:1681-3.
12. Fujisawa H, Yonaha H, Oka Y, Uehara M, Nagata Y, et al. A marked exophthalmos and corneal ulceration caused by delayed massive expansion of a subgaleal hematoma. *Childs Nerv Syst.* 2005;21:489-92.
13. Natarajan MS, Prabhu K, Braganza A, Chacko AG. Posttraumatic subgaleal and orbital hematoma due to factor XIII deficiency. *J Neurosurg Pediatr.* 2011;7:213-7.
14. Kuban K, Winston K, Bresnan M. Childhood subgaleal hematoma following minor head trauma. *Am J Dis Child.* 1983;137:637-40.
15. Hangai M, Kimura Y, Mori H, Yasui K, Tsuchida S, et al. Computed tomography findings of ongoing subgaleal hemorrhage. *Pediatr Int.* 2014;56:623-6.



Hızlı Kilo Kaybı Sonrası Kolelitiyazis Gelişen Bir Adölesan Olgu

Cholelithiasis Developing after Rapid Weight Loss in an Adolescent

Yüksel Bıçlıoğlu¹, Miray Karakoyun², Emel Ataş Berksoy¹, Murat Anıl¹

¹İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Acil Kliniği, İzmir, Türkiye

²İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Öz

Safra kesesi ve safra yolu taşları çocukluk çağına nadir saptanan hastalıklar iken, son yıllarda ultrasonografinin yaygın kullanılmasıyla tanı alan hasta sayısı artmaya başlamıştır. Hemolitik hastalıklar, enflamatuvar barsak hastalıkları, parazitler, parenteral beslenme, diyabet, kistik fibrozis, metabolik hastalıklar, süreğen karaciğer hastalıkları, hızlı kilo kaybı ve ilaç kullanımı kolelitiyazise neden olabilmektedir. Bu yazıda yanlış diyet yaparak hızlı bir şekilde kilo veren, ardından kusma ve karın ağrısı yakınması ile çocuk acil servise başvurarak kolelitiyazis ve kolestaz tanısı alan 16 yaşında bir kız olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Kilo kaybı, safra kesesi taşı, kolestaz

Abstract

Gallbladder and bile duct stones are rarely diagnosed conditions during childhood. However, the number of diagnosed patients has begun to increase due to widespread use of ultrasound in recent years. Hemolytic disease, inflammatory bowel disease, parasites, parenteral nutrition, diabetes, cystic fibrosis, metabolic diseases, chronic liver disease, rapid weight loss, and drug use may lead to cholelithiasis. In this paper, we present a 16-year-old girl who had lost weight due to improper diet and was admitted to the pediatric emergency room with the complaints of vomiting and abdominal pain, and then, was diagnosed with cholestasis and cholelithiasis.

Keywords: Weight loss, gallstone, cholestas

Giriş

Ultrasonografinin (USG) daha yaygın kullanılmasıyla ve daha kolay ulaşılabilir olmasıyla birlikte kolelitiyazis tanısı çocukluk yaş grubunda daha sık konulmaya başlamıştır. Yapılan çalışmalarda sıklığı %0,13-0,5 arasındadır.¹⁻⁵ Erişkinlerde en sık kolesterol taşları görülürken, çocuklarda hemolitik hastalıklara ikincil gelişen pigment taşları daha sık görülmektedir. Safra kesesi taşları yaşla birlikte artış göstermekte olup, kızlarda erkeklerle oranla dört kat daha fazladır.⁶ Safra içeriğinin değişmesi, nükleasyon, safra kesesi motilitesinin değişmesi ve enfeksiyonlar safra kesesinde taş oluşumuna neden olmaktadır.⁷ Hemolitik hastalıklar, enflamatuvar barsak hastalıkları, parazitler enfestasyonlar, parenteral beslenme, diyabet, kistik fibrozis, metabolik hastalıklar, süreğen karaciğer hastalıkları ve hızlı kilo kaybı (son 3 ayda vücut ağırlığında en az %10 kayıp) etiolojide rol oynayan önemli faktörlerdendir.^{8,9}

Bu yazıda, akut karın ağrısı ve kusma nedeni ile çocuk acil servisine başvuran; hızlı kilo vermeye bağlı kolelitiyazis ve kolestaz saptanan 16 yaşında bir olgu sunulmuş olup; özellikle ergenlerde, hızlı ve kontrolsüz kilo kaybına bağlı olarak gelişen akut kolelitiyazis tanısına dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

Olgu

On altı yaşında erkek olgu; iki gündür olan kusma, karın ağrısı ve idrar renginde koyulaşma yakınmasıyla çocuk acil servisine başvurdu. Özgeçmişinde süreğen hastalık öyküsü olmayan olgunun, yakın zaman içinde geçirdiği bir hastalık, travma veya ilaç kullanım öyküsü saptanmadı. Soygeçmişinde dedesinde safra kesesi taşı olması dışında özellik yoktu. Vücut ağırlığı 60 kg (25-50 persentil), boy 177 cm (50-75 persentil) olup, başvuru anında yaşamsal bulguları normal sınırlar içinde ölçüldü. Karın muayenesinde sağ üst kadranda ve epigastrik

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Yüksel Bıçlıoğlu, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Acil Kliniği, İzmir, Türkiye

E-posta: ozcelebiyüksel@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 22.08.2016 **Kabul Tarihi/Accepted:** 14.10.2016

©Telif Hakkı 2017 Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği

Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

bölgede hassasiyeti mevcuttu. Laboratuvar incelemesinde tam kan sayımı, periferik yayma, serum elektrolitleri, böbrek fonksiyon testleri ile tam idrar tetkiki normal sınırlarda idi. Aspartat aminotransferaz 137 u/L, alanin aminotransferaz 217 u/L, total bilirubin 6 mg/dL, direkt bilirubin 3,46 mg/dL olarak ölçüldü. Ayakta direkt karın grafisi normal olan olgunun, batın USG'sinde safra kesesi hidropikti ve içerisinde çok sayıda milimetrik taşlar mevcuttu. Hasta kolelitiazis ve kolestaz tanısı ile yataklı servise yatırıldı. Hastanın tıbbi özgeçmişi yeniden ayrıntılı olarak değerlendirildiğinde, son iki ayda uyguladığı yanlış diyet sonrasında vücut ağırlığında 30 kg azalma olduğu öğrenildi. Oral alımı kesildi ve damar içi sıvı tedavisi başlandı. İzlemede karın ağrısı ve kusma yakınması gerileyen hasta taburcu edildi. Ayaktan izleminin ikinci haftasında koledokolitiazis ve koledok kisti ön tanıları ile (safra taşı ve kolestazi olduğu için) manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi (MRKP) çekildi; safra kesesi taşı dışında ek patolojiye rastlanmadı. Olguya başvurusundan 1 ay sonra laparoskopik kolesistektomi yapıldı. Hasta şifa ile taburcu edildi.

Tartışma

Safra kesesi taşı, erişkin yaş grubundaki kadınlarda sık görülmekle beraber, çocukluk yaş grubunda da sıklığı artmaktadır. Kolelitiazis olgularının yaklaşık %50'si asemptomatik olmakla birlikte karın ağrısı ve kusma yakınması ile başvuran çocuk hastalarda safra kesesi taşları mutlaka akılda bulundurulmalıdır.

Çocuklarda pigment taşları kolesterol taşlarından daha sık görülmektedir. Bebeklerde etiyolojide prematürite, uzun süreli total parenteral nütrisyon uygulamaları, metabolik hastalıklar ve kistik fibrozis önemli bir rol oynamaktadır. Yaş arttıkça hemolitik hastalıklar, süreğen karaciğer hastalıkları, ilaç kullanımı, obezite ve hızlı kilo kaybı daha ön plana çıkmaktadır. Yapılan çalışmalarda yüksek kalori, kolesterol, rafine karbonhidrat, doymuş yağ asitleri ve düşük lif tüketimini içeren batı tarzı diyet tüketiminin özellikle obeziteyi ve kolesterol taşı oluşumunu artırdığı gösterilmiştir.¹⁰ Düşük kalorili diyet ya da çeşitli nedenlerle gelişen hızlı kilo kayıpları da kolesterol tipi safra kesesi taşı oluşumu için önemli risk faktörlerinden birisidir. Bizim olgumuzda da önceden bilinen obezite öyküsü ve sonrasında yapılan kontrolsüz bir diyet sonucunda gelişen hızlı kilo kaybı risk faktörü olarak kabul edilmiştir. Kolelitiazis tanısında duyarlılık ve özgüllüğü en yüksek yöntem USG'dir.^{9,11} Ancak 2 mm'den daha küçük taşların ve koledok taşlarının değerlendirilmesinde yetersiz kalabilmektedir. Olgumuzda milimetrik taşların olması ve kolestaz eşlik etmesi nedeniyle USG'de koledokta taş görülmemesine rağmen MRKP ile safra yollarını görüntülendi. Günümüzde bulguya yönelik safra kesesi taşının tedavisi laparoskopik kolesistektomidir.¹² Ursodeoksikolik asit özellikle asemptomatik safra kesesi taşı olan hastalarda kullanılabilen medikal tedavi seçeneğidir. Fakat bu hastalarda taş tekrarlama oranı yüksektir.¹³ Olgumuzda bulgu veren kolelitiazis olması yanında, kolestaz atağının da eşlik etmesi nedeniyle kolesistektomi seçeneğini tercih edilmiştir. Zayıflama amacı ile bilinçsiz ve kontrolsüz diyet

yapma ve hızlı kilo kaybı kolelitiazis için bir risk faktörüdür. Çocukluk çağı ve ergen yaş grubuna sağlık hizmeti veren hekimlerin kolelitiazis belirti ve bulgularını tanınmaları; özellikle ergenlerde etiyolojiye yönelik olarak, öyküde hızlı kilo kaybını sorgulamaları gerekmektedir.

Etik

Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen hastadan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışındaki kişilerce değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Medikal Uygulama: M.K., E.A.B., Konsept: M.K., M.A., Dizayn: M.A., Veri Toplama veya İşleme: M.K., E.A.B., Y.B., Analiz veya Yorumlama: M.A., Literatür Arama: M.K., E.A.B., Y.B., Yazan: Y.B., M.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Fakıllahoğlu F, Dinler G, Kalaycı AG. Çocukluk çağı safra taşları: 60 olgunun geriye dönük incelenmesi. *Türk Ped Arş.* 2010;45:119-23.
2. Üstündağ G, Girgin N. Çocukluk çağı safra kesesi hastalıkları. *Güncel Gastroenteroloji.* 2007;11:235-9.
3. Kratzer W, Mason RA, Kachale V. Prevalence of gallstone in sonographic surveys worldwide. *J Clin Ultrasound.* 1999;27:1-7.
4. Palasciano G, Portincasa P, Vinciguerra V. Gallstone prevalence and gallbladder volume in children and adolescents: an epidemiological ultrasonography survey and relationship to body mass index. *Am J Gastroenterol.* 1989;84:1378-82.
5. Gilger MA. Diseases of the gallbladder. In: Wyllie R, Hyams JS (eds). *Pediatric Gastrointestinal Disease.* 2. Ed. Philadelphia:WB Saunders Company. 1990;651-62.
6. Yılmaz A, Akçam M, Akıncı Ö. Çocuklarda kolelitiazis: Antalya yöresinde yedi yıllık deneyim. *Selçuk Tıp Derg.* 2006;22:17-20.
7. Venneman NG, van Erpecum KJ. Gallstone disease: primary and secondary prevention. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2006;20:1063-73.
8. Friesen CA, Robert CC. Cholelithiasis: clinical characteristics in children, case analysis literature review. *Clin Pediatr.* 1989;28:294-8.
9. Sanders G, Kingsnorht AN. Gallstones. *BMJ.* 2007;335:295-9.
10. Shaffer EA. Gallstone disease: Epidemiology of gallbladder stone disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2006;20:981-96.
11. Gilger MA. The role of ERCP in children. *Pract Gastroenterol.* 1996;20:11-20.
12. Ikegami T, Matsuzaki Y. Ursodeoxycholic acid: mechanism of action and novel clinical applications. *Hepatology Res.* 2008;38:123-31.
13. Davidoff AM, Branum GD, Murray EA. The technique of laparoscopic cholecystectomy in children. *Ann Surg.* 1992;215:186-91.



Travma Sonrası Pulmoner Tromboemboli Gelişen Bir Çocuk Olgusu

A Pediatric Case of Post Traumatic Pulmonary Thromboembolism

Sibel Öz¹, Dinçer Yıldızdaş¹, Özden Özgür Horoz¹, Göksel Leblebisatan²

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Adana, Türkiye

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Adana, Türkiye

Öz

Düşme sonrası sol alt ekstremité lateralinde yumuşak doku hasarı meydana gelen 10 yaşındaki erkek hasta, iki gün sonra gelişen yan ağrısı, göğüs ağrısı, solunum sıkıntısı ve ateş yakınmasıyla acil servise başvurdu. Yapılan fizik muayene, laboratuvar, Doppler ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi incelemeleri sonucu derin ven trombozu ve pulmoner tromboemboli tanısı kondu. Hastaya 6 saatlik doku plazminojen aktivatörü infüzyonu başlandı, daha sonra damar içi fraksiyone olmayan düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi verildi. Takibinde solunum sıkıntısı gerileyen hasta servise devredildi. Travma geçiren çocuklarda, çocukluk çağına oldukça nadir görülen fakat mortalitesi yüksek olan derin ven trombozu ve pulmoner tromboemboli gelişimi açısından dikkat edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, travma, pulmoner tromboemboli, doku plazminojen aktivatörü kullanımı

Abstract

A 10-year-old male patient with a fall-related soft tissue injury of the lateral lower left extremity was admitted to the emergency room with the complaints of flank pain, chest pain, respiratory distress and fever developing two days later. The patient was diagnosed with deep vein thrombosis and pulmonary embolism after physical examination, findings of laboratory tests, Doppler ultrasonography and computed tomography. The treatment was initiated with the infusion of tissue plasminogen activator for 6 hours, and continued with intravenous unfractionated low-molecular-weight heparin. After the respiratory distress was improved, the patient was transferred to the pediatric hematology ward. Care should be taken in these quite rare, yet highly fatal conditions known as deep vein thrombosis and pulmonary embolism in traumatized children.

Keywords: Child, trauma, pulmonary thromboembolism, the use of tissue plasminogen activator

Giriş

Venöz tromboz çevresel ve genetik risk faktörlerinin etkileşimi sonrası ortaya çıkan çok etmenli bir hastalıktır.^{1,2} Çoğunlukla trombozun gelişmesi için kalıtsal hastalığa ek olarak ciddi bir hastalık (malignite, enfeksiyon, nefrotik sendrom), edinsel faktör eksiklikleri veya kateter varlığı gibi dışardan bir etken gerekir.^{1,3-5} Venöz tromboembolizmin (VTE) çocukluk çağına ortalama görülme sıklığı 0,07-0,14/10,000'dir.⁶ VTE gelişen çocuk hastalarla ilgili makalelerde travma, bir risk faktörü olarak belirtilse de, pediatrik travma popülasyonunda VTE görülme sıklığı belli değildir.⁷ Thompson ve ark.⁸ yapmış olduğu derlemede travma popülasyonunda VTE sıklığı %0,02 ile %0,33 arasında değişen oranlarda saptanmıştır. Burada bilinen tromboz risk faktörü olmayan bir çocukta travma sonrası gelişen derin ven trombozu ve pulmoner tromboemboli olgusu sunuldu.

Olgu

Özgeçmişinde bilinen bir hastalığı olmayan 10 yaşında obez, [vücut kitle indeksi (VKİ): 47,4 kg/m² (VKİ persentil >%95)] erkek hastanın 1,5 metre yükseklikten düştükten bir gün sonra sol bacağına ağrı ve yürüyememe yakınması ortaya çıkmıştı. Düşmeden bir gün sonra özel bir hastaneye götürülmüş; yumuşak doku travması tanısı konulmuş ve analjezik reçetesiyle eve gönderilmişti. Bundan iki gün sonra batıcı tarzda yan ağrısı, göğüs ağrısı, solunum sıkıntısı ve ateş yakınması gelişen hasta başka bir merkezin acil servisine götürülmüştü. Burada akciğer grafisinde infiltrasyonları görülmüş ve akciğer tomografisi yapılmıştı. Hastaya pnömoni tanısıyla seftriakson ve vankomisin tedavisi başlanmıştı. Hasta ileri tetkik ve tedavi amacıyla hastanemize sevk edilmişti.

Hastanemiz çocuk acil servisinde ilk değerlendirmede belirgin solunum sıkıntısı saptanarak çocuk yoğun bakım ünitesine

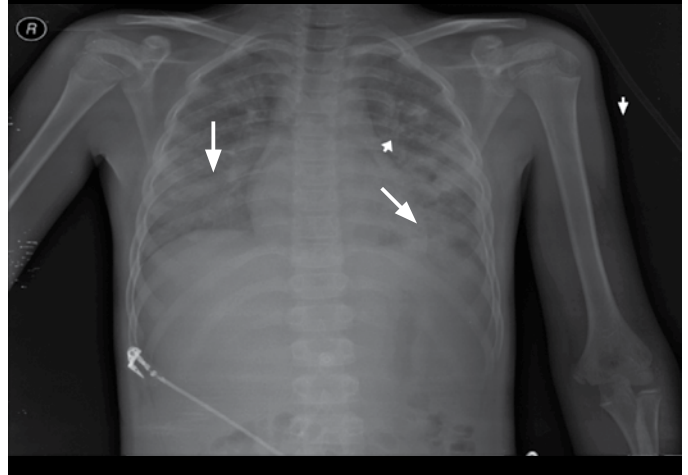
Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Sibel Öz, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Adana, Türkiye
E-posta: dr_sibeloz@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 17.08.2016 **Kabul Tarihi/Accepted:** 16.11.2016

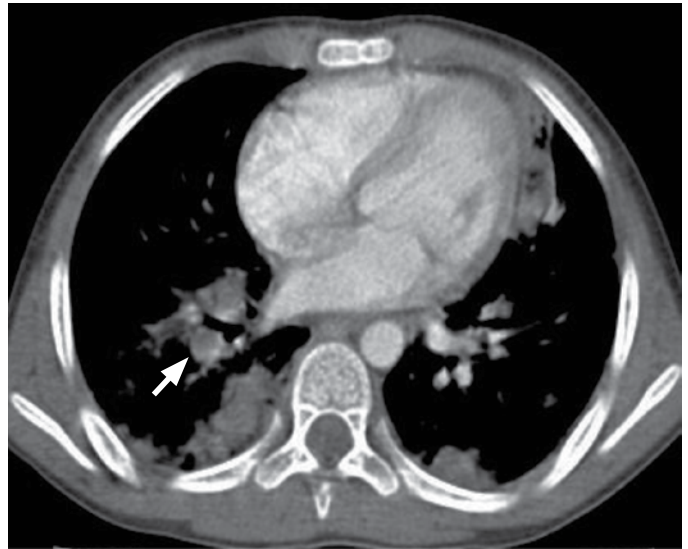
©Telif Hakkı 2017 Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği
Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

yatırıldı. Geldiğinde genel durumu kötü, yaşamsal bulgularında nabız: 132/dk, solunum: 46/dk, ateş: 39,2 °C, kan basıncı: 90/50 mmHg idi. Fizik muayenesinde takipnesi, dispnesi olan hastanın, subkostal, interkostal çekilmeleri ve inlemeli solunumu mevcuttu. Sol bacakta ağrı ve belirgin şişlik vardı, ekstremitelerde soğukluk ya da ısı artımı yoktu. Arteria dorsalis pedis ve arteria tibialis posterior nabızları bilateral alınıyordu. Geri solumasız rezervuarlı oksijen maskesi ile 15 lt/dk oksijen desteği başlandı. Laboratuvar bulguları; geri solumasız rezervuarlı oksijen maskesi ile 15 lt/dk dan oksijen almakta iken arteryel kan gazı değerleri normaldi, beyaz küre: $16,3 \times 10^3/uL$, hemoglobin: 10,8 gr/dL, platelet: $82 \times 10^3/uL$ idi. Periferik yaymasında parçalı hakimiyeti vardı, trombositler tekli yer yer ikili kümeler halinde idi. Koagülasyon testleri protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı, uluslararası düzeltme oranı ve fibrinojen düzeyi normal aralıktaydı. D-Dimer 17,4 mg/L (0-0,55 mg/L) yüksekti. Lipid profili değerlerinde yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterolü (24,2 mg/dL) düşük, trigliseridi (305 mg/dL) yüksekti, düşük yoğunluklu lipoprotein, çok düşük yoğunluklu lipoprotein ve total kolesterolü normal değerlerdedi. Düz grafilerinde kırık yoktu. Alt ekstremitte Doppler ultrasonografisinde eksternal iliak ven ve ana femoral ven proksimalinde trombüs ekojenitesi izlendi. Akciğer grafisinde bilateral her iki akciğerde tüm zonlarda yama tarzında pulmoner enfarkt ve konsolidasyon alanları mevcuttu (Resim 1). Toraks tomografisinde: Her iki akciğer parankiminde santralde periferik yerleşimli çok sayıda hava bronkogramı içeren yuvarlak şekilli bazıları kaviteleşme eğiliminde nodüller (pulmoner enfarkt alanları), konsolidasyon alanları ve sağ pulmoner arter orta dalında inferiora devam eden lümen içi kontrast geçişini engelleyen akut trombus izlendi. Her iki distal pulmoner ven dallarında emboli dışlanamadı (Resim 2, 3). Hastanın ekokardiyografik değerlendirmesi ve kan kardiyak değerleri normaldi (kreatin kinaz -MB 4,1 ng/mL, troponin I 0,06 ng/mL, miyogloblin 57,4 ng/mL). Homosistein 7,24 $\mu\text{mol/L}$ (4,3-9,9 $\mu\text{mol/L}$), antifosfolipid M, antifosfolipid G, antikardiyolipin M, antikardiyolipin G antikorları negatifti. Pubertal gelişimi başlamayan, obez olan hastanın herhangi bir ilaç alımı yoktu. Aile öyküsünde trombofili açısından pozitif öykü olmamasına rağmen hastadan protein C, protein S, antitrombin 3 düzeyi, faktör V leiden, protrombin G 20210A ve MTHFR gen mutasyonları gönderildi. Sonuç takibinde gen mutasyonu saptanmadı. Derin ven trombozu ve pulmoner tromboemboli tanısı konulan hastaya trombosit afezi verildikten sonra 0,5 mg/kg/saat dozunda 6 saatlik doku plazminojen aktivatörü infüzyonu verildi. Kanama açısından bir sorun yaşanmadı. Daha sonrasında 1 mg/kg dozunda deri altı fraksiyone olmayan düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisine geçildi ve 3 ay süre ile verilmesi planlandı. İzleminde

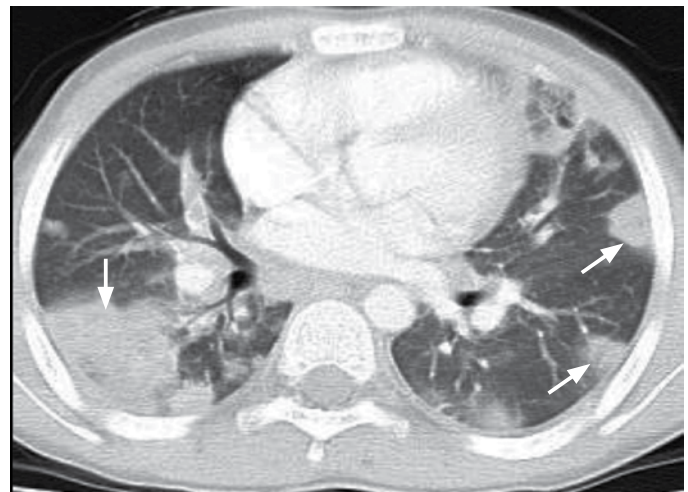
4 gün içinde solunum sıkıntısı gerileyen, sol bacağına şişliği ve ağrısı geçen hasta 4 gün sonra çocuk yoğun bakım izleminde çıkarılarak servise devir edildi.



Resim 1. Arka-ön akciğer grafisi



Resim 2. Aksiyal mediyasten bilgisayar tomografisi



Resim 3. Aksiyal parankim bilgisayar tomografisi

Tartışma

VTE çocukluk çağında ortalama görülme sıklığı 0,07-0,14/10,000 dir. Bu sıklık hastaneye kabul edilen çocuklar arasında yaklaşık 5,3/10,000 iken, yenidoğan yoğun bakımlarda 24/10,000 olarak saptanmıştır.⁶ Ergenlik döneminde tromboembolik olayların sıklığı tekrar artmaktadır. Ergenlikteki bu artışın nedeni koagülasyon profilinin yetişkin değerlere geçmesi, trombin üretim kapasitesinin artması, bir koagülasyon inhibitörü olan alfa-2 makroglobulinin azalması ve kazanılmış risk faktörleri (sigara kullanımı, antifosfolipid antikor sendromu, kontraseptif kullanımı, gebelik ve obezite) etkilidir.⁷ Çocuklarda travma sonrası VTE riski yaş ile artmaktadır, bu artışın hangi yaşta olduğu kesin olarak bilinmese de 13 yaşından büyük çocukların daha fazla risk altında olduğu bildirilmiştir.⁸

Travma ilişkili VTE'de yaralanma ciddiyeti, yaralanmanın şekli (majör vasküler yaralanma, ciddi omurga yaralanması, ciddi kafa yaralanması, ciddi torasik yaralanma, pelvis ve alt ekstremite kırığı), santral venöz kateter varlığı gibi durumların olması, hastanın mekanik ventilatörde geçirdiği gün sayısı ve majör cerrahi girişim uygulanması VTE için yüksek riskli durumu oluşturur.⁹⁻¹¹

Allen ve ark.¹² çocuk travma merkezine başvuran toplam 1934 hastayı inceleyen çalışmasında incinme şiddeti skoru (insury severity score), travma ciddiyet skoru yüksek olan ve yaşlı büyük olan hastalarda VTE sıklığının arttığını saptamışlardır. Hastamızın travma ciddiyet skorunun düşük olması, yaşının 13'ün altında olması, hastanede yatış öyküsünün olmaması ve diğer travma risk faktörlerini taşımamasına rağmen, olguda VTE ve akciğer embolisinin gelişmesi dikkat çekicidir. VKİ'nin >95 persentil olması olayı açıklayabilecek saptayabildiğimiz tek risk faktörüdür. Rana ve ark.¹³'nün geriye dönük bir çalışmasında da yaşları 6 ile 20 yıl arasında değişen ve VKİ 95 persentil ve üzerinde olan travma hastalarında derin ven trombozu ve akciğer embolisi gelişme riskinin daha fazla olduğunu saptamışlardır. Derin ven trombozunun geleneksel tedavisi heparin ile antikoagülasyonu takiben oral antikoagülan şeklindedir. Antikoagülan tedavi trombüs yayılımını ve embolizasyonu etkin bir şekilde engeller, ancak trombolitik etkisi yoktur. Sadece heparin verilen hastalarda trombolitik etkinin olmaması hastaların 2/3'ünde venöz kapak işlevlerinin bozulmasına, venöz dönüşün azalmasına ve hastaların yarısında postflebitik sendrom gelişmesine neden olur.¹⁴ Trombolitik tedavi, oluşan pıhtıyı eritmesi nedeniyle kapakcık işlevini koruma ve postflebitik sendrom gelişimini engelleme potansiyeli taşımaktadır.¹⁵ Yaşamı tehdit eden tromboz ilişkili klinik durumlarda tromboembolinin neden olduğu dolaşım bozukluğunun acilen düzeltilmesi için heparin yeterli olmamakta, tedavinin fibrinolitik ilaçlarla desteklenmesi gerekmektedir. Pulmoner tromboembolinin yanı sıra akut

miyokard enfarktüsü ve periferik arter trombozlarında ilk saatlerde trombolitik tedavi uygulanması bu klinik durumlara bir örnek oluşturabilir. Yaşamı tehdit eden bu durumlarda tedaviye sadece heparin ile başlamak ve trombolitik tedaviyi geciktirmek ya da uygulamamak mortaliteye ciddi anlamda katkıda bulunabilir. Genellikle trombolitik tedavinin yanında uygulanan klasik heparinin yerini çocuklarda ve yenidoğanda düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) almaktadır. DMAH'nin yarılanma ömrü nedeniyle tedavinin ilerleyen saatlerinde tarafımızca uygulandığı gibi verilebilir. Yaşamı tehdit edici ya da ekstremitayı tehdit edici trombüs varlığında trombolitik tedavi kullanımı önerilir. Bizim olgumuzda da yaşamı tehdit eden trombüs olduğu için trombolitik tedavi kullandık.¹⁶

Sonuç olarak, çocukluk yaş grubunda travma sonrası derin ven trombozu ve pulmoner tromboemboli gelişebileceği akıld tutulmalıdır. Pulmoner tromboemboli gelişen hastalarda doğru zamanda yapılacak etkili tedavi ile mortalite ve morbidite azaltılabilir.

Etik

Hasta Onayı: Olgu sunumunda hastadan onay alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışındaki kişilerce değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: D.Y., Ö.Ö.H., S.Ö., Konsept: S.Ö., Ö.Ö.H., Dizayn: S.Ö., D.Y., Veri Toplama veya İşleme: S.Ö., Ö.Ö.H., Analiz veya Yorumlama: S.Ö., D.Y., Ö.Ö.H., Literatür Arama: S.Ö., Ö.Ö.H., G.L., Yazan: S.Ö.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Revel-Vilk S, Massicotte P. Thromboembolic diseases of childhood. *Blood Rev.* 2003;17:1-6.
2. Celkan T. Çocukluk çağında kalıtsal nedenli tromboz. *Türk Pediatri Arşivi.* 2003;3:131-46.
3. Kenneth BA. Inherited disorders of thrombosis and fibrinolysis. In: Nathan DG, Orkin SH, Ginsburg D, Look AT (eds). *Hematology of Infancy and Childhood.* 6th ed. Philadelphia: Saunders, 2003;1583-97.
4. Massicotte MP, Dix D, Monagle P, Adams M, Andrew M. Central venous catheter related thrombosis in children: Analysis of the Canadian registry of venous thromboembolic complications. *J Pediatr.* 1998;133:770-6.
5. Streif W, Andrew ME. Venousthromboembolicevents in pediatricpatients. Diagnosis and management. *Hematol Oncol Clin North Am.* 1998;12:1283-312.
6. Tormene D, Gavasso S, Rossetto V, Simioni P. Thrombosis and Thrombophilia in Children: A Systematic Review. *Semin Thromb Hemost.* 2006;32:724-8.

7. Parasuraman S, Goldhaber SZ. Venousthromboembolism in children. *Circulation*. 2006;113:e12-6.
8. Thompson AJ, McSwain SD, Webb SA, Stroud MA, Streck CJ. Streck Venous Thromboembolism Prophylaxis in The Pediatric Trauma Population. *J Pediatr Surg*. 2013;48:1413-21.
9. Cyr C, Michon B, Petterson G, David M, Brossard J. Venous thromboembolism after severe injury in children. *Acta Haematol*. 2006;115:198-200.
10. O'Brien SH, Candrilli SD. In the absence of a central venous catheter, risk of venous thromboembolism is low in critically injured children, adolescents, and young adults: evidence from the National Trauma Data Bank. *Pediatr Crit Care Med*. 2011;12:251-6.
11. Vavilala MS, Nathens AB, Jurkovich GJ, Mackenzie E, Rivara FP. Risk factors for venous thromboembolism in pediatric trauma. *J Trauma*. 2002;52:922-7.
12. Allen CJ, Murray CR, Meizoso JP, Ray JJ, Neville HL, et al. Risk factors for venous thromboembolism after pediatric trauma. *J Pediatr Surg*. 2016;51:168-71.
13. Rana AR, Michalsky MP, Teich S, Groner JJ, Caniano DA, et al. Childhood obesity: a risk factor for injuries observed at a level-1trauma center. *J Pediatr Surg*. 2009;44:1601-5.
14. Turpie GG, Levine MN, Hirsh J, Ginsberg JS, Cruickshank M, et al. Tissue plasminogen activator (t-PA) vs heparin in deep venous thrombosis. Results of a randomized trial. *Chest*. 1990;97(Suppl 4):172S-5S.
15. Rogers LQ, Lutcher CL. Streptokinase therapy for deep vein thrombosis: a comprehensive review of the english literature. *Am J Med*. 1990;88:389-95.
16. Monagle P, Chan AK, Goldenberg NA, Ichord RN, Journeycake JM, et al. Antithrombotic Therapy in Neonates and Children. *Chest*. 2012;141(Suppl 2):e737S-801S.