

27.

BÖLÜM

Kardiyovasküler ve Solunum Sistemi Hastalıkları Acil Hemşireliği

Öğr. Gör. İbrahim Caner DİKİCİ
Dr. Derya TULUCE

GİRİŞ

Solunum sistemi acilleri, homeostazisi bozan ve yaşamı tehdit eden önemli durumlardır. Ayrıca; acil servise sık başvuru nedenleri arasında yer alırlar. Solunum acilleri kapsamını; solunum sistemi hastalıklarında akut gelişen sorunların yanı sıra, rahat soluk alıp vermeyi önleyen hastalıklar ve semptomlar oluşturur.

Acil servise başvuran hastalarda, yeterli ventilasyonun sağlanamaması nedeniyle dispne, parsiyel karbondioksit (PaCO_2) basınç artışı, parsiyel oksijen (PaO_2) basıncında azalma ve/veya havayolu açıklığının sağlanamaması görülmektedir. Bu bölümde solunum acillerinin tanımlanması ve hemşirelik girişimleri yer almaktadır.

SOLUNUM SİSTEMİ ACİLLERİ

Akut Solunum Yetmezliği

Solunum Yetmezliği; akciğerler tarafından, vücudun ihtiyacı olan oksijenin yeterli düzeyde karşılanamadığı, vücuttan karbondioksitin optimal düzeyde atılamadığı, buna ek olarak akciğer kompliyansının da bozulabileceği, acil girişim gerektiren ölümcül bir durumdur (1).

Kronik akciğer hastalıkları, akciğer enflamatuvar hastalıkları, nörolojik hastalıklar, cerrahi operasyonlar, zehirlenmeler ya da şok tablosu gibi durumlardan kaynaklı solunum yetmezliği görülmektedir. Solunum yetmezliğinin en önemlisi Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu (Acute

Respiratory Distress Syndrome - ARDS)'dur. ARDS; hem hipoksemi ile seyreden hem de akciğer kompliyansının bozulmasına neden olan bir sorundur. Alveoler-kapiller hasar ile başlayarak, gelişmiş akciğer fonksiyonu ve iyileşme ile karakterize bir proliferatif faz ve akut hastalık sürecinin sonunda son bir fibrotik faz gibi farklı fazlarla seyretmektedir (2). Pulmoner epitel ve endotel hücre hasarı, alveoler ödem ve proteinoza neden olan inflamasyon, apoptozis, nekroz ve artmış alveoler kapiller geçirgenlik ile karakterizedir.

Alveoler ödem, gaz değişiminde bozulma ile ilişkili olarak hipoksemiye neden olmaktadır. Bu durumda ciddi düzeyde etkilenen akciğer segmentinde bölgesel akciğer kompliyansı azalır (3). ARDS tablosunun ciddiyeti hipoksemi düzeyine göre değerlendirilmektedir. Hipoksemi düzeyi; parsiyel arteriyel oksijen (arteriyel kanın kısmi oksijen basıncı, plazmadaki çözülmüş oksijen miktarı) ile solunan havadaki oksijen miktarının (solunan 100 birim hava molekülünde toplam oksijen yüzdesi, %21) birbirine oranı $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (400-500 mmHg) ile belirlenmektedir (4). 2012'de yayınlanan Berlin tanımında ARDS hipoksemi düzeyine göre üç grupta ele alınmaktadır. ARDS hafif ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$:200-300 ve PEEP ya da CPAP>5 cmH_2O), orta ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$:100-200 ve PEEP >5 cmH_2O) ve şiddetli ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ <100 ve PEEP>5 cmH_2O) olarak gruplandırılmaktadır (5).

Solunum yetmezliği alta yatan fizyopatolojiye ve vücuttaki oksijen veya karbondioksit düzeylerine göre dört tipte sınıflandırılmaktadır. Bunlar;

KAYNAKLAR

- Narcı H, Ayrık C. Akut solunum yetmezliği. Bayır A, editör. Pulmoner Aciller. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri. 2019;36-9.
- Papazian L, Aubron C, Brochard L, Chiche JD, Combes A, Dreyfuss D, et al. Formal guidelines: management of acute respiratory distress. *Ann. Intensive Care*. 2019;9:69.
- Ferguson ND, Fan E, Camporota L, Antonelli M, Anzueto A, Beale R, et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive Care Med*. 2012;38:1573-82.
- Akyar İ. Covid-19 Hastalarında Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu (ARDS) Yönetimi ve Hemşirelik Bakımı. *Huhemfad-Johufon*. 2020;7:8-14.
- ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012;307:2526-33.
- Morales-Quinteros L, Camprubí-Rimblas M, Bringué J, Bos LD, Schultz MJ, Artigas A. The role of hypercapnia in acute respiratory failure. *Intensive Care Medicine Experimental*. 2019;7(1):39. doi:10.1186/s40635-019-0239-0
- Şendur ÜG, Yeşiler Fİ, Yüksekayla O. Pnömoniye bağlı orta akut respiratuar distres sendromunda noninvaziv mekanik ventilasyon ve yüksek akım nazal oksijen tedavisinin etkinliği: iki olgu sunumu. *Maltepe Tıp Dergisi*. 2018; 10(2), s. 62-66.
- Tunç M, Ulus F, Şipit T, Şavkılıoğlu E. Overlap sendromlu olguda eküstübasyon sonrası solunum yetmezliğinde noninvaziv ventilasyon uygulaması. *Genel Tıp Dergisi*. 2011;21(2):75-78.
- Kutuk MS, Özgün MT, Uludağ S, Dolanbay M, Yıldırım A. Acute pulmonary failure due to pulmonary edema during tocolytic therapy with nifedipine. *Arch Gynecol Obstet*. 2013;288(4):53-4. doi: 10.1007/s00404-013-2810-3.
- Gürbeden B, Karaman G, Özkan DS, Demiroğlu-Uyaniker Z, Özdemir MH. Zehirlenme Olgularının Medikolegal Değerlendirmesinde Venöz Kan Gazı Analizinin Yeri: Olgu Sunumu. *Adli Tıp Bülteni*. 2017;22(1):67-71.
- Çakmak ME, Er S, Ademoğlu D, Cankar-Dal H, Sarı S, Tezcan B, Kazancı D, Turan S. Akut Solunum Yetmezliğinin Nadir Bir Nedeni: Myastenik Kriz. *Respir Case Rep* 2018;7(1):47-49 doi: 10.5505/respircase.2018.65902.
- Hart N. Respiratory failure. *Medicine* 2008;36:242-5.
- Ortaç EE. Akut Solunum Yetmezliği Tipleri. *Klinik Bulgular ve Yönetim*. Koşar F. (Editör). Akut Solunum Yetmezliği. s:3-13 Erişim tarihi:01.10.2020 URL:<http://www.solunum.org.tr/TusadData/Book/853/1072020171056-bolum16.pdf#page=47>
- Keleş A. Akut Solunum Yetmezliği Olan Acil Servis Hastalarının Tanısında Akciğer Ultrasonografisinin Kullanımı. *Türkiye Klinikleri J Emerg Med-Special Topics*. 2018;4(1):11-6.
- Reske AW, Seiwerts M. Qualitative and quantitative CT analysis of acute pulmonary failure. *Radiologe*. 2009;49(8):687-97. doi: 10.1007/s00117-009-1878-z.
- Ortaç EE, Topeli A. Solunum Yetmezliğinde Oksijen Uygulama Sistemleri. *Yoğun Bakım Dergisi*. 2016;7:99-105.
- Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, Hodgson CL, Munshi L, Walkey AJ, et al. An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(9):1253-1263.
- İlhan G, Karakaya Z, Akyol, PY, Topal FS, Payza U. Acil serviste toplum kökenli pnömoni tanısı alan hastalarda PSI ve CURB-65 pnömoni skorlamalarının değerlendirilmesi. *Cumhuriyet Tıp Dergisi*. 2017;39(3):586-596
- Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med*. 1997;336(4):243-250. doi:10.1056/NEJM199701233360402
- Metlay JP, Waterer GW, Long AC, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(7):45-67. doi:10.1164/rccm.201908-1581ST
- Center for Disease Control and Prevention. Erişim Tarihi:15.11.2020. URL:<https://www.cdc.gov/pneumonia/>
- Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2020 Report). Erişim Tarihi:03.10.2020. URL:<https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/11/GOLD-2020-REPORT-ver1.0wms.pdf>
- Quintana JM, Unzueta A, Garcia-Gutierrez S, Gonzalez N, Lafuente I, Bare M, et al. IRYSS-COPD Group. Predictors of Hospital Length of Stay in Patients with Exacerbations of COPD: A Cohort Study. *J Gen Intern Med* 2014;30(6):824-31. doi: 10.1007/s11606-014-3129-x
- Casas A, Troosters T, Garcia-Aymerich J, Roca J, Hernández C, Alonso A, et al. Integrated care prevents hospitalisations for exacerbations in COPD patients. *European Respiratory Journal*, 2006; 28: 123-130. DOI: 10.1183/09031936.06.00063205
- Ko FW, Chan Kp, Hui DS, Goddard JR, Shaw JG, Reid DW, Yang IA. Acute exacerbation of COPD. *Respirology*. 2016;21(7):1152-65. doi: 10.1111/resp.12780.
- Woods JA, Wheeler JS, Finch CK, Pinner NA. Corticosteroids in the treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014;9:421-30.
- Roche N, Zureik M, Soussan D, Neukirch F, Perrotin D, Urgence BPCO (COPD Emergency) Scientific

- Committee. Predictors of outcomes in COPD exacerbation cases presenting to the emergency department. *European Respiratory Journal*. 2008;32(4):953-61. doi: 10.1183/09031936.00129507
28. Brill SE, Wedzicha JA. Oxygen therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2014;9:1241-1252. doi:10.2147/COPD.S41476
 29. Tomruk Ö. Astım atağında acil yaklaşım. Bayır A, editör. *Pulmoner Aciller*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri. 2019;15-21.
 30. Global Initiative for Asthma. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2020 update)*. Erişim Tarihi: 10.10.2020 URL: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/06/GINA-2020-report_20_06_04-1-wms.pdf
 31. Doğru S, Kanat F, Özer F, Maden E, Akoğlu S, Babayigit C. Bilinen Risk Faktörlerine Bağlı Astım Ataklarına Duyarlılık ile Hasta Yaşı Arasındaki İlişki. *Türk Toraks Dergisi*. 2013;14:141-8. doi: 10.5152/ttd.2013.33
 32. Sünnetçioğlu A, Karadaş S, Yenil Ş. Acil Serviste Ciddi Astım Atağı: Olgu Sunumu. *Van Tıp Dergisi*. 2013;20(3):186-8.
 33. Itrich H., Bockhorn M., Klose H. Simon, M. The Diagnosis and Treatment of Hemoptysis. *Dtsch Arztebl Int* 2017;114:371-81
 34. Davidson K. Sahojaee S. Managing Massive Hemoptysis. *CHEST* 2020;157(1):77-88.
 35. Reechaipichitkul V, Latong S. Etiology and Treatment Outcomes of Massive Hemoptysis. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2005;30(2):474-80.
 36. Özpınar Y, Bulut M. Masif Hemoptiziye Acil Yaklaşım. Bayır A, editör. *Pulmoner Aciller*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri;2019;40-5.
 37. Ersoy G. Acilde pnömotoraks tanı ve tedavisi. Bayır A, editör. *Pulmoner Aciller*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri. 2019;46-55.
 38. Çelik B, Sahin E, Nadir A, Kaptanoğlu M. Iatrogenic pneumothorax: etiology, incidence and risk factors. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;57(5):286-90.
 39. Bozkurt KA. Pnömotoraks. *Solunum*. 2002;4(1):206-209.
 40. Kumada Y, Takahashi T, Shimizu H, Nakamura R, Omori E, Inoue K, Morimatsu H. Therapeutic effect of carbon monoxide-releasing molecule-3 on acute lung injury after hemorrhagic shock and resuscitation. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2019;17:3429-40.
 41. Kekeç Z. Zehirlenme olgularına acil yaklaşım. *Türk Aile Hek Derg*. 2008;12(2):81-88. doi:10.2399/tahd.08.081
 42. Kandış H, Katırcı Y, Karapolat BS. Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2009;11(3):54-60.
 43. Wilkonson JM, Barcus L. Pearson Hemşirelik Tanıları El Kitabı: Etkisiz solunum örüntüsü. Çev: Gökçe S. Çev. Ed: Kapucu S, Akyar İ, Korkmaz F. Pelikan Yayınevi, Ankara. 2018;308-313.
 44. Kumsar, AZ; Yılmaz, FT. Kardiyovasküler Hastalıklar Risk Faktörlerinden Korunmada Hemşirenin Rolü. *Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2017;2(4):18-27.
 45. Chang YJ, Chang SL, Chong E, Suenari K, Michalopoulos A. *Cardiovascular Emergencies*. 2017. doi: 10.1155/2017/7210261.
 46. McCaig L, Nawar E: National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 2004 Emergency Department Summary. *Adv Data*. 2006;372(1).
 47. Zègre-Hemsey Jessica K, Garvey J. Lee; Carey, Mary G. Cardiac Monitoring in the Emergency Department. *Critical Care Nursing Clinics*. 2016;28(3):331-345.
 48. Stiell IG, Clement CM, Brison RJ, Rowe BH, Borgundvaag B, Langhan T, Birnie, D. Variation in management of recent-onset atrial fibrillation and flutter among academic hospital emergency departments. *Annals of Emergency Medicine*. 2011;57(1):13-21.
 49. Beton O, Yılmaz M, Korkmaz Ö, Berkan Ö, Tandoğan İ. Acil serviste yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyon ve flutter kardiyoversiyonu. *Cumhuriyet Medical Journal*. 2014;36(2):288-309.
 50. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, Schotten U, Savelieva I. Atriyal fibrilasyon tedavi kılavuzu. *Türk Kardiyol Dern Arş*. 2010;4:1-65.
 51. Fengler BT, Brady WJ, Plautz CU. Atrial fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome: ECG recognition and treatment in the ED. *Am J Emerg Med*. 2007;25(5):576-83.
 52. İltuş F, Karadakovan A. Atriyal Fibrilasyon-İnme İlişkisi ve Hemşirelik Yaklaşımı. *Kardiyovasküler Hemşirelik Dergisi*. 2017;8(17):71-76.
 53. Schreck DM, Rivera, AR, & Tricarico, VJ. Emergency management of atrial fibrillation and flutter: intravenous diltiazem versus intravenous digoxin. *Annals of emergency medicine*. 1997;29(1):135-140.
 54. Sarı C, Keleş T, Durmaz T, Köseoğlu C, Baştuğ, S, Ayhan H, Bozkurt E. Atriyal fibrilasyon tedavisinde güncel yaklaşımlar. *Dicle Tıp Dergisi*. 2014;41(3):614-622.
 55. Foth C, Gangwani MK, Alvey H. 2020. Ventricular Tachycardia. Erişim Tarihi:01.12.2020 URL:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532954/?report=reader#_NBK532954_pubdet_
 56. Domanovits H, Paulis M, Nikfardjam M, Holzer M, Stühlinger HG, Hirschl MM, Laggner AN. Sustained ventricular tachycardia in the emergency department. *Resuscitation*. 1999;42(1):19-25.
 57. Deniz A, Demir M. 2015 Avrupa Kardiyoloji Derneği Ventrikül Aritmisi Olan Hastaların Yönetimi ve Ani Kardiyak Ölümün Önlenmesi Kılavuzu. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi*. 2016;44(1):9-14.
 58. Altıparmak MR. İç Hastalıklarında Aciller. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. Birinci Basım. 2010. 109-61.
 59. Karcioğlu, Özgür, et al. Acil Serviste Erişkin Paroksizmal Supraventriküler Taşikardi Olgularının Analizi: Olgu Serisi. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2005;19(1):1-6.
 60. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. *Cardiovascular disease*

- in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J* 2016;37(42):3232-45.
61. Özkan AA. Akut koroner sendromlar: Epidemiyoloji. *Türk Kardiyol Dern Arş.* 2013;41(1):1-3.
 62. Akyol AD. Yoğun bakım hemşireliği. İstanbul Tıp Kitabevi. 1. Baskı. 2017.
 63. Yöntem M. Akut Miyokard İnfarktüsü Tanısında Kardiyak Markörlerin Önemi. *Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2017;2(4):11-17.
 64. Boydak B. Akut miyokard infarktüsü ve anstabil angina pektoris. *Sted.* 2001;10(10):378.
 65. Seattle-King County Emergency Medical Services Division. Cardiovascular emergencies. 2009. Erişim Tarihi: 03.10.2020. URL: [http://www.emsonline.net/assets/2009-CBT434-CardiovascularEm\(01-01-09\).pdf](http://www.emsonline.net/assets/2009-CBT434-CardiovascularEm(01-01-09).pdf)
 66. Avcıküçük M, Bakır F, Topçuoğlu C, Güçtekin A. Akut koroner sendromda troponin T ve troponin I. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi.* 2011;130.
 67. Wang R, Mei B, Liao X, Lu X, Yan L, Lin M, You T. Determination of risk factors affecting the in-hospital prognosis of patients with acute ST segment elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention. *BMC cardiovascular disorders.* 2017;17(1):243.
 68. Eyi YE, Yalçın M, Ünlü M. Kardiyovasküler Aciller. *Acil Tıp El Kitabı.* Erişim tarihi: 15.09.2020 <http://www.jcam.com.tr/files/KATD-1788.pdf>
 69. Sezgin AT, Yıldırım A, Müderrisoğlu H. Akut Koroner Sendromlar. *Yoğun Bakım Dergisi.* 2005;5(1):5-25.
 70. Birdane A, Ata N. ST elevasyonsuz akut koroner sendromların tedavisinde antitrombotik ve antiplatelet dışı diğer ilaçların yeri. *Anadolu Kardiyol Dergisi.* 2006; 6(1):30-4.
 71. Steg G. et al. ST-segment yükselmeli akut miyokard enfarktüsü ile başvuran hastaların tedavisine ilişkin ESC kılavuzu. *Türk Kardiyol Derneği Arş.* 2013;12-14.
 72. Özer S. "Olgu senaryolarıyla" İç Hastalıkları Hemşireliği. İstanbul Tıp Kitabevi. 1. Baskı. 2019;81-197.
 73. Varounis C, Katsi V, Nihoyannopoulos P, Lekakis J, Tousoulis D. Cardiovascular hypertensive crisis: recent evidence and review of the literature. *Frontiers in cardiovascular medicine.* 2017;3:51.
 74. Souffront K, Gestal C, Melkus GDE, Richardson L. Recognition of asymptomatic hypertension in an urban emergency department: where are we now? *Advanced emergency nursing journal.* 2016;38(4):320.
 75. Akaya V. Hipertansif Aciller. 11. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi – 2009. Erişim Tarihi: 30.11.2020. URL:<http://www.tihud.org.tr/uploads/content/kongre/11/11.28.pdf>
 76. Paul S, Hice A. Role of the acute care nurse in managing patients with heart failure using evidence-based care. *Critical Care Nursing Quarterly.* 2014;37(4):357-376.
 77. Riley J. The key roles for the nurse in acute heart failure management. *Cardiac Failure Review.* 2015;1(2):123.
 78. Küçük U, Kırılmaz B. Akut İnför Miyokard İnfarktüsü ile Prezente Olan Aort Diseksiyonu. *Troia Tıp Dergisi.* 2019;1(2):69-72.
 79. Güven FMK, Korkmaz İ, Doğan Z, Döleş KA, Eren ŞH. Akut Aort Diseksiyonu: Atipik Başvurular. *Türkiye Acil Tıp Dergisi.* 2009;9:79-83.
 80. Göktekin MÇ. A retrospective analysis of patients with aortic dissection in the emergency unit. *Van Medical Journal.* 2019;26(1):29-33.
 81. Pape LA, Awais M, Woznicki EM, Suzuki T, Trimarchi S, Evangelista A, et al. Presentation, diagnosis, and outcomes of acute aortic dissection: 17-year trends from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *Journal of the American College of Cardiology.* 2015;66(4):350-8.
 82. Karabulut KU, Cander B. Acil Serviste Pathfast Cihazı Kullanımının Güvenilirliği ve Hasta Yönetimine Etkisi. *Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* 2015;7(4):299-306.
 83. Mladěnka P, Applová L, Patočka J, Costa V. M, Remiao F, Pourová J, Varner, KJ. Comprehensive review of cardiovascular toxicity of drugs and related agents. *Medicinal research reviews.* 2018;38(4):1332-1403.
 84. Gunja N, Graudins A. Management of cardiac arrest following poisoning. *Emergency Medicine Australasia.* 2011;23(1):16-22.
 85. Behringer W, Sterz F, Domanovits H et al. Percutaneous cardiopulmonary bypass for therapy resistant cardiac arrest from digoxin overdose. *Resuscitation* 1998;37(1):47-50.
 86. Özcan S, Kaya Biçer E, Taşkiran E. Derin Ven Trombozu ve Pulmoner Emboli TOTBİD Dergisi. 2019;18:114-127. doi: 10.14292/totbid.dergisi.2019.14
 87. İpekci A. Pulmonary Embolism 2019. *Phnx Med J.* 2019;1(1):51-63.
 88. Karalezli A. Pulmoner Emboli. *Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi* 2018;6(2):16-35
 89. Di Nisio M, van Es, N, Büller HR. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Lancet.* 2016;17(10063):3060-3073. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30514-1.
 90. Kearon C, de Wit K, Parpi S, Schulman S, Afalalo M, Hirsch A, et al. for the Peged Study Investigators. Diagnosis of Pulmonary Embolism with D-Dimer Adjusted to Clinical Probability. *N Engl J Med,* 2019;28:381;22.