



# DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ

JOURNAL OF  
DOKUZ EYLUL UNIVERSITY MEDICAL FACULTY

Cilt/Volume: 34

Sayı/Issue: 1

Yıl/Year: Nisan/April 2020



EISSN: 2602-3148

---

**YAYIN KURULU / EDITORIAL BOARD**

**Baş Editör / Editor in Chief**

Canan ÇOKER, DEÜTF Tıbbi Biyokimya AD /DEUFM, Dept. of Biochemistry

**Editörler / Editors**

Banu LEBE, DEÜTF Tıbbi Patoloji AD / DEUFM, Dept. of Pathology

Caner ÇAVDAR, DEÜTF İç Hastalıkları AD, Nefroloji BD / DEUFM, Dept. of Internal Medicine, Nephrology

Dayimi KAYA, DEÜTF Kardiyoloji AD / DEUFM, Dept. of Cardiology

Ege Nazan TAVMERGEN GÖKER, EÜ Kadın Hast. ve Doğum AD / Ege University, Dept. of Gyn. and Obstet.

Enver AKALIN, AECM Böbrek ve Pank. Nakli Prog. / Albert Einstein Col. of Med. Kidney and Panc. Trans. Prog.

Erdem ÖZKARA, DEÜTF Adli Tıp AD / DEUFM, Dept. of Forensic Medicine

Fatma SAVRAN OĞUZ, İÜTF Tıbbi Biyoloji AD / Istanbul University Fac. Of Med., Dept. of Medical Biology

Koray ATILA, DEÜTF Genel Cerrahi AD / DEUFM, Dept. of General Surgery

Mehmet Ali ÖZCAN, DEÜTF İç Hastalıkları AD, Hematoloji BD / DEUFM, Dept. of Internal Med., Hematology

Murat GÖKDEN, UAMS Patoloji AD /UAMS College of Medicine, Dept. of Pathology

Oğuz ALTUNGÖZ, DEÜTF Tıbbi Biyoloji AD / DEUFM, Dept. of Medical Biology

Reyhan UÇKU, DEÜTF Halk Sağlığı AD / DEUFM, Dept. of Public Health

Salih KAVUKÇU, DEÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD / DEUFM, Dept. of Pediatrics

Sezer UYSAL, DEÜTF Tıbbi Biyokimya AD / DEUFM, Dept. of Biochemistry

Taner K. ERDAÇ, DEÜTF Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları AD / DEUFM, Dept. of Otorhinolarinyngology

Tunç ALKIN, DEÜTF Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD / DEUFM, Dept. of Psychiatry

---

**Yayın Koordinatörü/Publishing Coordinator:**

Ceren KOYUNCUOĞLU YILMAZ

**Yönetim Yeri/Managerial Office:**

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı  
35340 İnciraltı/Balçova - İZMİR /TÜRKİYE

---

**Yayının Türü:** Yılda en az üç kez yayınlanan

Akademik Hakemli Dergidir. 4 ayda bir (Nisan, Ağustos, Aralık) yayımlanır.

Journal of Dokuz Eylül University Medical Faculty (J DEU Med) is a peer reviewed academic journal, published three-times (April, August, and December) in a year.

---

**Erişim Adresi/ URL:**

<http://tip.deu.edu.tr/tr/tip-fakultesi-dergisi/>

**Tel/Phone:** +90 232 4122263

**e-posta/e-mail:** tipdergisi@deu.edu.tr

---

**Yazışma Adresi / Correspondence Address:**

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı  
Yayın Kurulu 35340 İnciraltı/Balçova - İZMİR  
/TÜRKİYE

---

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi (DEU Tıp Derg.)'nde yayımlanan yazıların yayın hakkı Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (DEÜTF)'ne aittir.

Dergide yayınlanan makalelerin bilim, içerik ve dil bakımından sorumluluğu yazarlarına aittir.

DEU Tıp Derg. Index Copernicus Master List, TÜBİTAK ULAKBİM Türk Tıp Dizini ve TÜRKİYE ATIF DİZİNİ'nde yer almaktadır.

---

The copyright of the articles published in the J DEU Med belongs to Dokuz Eylül University Faculty of Medicine (DEUFM).

The responsibility of the articles published in the journal in terms of science, content and language belongs to the authors.

J DEU Med is indexed in Index Copernicus Master List, TÜBİTAK ULAKBİM Türk Tıp Dizini and TÜRKİYE ATIF DİZİNİ.



## AMAÇ VE KAPSAM

DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi (DEU Tıp Derg), Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi adına yayımlanan hakemli, multidisipliner, akademik bir dergidir. Türkçe ve İngilizce dillerinde yılda üç sayı olarak Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında yayımlanır.

DEU Tıp Derg'in amacı, tıbbın her alanında uygun hipotezle, bilimsel yöntemler kullanılarak yapılmış özgün araştırmaları yayınlamaktır. Disiplinler arası işbirliği ile yapılmış temel, çevrimsel ve klinik araştırmalar, toplum temelli araştırmalar dergide öncelikli olarak yer bulur. Yanı sıra, güncel konulardaki derlemeleri, ender rastlanan tıbbi olguları, eğitim amaçlı kısa tıbbi bulmacaları, editör görüşlerini, alanında uzman hekimlerin deneyim ve yorumlarını içeren editöre mektupları yayımlar.

DEU Tıp Derg'in hedef okuyucu kitlesi; tıbbın her alanı ile ilgili hekimler, uzmanlar, araştırmacılar, uzmanlık ve doktora öğrencileri yanı sıra tıp fakültesi öğrencileridir. Sürekli mesleki gelişim ve araştırma kültürünün yaygınlaşmasına katkı sağlamayı hedefler.

DEU Tıp Derg, bilimsel yayımlara açık erişim sağlar. Yazarlardan makale yayımı için herhangi bir ücret talep edilmez.

DEU Tıp Derg Yayın Kurulu, "DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi Yönergesi" uyarınca, uluslararası kuruluşların [International Council of Medical Journal Editors (ICMJE), World Association of Medical Editors (WAME), Council of Science Editors (CSE), Committee on Publication Ethics (COPE) ve European Association of Science Editors (EASE)] etik kurallarını gözeterek çalışmalarını yürütür.

Dergiye makale gönderimi için izlenecek yol ve ilgili kurallar, "Yazarlara Bilgi" bölümünde tanımlanmaktadır.

DEU Tıp Derg, **Index Copernicus Master List**, **TÜBİTAK ULAKBİM TR Tıp Dizini** ve **Türkiye Atıf Dizini**'nde indekslenmektedir.

## AIMS AND SCOPE

Journal of Dokuz Eylul University Medical Faculty (J DEU Med), is a multidisciplinary, peer reviewed, academic journal published by Dokuz Eylul University Medical Faculty. It is published in April, August and December in Turkish and English.

The aim of J DEU Med is to publish original research in every branch of medicine with relevant hypothesis and highly qualified scientific methods. Basic, translational and clinical multidisciplinary research as well as population based research have priority. Additionally, reviews on recent developments, medical case reports on rare disease, educational material, editorial short notes and letters from specialists in different branches of medicine covering their experience and comments are published.

General practitioners, specialists and fellows in every branch of medicine, as well as the researchers and students of the medical faculty are among our target audience. The journal aims to contribute to continuous medical education and to research culture in medicine.

J DEU Med is an open access, nonprofit journal and no payment is requested from the authors for publishment of their articles. Published volumes since 2005 are available full text free-of-charge online at <http://tip.deu.edu.tr/tr/kapsam/>.

The Editorial Board of J DEU Med adheres to the principles of International Council of Medical Journal Editors (ICMJE), World Association of Medical Editors (WAME), Council of Science Editors (CSE), Committee on Publication Ethics (COPE) and European Association of Science Editors (EASE) in accordance with "Directive of J DEU Med".

The guides and rules for sending manuscript are explained in "Instructions for Authors" online at <http://tip.deu.edu.tr/tr/yazarlara-bilgibasvuru/>. J DEU Med is indexed in Index Copernicus Master List, TÜBİTAK ULAKBİM Turkish Journal Index (TR Index) and Turkiye Atif Dizini.

## **İçindekiler / Contents**

### **Araştırma Makaleleri / Research Articles**

#### **Coronary artery dimensions, anatomic findings, and distributions of Southern Turkey**

Türkiye'nin güneyinde koroner arter çapları, anatomik bulguları ve dağılımları

*İbrahim Halil KURT, Yurdaer DÖNMEZ, Abdullah YILDIRIM, Ömer GENÇ, Armağan ACELE,*

*Abdullah Orhan DEMİRTAŞ, Atilla BULUT, Hasan KOCA, Ahmet Süha ARSLAN. . . . . 1 – 8*

#### **The importance of lower gastrointestinal tract endoscopy regarding the preoperative evaluation of malignant adnexal masses**

Malign adneksiyal kitlelerin preoperatif değerlendirmesinde alt gastrointestinal sistem endoskopisinin önemi

*Sefa KURT, Hikmet Tunç TİMUR, Aras Emre CANDAN, Hasan Bahadır SAATLİ, Uğur SAYGILI . . . . . 9 – 15*

#### **Kadın ve erkek cinsiyetin doğumda beklenen yaşam süresinin ve doğumda beklenen sağlıklı yaşam umudunun Küresel Cinsiyet Uçurumu Endeksi ve Toplumsal Cinsiyet Eşitsizliği Endeksi ile ilişkisinin değerlendirilmesi**

Evaluation of the relationship between male and female gender's life expectancy at birth and healthy life expectancy at birth with the Global Gender Gap Index and Gender Inequality Index

*Elif Nur YILDIRIM ÖZTÜRK, Mehmet UYAR. . . . . 17 – 23*

#### **Astım tanılı çocuklarda egzersiz alışkanlıklarının değerlendirilmesi**

Evaluation of exercise habits in children with asthma

*Seda ŞİRİN KÖSE, Suna ASILSOY. . . . . 25 – 34*

#### **Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde mavi kod uygulamasının sonuçları**

Results of the blue code application in Chest Diseases and Chest Surgery Training and Research Hospital

*Yücel ÖZGÜR, Merih Dilan ALBAYRAK . . . . . 35 – 42*

#### **Acil tıp kliniğine başvuran ve ortopedi ve travmatoloji konsültasyonu yapılan erişkin adli olguların geriye dönük analizi**

Retrospective analysis of adult forensic cases admitted to the emergency medicine clinic and consulted with orthopedics and traumatology

*İsmail Eralp KAÇMAZ, Melikşah UZAKGİDER, Can Doruk BASA, Vadym ZHAMİLOV, Özge DUMAN ATILLA, Gökçe KARAMAN, Haluk AĞUŞ, Oğuzhan EKİZOĞLU. . . . . 43 - 52*

## Olgu Sunumları / Case Reports

### Multiple schwannoma unrelated with neurofibromatosis

Nörofibromatozis ilişkisiz multiple schwannoma

*Recep ÖZTÜRK, Mehmet Akif ŞİMŞEK, Ömer Faruk ATEŞ, Ayşe Tuğçenur GENÇOĞLU, Coşkun ULUCAKÖY.* . . . . . 53 – 57

### Etanersept tedavisi altında gelişen paradoksal pulmoner sarkoidoz: Olgu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi

Paradoxical pulmonary sarcoidosis under etanercept treatment: A case report and review of the literature

*Sadettin USLU, Semih GÜLLE, Naciye Sinem GEZER, Sermin ÖZKAL, Fatoş ÖNEN.* . . . . . 59 - 65

### A case of vitamin B12 deficiency with rapid neurological improvement after treatment

Tedavi sonrası hızlı nörolojik düzelme görülen vitamin B12 eksikliği olgusu

*Dilek SUBAY ORBATU, Deniz AKÇA, Sezin AKMAN, Demet ALAYGUT, Oya HALICIOĞLU BALTALI* . . . . . 67 - 71

## Derlemeler / Reviews

### Antivenomlar ve uygulama ilkeleri

Antivenoms and principles of application

*Mukaddes GÜMÜŞTEKİN, Barış SARIÇOBAN, Muharrem Anıl GÜRKAN.* . . . . . 271-280

**Yazarlara Bilgi.** . . . . . **I – IX**

**Instructions For Authors.** . . . . . **XI – XIX**





# Coronary artery dimensions, anatomic findings, and distributions of Southern Turkey

TÜRKİYE'NİN GÜNEYİNDE KORONER ARTER ÇAPLARI, ANATOMİK BULGULARI VE DAĞILIMLARI

 İbrahim Halil KURT<sup>1</sup>,  Yurdaer DÖNMEZ<sup>1</sup>,  Abdullah YILDIRIM<sup>1</sup>,  Ömer GENÇ<sup>1</sup>,  Armağan ACELE<sup>1</sup>,  
 Abdullah Orhan DEMİRTAŞ<sup>1</sup>,  Atilla BULUT<sup>1</sup>,  Hasan KOCA<sup>1</sup>,  Ahmet Süha ARSLAN<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, ADANA

<sup>2</sup>Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümü, ADANA

## ABSTRACT

**Objective:** Major coronary artery (CA) diameters, including those of the left main coronary artery (LMCA) are important predictors of the success of revascularization therapies. In the international literature, there are some studies regarding angiographic CA findings in various populations. Our aim was to assess the LMCA and major CA diameters with Quantitative Coronary Analysis (QCA) software, and to report their distributions of East Mediterranean Turkish population.

**Materials and Methods:** In 2016, 1139 patients who had normal CA were retrospectively included. Angiographic views were evaluated and CA diameters were measured using QCA.

**Results:** There were 528 women (46.4%), and 611 men (53.6%) in our study group. The mean age was 57.3±11.4 years. Hypertension frequency was 46.3% (527 patients), and the frequency of diabetes mellitus was 12.2% (139 patients). There were 497 smoking patients (43.6%). The intermediate artery was seen in 183 (16.1%) patients. There were 106 (9.3%) rudimentary right CAs, 56 (4.9%) rudimentary circumflex arteries, and 1 (0.1%) rudimentary left anterior descending artery. Proximal and distal LMCA diameters and their circular areas were significantly greater in men. When coronary artery diameters were indexed to body surface area, there was no difference between genders.

**Conclusion:** Our work is the largest scale study regarding quantification of coronary artery diameters of East Mediterranean Turkish population. Our findings are similar to those of Caucasians in general. We believe that the international literature will become richer with studies containing information regarding proximal and distal diameters, lengths, and areas of LMCA in various populations

**Keywords:** coronary artery, diameter, distribution, quantitative coronary analysis

## Yurdaer DÖNMEZ

Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Kardiyoloji Bölümü, Adana, Türkiye

 <https://orcid.org/0000-0003-4745-7801>

## ÖZ

**Amaç:** Sol ana koroner arter (SAKA) başta olmak üzere majör koroner arterlerin çapları, yapılacak revaskülarizasyon tedavilerinin başarısı için önemli bir öngördürücüdür. Uluslararası literatüre bakıldığında çeşitli popülasyonlarda koroner arterlerin anjiyografik bulgularına dair yayınlar görülmektedir. Amacımız Türkiye'nin Doğu Akdeniz bölgesindeki bir toplulukta SAKA ve majör epikardiyal arterlerin çaplarını "Quantitative Coronary Analysis" (QCA) yazılımı ile incelemek, koroner anjiyografik bulguları ve dağılımlarını ortaya koymaktır.

**Gereç ve Yöntem:** 2016 yılında koroner arterleri normal saptanan 1139 hasta retrospektif olarak çalışmaya alındı. Hastaların anjiyografi görüntüleri incelendi ve QCA yazılımı aracılığıyla koroner arter çapları değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışma grubumuzda 528 kadın (%46,4), 611 erkek (%53,6) yer alıyordu. Ortalama yaş 57,3±11,4 yıl idi. Hipertansiyon sıklığı %46,3 (527 hasta) ve diyabetes mellitus sıklığı %12,2 idi (139 hasta). Sigara içen hasta sayısı 497 idi (%43,6). İntermedier arter 183 hastada görüldü (%16,1). Az gelişmiş sağ koroner arter 106 (%9,3), az gelişmiş sirkumfleks arter 56 (%4,9) ve az gelişmiş sol ön inen arter 1 (%0,1) hastada saptandı. Proksimal ve distal SAKA çapı ve alanı erkeklerde anlamlı olarak daha fazlaydı. Vücut yüzey alanına göre endekslendiğinde bu farkın ortadan kalktığı saptandı.

**Sonuç:** Çalışmamız Türkiye'nin Doğu Akdeniz bölgesinde koroner arter çaplarının incelenmesine yönelik en geniş kapsamlı çalışmadır. Bulgularımız genel olarak beyaz ırk verilerine benzerdir. Çeşitli popülasyonlara ait SAKA proksimal, distal çapları, uzunluğu ve alanına ilişkin verileri içeren yayınlar ile uluslararası literatürün daha da zenginleşeceğine inanmaktayız.

**Anahtar Sözcükler:** Koroner arter, çap, dağılım, kantitatif koroner analiz

Cardiac catheterization has been used to evaluate coronary arteries since described by Sones in the late 1960s. [1] In subsequent years, both angiographic evaluation and catheter-based interventions for treatment of coronary arteries have become common procedures. Despite technological advances in imaging devices, basic coronary angiography interpretation remains dependent on visual estimation. Interpretation of coronary artery dimension and degree of stenosis is performed visually worldwide. Nevertheless, visual lesion estimation can be wrong most of the time. Variable results can be reported with different operators or with the same operator's interpretations at different times. In the late 1970s, quantitative coronary analysis (QCA) software began to be utilized by physicians in order to prevent these mistakes. [2] QCA is a fully- or semi-automatic computerized evaluation method based on edge detection of radio contrast-filled coronary arteries. It provides information regarding coronary artery dimension, reference diameter of the vessel planned for intervention, lesion length and degree of stenosis, and it is

an easily applicable, repeatable, and fairly reliable method of analysis.

Knowing the normal values of a population's coronary artery anatomy is an important issue for physicians who provide health services to that population. The dimensions of the major coronary arteries, particularly the left main coronary artery (LMCA), are important predictors of the success of revascularization therapies. [3] Coronary artery dimensions are related to age, gender, anatomic variations, left ventricle dimensions and mass, and body mass index (BMI) [4]. Some studies regarding angiographic and anatomic findings of coronary arteries in various populations can be seen in the international literature. [3, 5] However, there is limited information in the Turkish literature. [6, 7] Our aim was to evaluate the LMCA and major coronary artery dimensions by QCA, and to determine angiographic findings and distributions.

## MATERIALS AND METHODS

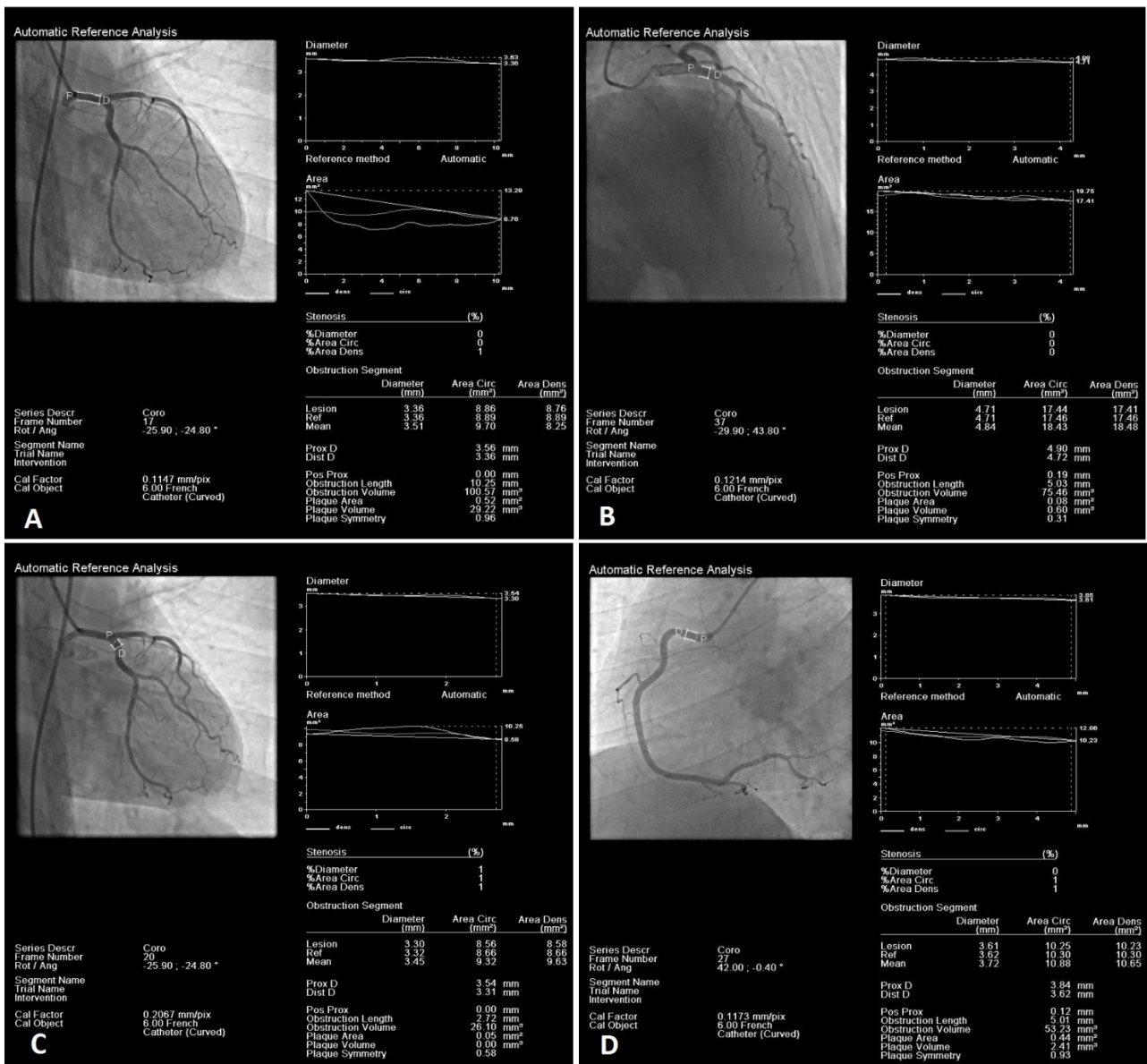
1139 patients with normal coronary arteries who have been recruited from our outpatient unit and

underwent elective coronary angiography in 2016 were enrolled in our study. Patients with acute coronary syndrome and those treated with primary or elective percutaneous coronary angioplasty were excluded. Age, gender, weight, height, and demographic variables were recorded from patient files. Patients with left ventricle dilatation or hypertrophy were also excluded from the study. BMI and body surface area (BSA) were calculated. Local Ethics Committee of Çukurova University approved the study at 2 March 2018. The decision number was 49.

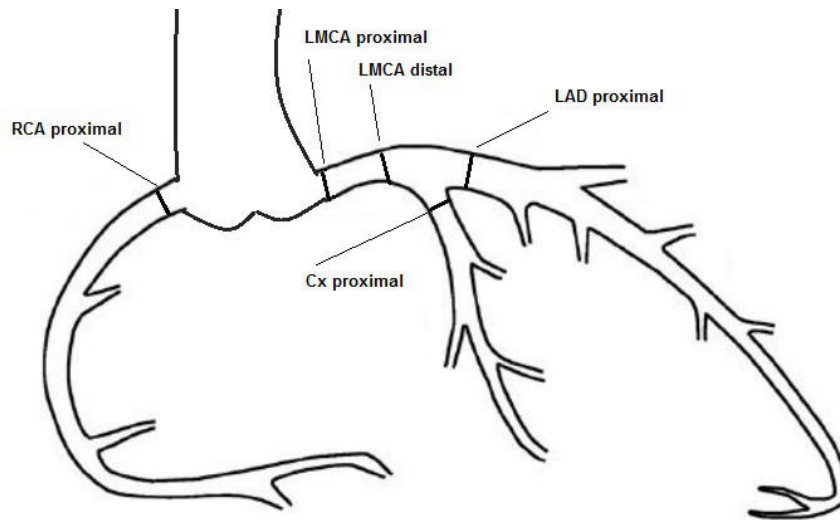
Coronary angiograms were performed with femoral access and 6-Fr Judkins or Amplatz catheters. LMCA and major epicardial coronary arteries were evaluated using standard views. Operators paid took care to fill coronary arteries with sufficient radiocontrast medium to provide better results on QCA. Patients with inadequate radiocontrast agent injection were not included. In an ideal view, mean 7–8 ml contrast agent for the left coronary system and mean 4–5 ml contrast agent for the right coronary system were used. A low-osmolality, non-ionic contrast agent (iohexol, 350 mg I/ml) was used in coronary angiograms. Patients who did not have suitable views of LMCA and proximal coronary artery segments for QCA

evaluation were not included in the study. Anatomic findings of coronary arteries were recorded. Diagonal and obtuse marginal branches with > 2 mm diameter were accepted as large side branches. Coronary diameters were evaluated using QCA software (Axiom Artis version VD11C; Siemens AG, Munich, Germany) installed on an angiography device (Figure 1, Panels A–D and Figure 2). The diameters and lengths of the proximal and distal LMCA were measured in the right anterior oblique caudal view. The left anterior descending artery (LAD) proximal diameter was measured in the right anterior oblique cranial view. The circumflex artery proximal diameter was measured in the right anterior oblique caudal view. The proximal right coronary artery (RCA) was measured in the left anterior oblique view. View angles were modified if there was a need according to the patient's anatomy. Attention was paid to avoid overlapping the coronary artery segments of interest. Measurements of proximal LAD, circumflex, and RCA were performed from ostial segments of the arteries defined as the initial 5 mm of the corresponding artery.

4 Coronary artery dimensions in Southern Turkey



**Figure 1:** Panel A: QCA analysis of left main coronary artery, Panel B: QCA analysis of left anterior descending coronary artery, Panel C: QCA analysis of circumflex artery, Panel D: QCA analysis of right coronary artery



**Figure 2:** Demonstration of analyzed coronary artery segments by QCA

Abbreviations: LMCA: Left main coronary artery, LAD: Left anterior descending artery, Cx: Circumflex artery, RCA: Right coronary artery

### Statistical Analysis

Quantitative variables were expressed as mean  $\pm$  standard deviation. Qualitative variables were expressed as numbers and percentages. The Kolmogorov-Smirnov test was used to determine whether continuous variables had normal distribution or not. Normally distributed continuous variables were compared using the independent samples T test, and non-normally distributed variables were compared using the Mann-Whitney U Test. Statistical analyses were performed using SPSS 22.0 software (SPSS Inc. Chicago, IL, ABD). A p value  $< 0.05$  was considered statistically significant.

### RESULTS

Demographic information is displayed in Table 1. No LMCA was present in 81 (7.1%) patients. The intermediate artery was seen in 183 (16.1%) patients. There

were 106 (9.3%) rudimentary RCAs, 56 (4.9%) rudimentary circumflex arteries, and one (0.1%) rudimentary LAD artery. A conus artery originated from the RCA in 957 (84.0%) patients, and from a separate ostium in 182 (16.0%) patients. RCA and circumflex arteries were dominant in 693 (60.8%) and 314 (27.6%) patients, respectively. Co-dominancy was seen in 132 (11.6%) patients. There were  $1.92 \pm 0.75$  and  $1.82 \pm 0.82$  large diagonal and obtuse marginal branches, respectively. Proximal and distal LMCA diameter and LMCA circular areas were significantly higher in males ( $p = 0.039$ ,  $p < 0.001$ , and  $p = 0.012$ , respectively). LMCA length, proximal segments of the LAD, circumflex, and RCA were similar (Table 2). When indexed to BSA, there were no differences in coronary artery diameters between men and women (Table 3).

**Table 1.** Demographic information of patients

	Subjects (n=1139)
Age	57.3±11.4
Male gender (n, %)	611 (%53.6)
Hypertension (n, %)	527 (%46.3)
Diabetes mellitus (n, %)	139 (%12.2)
Smoking (n, %)	497 (%43.6)
Hyperlipidemia (n, %)	127 (%11.2)
Family history of coronary artery disease (n, %)	150 (%11.2)
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	28.25±4.56
Body surface area (m <sup>2</sup> )	1.88±0.13

**Table 2.** Coronary artery dimensions of patients

	Male (n=611)	Female (n=528)	p value
Proximal LMCA (mm)	4.86±1.07	4.74±0.93	0.039
Distal LMCA (mm)	4.64±1.03	4.44±0.85	<0.001
LMCA length (mm)	7.72±3.93	7.72±3.36	0.992
LMCA circular area (mm <sup>2</sup> )	17.81±7.83	16.68±6.49	0.012
Proximal LAD (mm)	3.52±0.73	3.46±0.65	0.167
Proximal circumflex artery (mm)	3.34±0.75	3.31±0.69	0.454
Proximal RCA (mm)	3.26±0.79	3.17±0.73	0.610
Dominant RCA (mm)	3.45±0.74	3.36±0.71	0.115
Dominant circumflex artery (mm)	3.55±0.77	3.58±0.68	0.764

**Abbreviations:** LMCA: Left main coronary artery, LAD: Left anterior descending artery, RCA: Right coronary artery

**Table 3.** Coronary artery diameters indexed to body surface area (mm/m<sup>2</sup>)

	Male (n=611)	Female (n=528)	p value
Proximal LMCA	2.57±0.59	2.54±0.52	0.403
Distal LMCA	2.45±0.57	2.38±0.47	0.031
Proximal LAD	1.86±0.41	1.86±0.37	0.960
Proximal circumflex artery	1.76±0.41	1.77±0.39	0.662
Proximal RCA	1.72±0.44	1.70±0.41	0.420

**Abbreviations:** LMCA: Left main coronary artery, LAD: Left anterior descending artery, RCA: Right coronary artery

## DISCUSSION

Coronary artery disease is one of the leading causes of death worldwide. [8] Coronary artery diameter is an important predictor of the success of percutaneous coronary intervention and by-pass graft surgery. [3, 9] The success rates of interventional treatments are higher for large coronary artery diameters. Acute or sub-acute stent thrombosis frequency was higher in vessel diameters under

2.5 mm. [10] Kürüm et al. [11] reported that small epicardial artery size might be a risk factor for development of atherosclerosis. Knowing the normal values of a population's coronary artery anatomy for a physician who provides health services to that population enhances the physician's approaches. Simultaneously, this physician will become more informed regarding the facts that will affect the results of the procedure. Frequently, operators evaluate

the coronary artery lumen diameter by QCA. Mazhar et al. [12] reported that there was a good correlation between coronary diameters measured by QCA and optical coherence tomography (OCT) methods.

Many studies reporting normal diameters of coronary arteries have been conducted in various populations starting in the 1990s. [5, 13-16] Asian, Indian,

Indo-Asian, and Pakistani patients have small coronary artery diameters according to these studies. Caucasians have larger coronary artery diameters. Authors have attributed this major difference to larger body structure and body surface area. Our findings were similar to those of Caucasian population coronary diameters in these studies (Table 4).

**Table 4.** Coronary artery dimensions of different populations

Population	Number	Gender	LMCA (mm)	Proximal LAD (mm)	Proximal Cx (mm)	Proximal RCA (mm)
Turkish (our study)	611	Male	4.86±1.07	3.52±0.73	3.34±0.75	3.26±0.79
	528	Female	4.74±0.93	3.46±0.65	3.31±0.69	3.17±0.73
USA (5)	60	Male	4.5±0.5	3.6±0.5	3.4±0.5	3.9±0.6
	10	Female	3.9±0.4	3.2±0.5	2.9±0.6	3.3±0.6
Caucasian (13)	53	Male	4.5±0.9	3.5±0.7	3.5±0.8	3.8±0.8
Asian (13)	53	Male	4.6±0.9	3.5±0.8	3.4±0.8	3.5±0.8
Indian (14)	61	Male	3.72±0.6	2.85±0.6	2.82±0.6	2.75±0.6
	33	Female	3.40±0.6	2.72±0.5	2.68±0.6	2.55±0.6
Pakistani (16)	220	-	4.28±0.82	3.22±0.74	3.02±0.75	3.08±0.78

**Abbreviations:** LMCA: Left main coronary artery, LAD: Left anterior descending artery, Cx: Circumflex artery, RCA: Right coronary artery, USA: United States of America

Women's coronary artery diameters are smaller than those of men. Raut et al. [3] reported that men had larger coronary arteries than women in a study including 229 subjects. However, they also reported that there were no differences between men and women when coronary artery diameter was indexed to body surface area. We observed that proximal and distal LMCA diameter and its circular area were significantly greater in men. When coronary artery diameters were indexed to body surface area, there were no differences between genders.

Coronary artery disease revascularization success rates were lower and complication rates were higher in women [17]. This negative situation can be partially attributed to smaller coronary artery diameter in women. Despite the fact that there appears to be no difference in body surface area indexed diameters between men and women, the diameter of the coronary artery is substantially important predictor for revascularization treatments. Mid-range stenosis in a small artery will cause more hemodynamic problems when compared to larger arteries [18].

The most important aspect of our study is that it is the largest scale study that included information regarding proximal diameters of normal coronary arteries in the Turkish and international literature. Furthermore, proximal and distal diameter, length, and mean circular area of LMCA were first described in our study.

#### Limitations of the study

Our study had a retrospective design and does not represent a "normal" population. It would not be ethical to include healthy adults in a study such as this. We did not correlate our measurements with intravascular ultrasound. This is an important limitation. Another limitation was that we only recorded proximal segments of the coronary artery tree. Finally, the data in this paper represents only an East Mediterranean territory of Turkey. It is a single centered study and it does not cover the whole Turkish population.

Our work is the largest scale study regarding quantification of coronary artery diameters of East Mediterranean Turkish population. Our findings are similar to those of Caucasian people in general. We believe that the international literature will become richer with

studies containing information regarding proximal and distal diameter, length, and area of LMCA in various populations.

#### Conflict of Interest

None declared

#### REFERENCES

1. Bourassa MG. The history of cardiac catheterization. *Can J Cardiol.* 2005;21:1011-4.
2. Serruys PW, Reiber JH, Wijns W, van den Brand M, Kooijman CJ, ten Katen HJ, et al. Assessment of percutaneous transluminal coronary angioplasty by quantitative coronary angiography: Diameter versus densitometric area measurements. *Am J Cardiol.* 1984;54:482-88.
3. Raut BK, Patil VN, Cherian G. Coronary artery dimensions in normal Indians. *Indian Heart J.* 2017;69:512-14.
4. Dodge JT, Brown BG, Bolson EL, Dodge HT. Lumen diameter of normal human coronary arteries: influence of age, sex, anatomic variation, and left ventricular hypertrophy or dilation. *Circulation.* 1992;86:232-46.
5. Leung WH, Stadius ML, Alderman EL. Determinants of normal coronary artery dimensions in humans. *Circulation.* 1991;84:2294-306.
6. Turamanlar O, Adali F, Acay MB, HorataE, Tor O, Macar O, et al. Angiographic analysis of normal coronary artery lumen diameter in a Turkish population. *Anatomy.* 2016;10:99-104.
7. Sunman H, Erat M, Yayla KG, Algül E, Aytürk M, Asarcıklı LD, et al. Comparison of coronary artery dimensions in patients with chronic aortic regurgitation or stenosis. *Turk Kardiyol Dem Ars.* 2016;44: 656-62.
8. McManus DD, Gore J, Yarzebski J, Spencer F, Lessard D, Goldberg RJ. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI. *Am J Med.* 2011;124:40-7.
9. Schunkert H, Harrell L, Palacios IF. Implications of small reference vessel diameter in patients undergoing percutaneous coronary revascularization. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34:40-8.
10. Ray S, Penn I. Intracoronary stents. In: Greech ED, Ramsdale DR, editors. *Practical interventional cardiology.* London: Martin Dunitz, 1998; p.215-32.
11. Kürüm T, Korucu C, Özçelik F, Öztekin E, Eker H, Türe M, et al. Effect of Epicardial Coronary Artery Diameter on the Occuring of Atherosclerosis. *Turkiye Klinikleri J Cardiol.* 2000;13:297-303.
12. Mazhar J, Shaw E, Allahwala UK, Figtree GA, Bhindi R. Comparison of two dimensional quantitative coronary angiography (2D-QCA) with optical coherence tomography (OCT) in the assessment of coronary artery lesion dimensions. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2015;7:14-7.
13. Zindrou D, Taylor KM, Bagger JP. Coronary artery size and disease in UK South Asian and Caucasian men. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;29:492-95.
14. Saikrishna C, Talwar S, Gulati G, Kumar AS. Normal coronary artery dimensions in Indians. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;22:159-64.
15. Funabashi N, Kobayashi Y, Perlroth M, Rubin GD. Coronary artery: quantitative evaluation of normal diameter determined with electron-beam CT compared with cine coronary angiography. *Radiology.* 2003;226:263-71.
16. Kaimkhani Z, Ali M, Faruqui AM. Coronary artery diameter in a cohort of adult Pakistani population. *J Pak Med Assoc.* 2004;54:258-61.
17. Maas AH, Appelman YE. Gender differences in coronary heart disease. *Neth Heart J.* 2010;18:598-603.
18. Lip GY, Rathore VS, Katira R, Watson RD, Singh SP. Do Indo-Asians have smaller coronary arteries? *Postgrad Med J.* 1999;75:463-66.



# The importance of lower gastrointestinal tract endoscopy regarding the preoperative evaluation of malignant adnexal masses

MALİGN ADNEKSİYAL KİTLELERİN PREOPERATİF DEĞERLENDİRMESİNDE ALT GASTROİNTESTİNAL SİSTEM ENDOSKOPİSİNİN ÖNEMİ

 Sefa KURT<sup>1</sup>,  Hikmet Tunç TİMUR<sup>1</sup>,  Aras Emre CANDAN<sup>2</sup>,  Hasan Bahadır SAATLİ<sup>1</sup>,  Uğur SAYGILI<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Izmir, Turkey

<sup>2</sup>Department of General Surgery, Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Izmir, Turkey

## ABSTRACT

**Objective:** Our aim in this study was to investigate the value of lower gastrointestinal system (GIS) endoscopy regarding the detection of colon invasion and its importance in recognizing primary and secondary ovarian cancers in cases clinically prediagnosed as advanced stage ovarian cancers.

**Materials and Methods:** Records of patients, who were operated due to adnexal mass suspicious for malignancy at our clinic between September 2012 and May 2017, were examined. One hundred thirteen cases of advanced stage (Stage III - IV) malignant adnexal masses were detected.

**Results:** Cases that underwent laparotomy because of a prediagnosis of malignant adnexal mass (mostly ovarian), and had stage III and IV disease, were compared regarding clinical characteristics and foreseeing bowel resection (51 patients had undergone lower GIS endoscopy, 62 had not). Six of the 51 patients, who underwent endoscopy, were diagnosed with colon involvement during endoscopy while 4 other patients were diagnosed intraoperatively. Among the 62 patients, without preoperative endoscopy, 10 patients underwent intraoperative bowel resection. The mean age of the patients with bowel resection was 57.35±13.53y; the mean age of the remaining patients was 55.8±12.54y. Rectosigmoid region was the most common area of resection (17/20). The positive predictive value of colonoscopy for predicting bowel resection was 100%, while the negative predictive value was 91%.

**Conclusion:** Bowel resection is a pivotal component of the surgical approach to advanced stage malignant adnexal masses. The detection of tumor spread in lower GIS endoscopy is very important while planning the surgery, dealing with postoperative stoma problems and emotional issues and during the differential diagnosis of metastatic tumors.

**Keywords:** bowel resection, colonoscopy, malignant adnexal mass

## Hikmet Tunç TİMUR

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı,  
İzmir, Türkiye

 <https://orcid.org/0000-0002-1250-8579>

## ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmada amacımız; klinik olarak ileri evre over kanseri (OK) düşünülen olgularda, alt gastrointestinal sistem (GİS) endoskopisinin; kolon invazyonunu saptamadaki değerini ve ayrıca primer sekonder OK ayrımındaki önemini araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Eylül 2012 – Mayıs 2017 yıllarında, DEÜTF Hastanesinde opere edilen ve DSÖ ICD-10 2016 versiyonuna göre malign adneksiyal kitle tanısı kodlanan ve laparotomi uygulanan, ileri evre (evre III-IV) 113 olgunun dosya kayıtları alt GİS endoskopisi uygulananlar ve uygulanmayanlar olarak karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Malign adneksiyal (en sık over) kitle ön tanısıyla laparotomi uygulanan, evre III- IV,113 olgu, klinik özellikler ve barsak rezeksiyonunu öngörme açısından (alt GİS endoskopik inceleme yapılanlar, 51 olgu, yapılmayanlar, 62 olgu) karşılaştırıldı. Kolonoskopi yapılan grupta 6 olguda kolon tutulumu gözlemlendi, 4 olguda tutulum intraoperatif saptandı. Kolonoskopi yapılmayan grupta 10 olguda intraoperatif rezeksiyon uygulandı. İki grupta da 10' ar olguya barsak rezeksiyonu gerekti. Rezeksiyon yapılan 20 olgunun ortalama yaşı,  $57,35 \pm 13,53$ , rezeksiyon yapılmayan 93 olgunun ortalama yaşı  $55,81 \pm 12,54$  tür. En sık rezeksiyon rektosigmoid bölgede olup, (17 olgu) tüm olguların %85'ini oluşturmaktadır. Kolonoskopinin barsak rezeksiyonunu ön görmedeki pozitif prediktif değeri (PPV); %100, negatif prediktif değeri (NPV); %91 olarak bulundu.

**Sonuç:** İleri evre malign adneksiyal kitlelere cerrahi yaklaşımda alt GİS barsak rezeksiyonları tedavinin önemli bir komponentidir. Alt GİS endoskopisinde tümör tutulumunun saptanması cerrahi tedaviyi planlama, postoperatif dönemde stoma problemleri ve emosyonel sorunlarla baş etmede ve metastatik tümörlerin ayırıcı tanısında önemlidir.

**Anahtar Sözcükler:** barsak rezeksiyonu, kolonoskopi, malign adneksiyal kitle

Primary ovarian cancers constitute the largest portion of malignant adnexal masses. Adnexal structures, especially malignant tumors of fallopian tubes and secondary tumors of other organs (primarily gastrointestinal system and breast) are important in differential diagnosis. After the importance of cytoreductive surgery was emphasized by Munnell in 1968 and by Griffiths in 1975, critical advancements were achieved in the treatment of patients with ovarian cancer (1). Cytoreductive surgery continues to be significant since the first day.

Ovarian cancers are encountered at advanced stage in 70% of cases (Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique – FIGO stage III and IV) (2). The preoperative clinical evaluation and surgical treatment of these cases require multidisciplinary approach. Preoperatively unpredicted bowel resections and ostomies

cause physical and emotional fragilities among patients especially after cytoreductive surgery.

We have examined 351 cases that underwent laparotomy due to malignant adnexal masses. The advanced stage (FIGO III-IV) 113 of them were divided into two groups: The cases that were examined with preoperative lower GIS endoscopy and the cases that did not undergo the same procedure. The two groups were compared regarding the prediction of bowel involvement and bowel resection preoperatively. Our aim is to question the significance of colonoscopy or flexible rectosigmoidoscopy concerning the prediction of bowel resection in clinically advanced stage malignant adnexal masses (advanced stage ovarian cancers).

## MATERIALS AND METHODS

The study was conducted in the department of gynecology and obstetrics at a tertiary medical center. After the required permissions were received from the hospital administrations and the local ethics board (4288 – GOA – Dokuz Eylul University School of Medicine Ethics Board for Non-Invasive Studies), with the Declaration of Helsinki. All patient files of cases of malignant adnexal masses that were operated between September 2012 and May 2017 were scanned. All cases had a dedicated ICD-10 (World Health Organization, International Classification of Diseases 10th Revision -2016) code for their diagnosis. 133 cases diagnosed with advanced stage (Stage III and IV) malignant adnexal mass were identified. Cases, which were examined, had malignancies of gynecological origin like ovarian, tubal and endometrial or the gynecological origin of the malignancy could not have been excluded. The inclusion criteria for this study were as follows: clinical diagnosis of malignant stage III-IV adnexal mass, confirmation of malignancy after laparotomy, presence of sufficient data in the case file. The exclusion criteria were: early stage disease (stage I and II), cases operated after neoadjuvant therapy, cases diagnosed with non-adnexal primary malignancy intraoperatively (such as gastric, intestinal or lymphatic), benign diagnosis (endometriosis, pelvic abscess, etc.), cases undergone operation in another center. After further examination, 113 of these cases were found to be meeting the inclusion criteria and included in the study.

These 113 cases were divided into two groups. The first group (study group) constituted of the cases that underwent colonoscopy or flexible rectosigmoidoscopy preoperatively (n=51) and the second group (control group) constituted of the cases that were not examined with endoscopy preoperatively (n=62). Groups were compared concerning clinical characteristics, detection of tumoral invasion in endoscopy findings (mucosal infiltration, ulceration, vegetation, complete or partial obstruction, erosion, hemorrhage, and edema). The data analysis was performed with SPSS 22.0 program (Statistical Package for the Social Sciences, Version 22, IBM Corporation and others, NY, USA). Chi-Square test was used for the analysis of numerical variables, while Mann-Whitney U test was

used for the measured variables. The cutoff for statistical significance was determined as  $p < 0.05$ .

## RESULTS

The mean age of patients, who were operated due to the diagnosis of malignant adnexal mass, was  $56.08 \pm 12.67$ . The mean age of the 51 patients in the study group was  $59.02 \pm 10.46$ , while the mean age of the 62 patients in the control group was  $53.66 \pm 13.85$ . The patients, who had undergone endoscopy evaluation, had a greater mean age. Since the both age groups were normally distributed, the age groups were compared with a parametric test: t-test. The mean age of patients that had undergone colonoscopy was significantly older than the others ( $p = 0.023$ ).

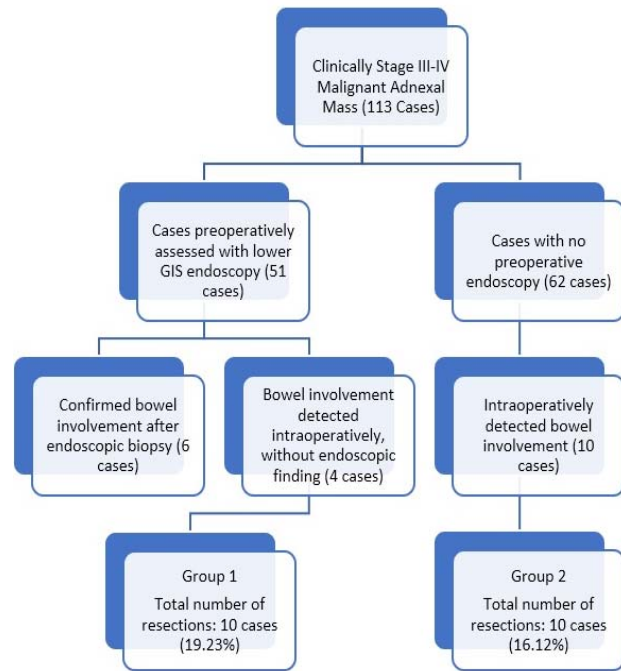
Among the 113 patients that underwent laparotomy due to the diagnosis of malignant adnexal mass, ovary was the most common origin (78 cases, 69.03%). Fallopian tubes (15 cases, 13.27%) and uterus (14 cases, 12.38%) followed. (Table 1)

**Table 1:** The distribution of malignant adnexal masses according to originating primary organs after postoperative diagnosis.

Primary Organ	Number (n)	Percentage (%)
Ovary	78	69,03
Fallopian Tubes	15	13,27
Uterus	14	12,38
Uterus-Ovary Synchronous	3	2,65
Peritoneum	1	0,88
Gastrointestinal System	2	1,76
Total	113	100

Bowel involvement was detected and the findings (ulceration, vegetative lesion, partial obstruction, infiltration) were confirmed with biopsy in six of 51 patients that underwent preoperative lower GIS endoscopy. These patients received counseling about bowel resection before surgery. Four other patients, whose colonoscopic evaluation did not detect any findings indicating bowel involvement but underwent bowel resection due to intraoperative observation, were also in this group. The final pathological records of these cases showed that tumoral invasion had developed infiltratively

from the serosa to the mucosa and the intestinal segment involved with the tumor had formed a gatto. If we evaluated the performance of lower GIS endoscopy as a test, the positive predictive value (PPV) was 100%; since there are no false positive cases. The negative predictive value was calculated 91% (41 true negative cases among 45 negatives according to the test). The sensitivity was 60% (Endoscopy detected 6 out of 10 colon involvements.) and the specificity was 100%, again due to the lack of false positive cases. In the group of patients without preoperative endoscopic assessment, 10 of 62 patients had bowel resection due to intraoperative findings of bowel involvement. Thus, the number of bowel resections reached to 10 in each group. 10 of 51 patients (19.23 %) that had preoperative lower GIS endoscopy had bowel resection, while 10 of 62 (16.12 %) patients that did not have preoperative endoscopic assessment had bowel resection. (Figure 1) In 113 cases, bowel resection due to tumoral invasion was required in 17.69 % (20 cases) of cases while it was not required in 82.30% of them (93 cases).



**Figure 1:** The comparison of groups according to bowel involvement

**Table 2:** The comparison of groups according to bowel resection

	Cases with Preoperative Endoscopy (n)	Cases without Preoperative Endoscopy (n)	Total (n)	
<b>Number of cases (n)</b>	51	62	113	
<b>Preoperatively Diagnosed Bowel Involvement (n)</b>	6	-	6	
<b>Intraoperative Bowel Resection (n)</b>	10	10	20	p=0.63

When the groups were compared regarding the number of bowel resections, no statistically significant difference was found (p=0.63, Chi-Square test) (Table 2). The mean age of the 20 patients, who had bowel resection, was 57.35±13.53 while the mean age of the remaining patients were 55.81±12.54. The difference of age between the groups was not statistically significant (p=0.988, Mann-Whitney U test). End to end anastomosis was performed to eight of the cases of bowel resection, while ostomies were created for the remaining 12 patients. The most common area of resection was rectosigmoidal region in both groups

(17 cases, 85% of all cases) and the following involved region was the ileocecal region (3 cases, 15%). The histological tumor type was serous carcinoma in half of the cases with bowel resection.

**Table 3:** Histopathological tumor type in the cases of bowel resection

Histological Type	Number (n)	Percentage (%)
Serous carcinoma	10	50
Endometrioid carcinoma	4	20
Clear-cell carcinoma	2	10
Sarcoma	2	10
Adenocarcinoma	2	10
Total	20	100

## DISCUSSION

Cytoreductive surgery is the fundamental approach to the staging and primary treatment of patients with ovarian cancer. Ovarian cancer is intraoperatively widespread disease at the moment of diagnosis, and optimal debulking is critical regarding survival (2, 3). It is demonstrated that, a 10% increase in cytoreduction is associated with a 5.5% increase in median survival among exposed patients (3).

Studies report that, the resection of rectosigmoid colon is needed in 16-58 % of FIGO stage III-IV ovarian cancer cases (4–6). Colon resection is performed in averagely 26% of advanced stage (FIGO III-IV) ovarian cancer cases as a component of primary cytoreduction (6). Due to the localization in the pelvis, rectosigmoid colon is the most commonly involved bowel segment concerning ovarian cancer (7). The necessity of bowel resection among all of the cases that constitute the study population of 113 was 17.69% and the most common site of resection is the rectosigmoid region (17 out of 20 cases, 85%).

The rate of ovarian metastasis of colorectal cancers is reported between 4% and 30.8% (8, 9). Due to this high incidence, ovarian cancer with colonic involvement or colon cancer with ovarian metastasis may be diagnostically challenging during clinical assessment. We encountered 2 cases of GIS-originated ovarian metastasis in our series (1.76%).

58.8 % of metastatic ovarian malignancies can be correctly diagnosed with intraoperative frozen section pathological examination. However, the distinction is more difficult for the cases of poorly differentiated serous

carcinoma (10, 11). Poorly differentiated serous carcinomas constitute half of the cases that had undergone bowel resection. Particularly regarding cases like these, preoperative endoscopic examination may help distinguishing the intestinal infiltration of ovarian cancer from the adnexal metastasis of advanced stage colon cancer and therefore provide guidance for the treatment (12). It is also valuable for preoperative bowel preparation and counseling the patient about the necessity of intraoperative bowel resection and potential postoperative morbidities before the surgery.

We have found the positive predictive value (PPV) and the negative predictive value (NPV) of lower GIS endoscopy for predicting bowel resection as 100% and 91% respectively. Lower GIS endoscopy has high specificity for predicting bowel resection but a lower sensitivity (100% specificity and 60% sensitivity was calculated in our study). These results are consistent with studies of other researchers (8–10, 12)

Recent scientific findings suggest that when mechanical bowel preparation (MBP) (with or without antibiotics) is performed before the resection of left colon and rectum, there is a reduction in the rate of surgical site infection, anastomosis leakage and necessity for a diverting stoma and therefore MBP is recommended (13–15).

There are several data about the sensitivity and specificity of colonoscopy (9, 16, 17). The primary reasons for this variety of data are: the incomplete evaluation of serosal and muscular layers although external protruding masses can be noticed, total obstruction by the tumor and suboptimal assessment of patients with advanced age or poor clinical condition (12, 16–18). According to the guidelines published by the National Comprehensive Cancer Network (NCCN Guideline for Ovarian Cancer, Version 1.2019), the clinician should determine the diagnostic method after evaluating the clinical findings and indications (19). Colonoscopy is not a completely non-invasive method – may not be a favorable method concerning patients in poor clinical condition - and given its technical limitations, imaging techniques may be an alternative tool for evaluation. Computed tomographic (CT) colonography, magnetic resonance (MR) colonography and finally positron emission tomography/computed tomography (PET/CT)

colonography are latest non-invasive techniques, which provide information about both functional and structural anatomy (19–22).

Despite the fact that different imaging methods have different limitations, sensitivities and specificities, they offer important information concerning primary originating site and relationship with neighboring organs. These factors are important regarding the surgical treatment plan.

The same team has provided the standard treatment approach and used their experiences and all treatments were performed in a single-center, tertiary medical institution. We see these features as strength of our study. On the other hand the most important limitations of our study are the retrospective construction of the study and the lack of information about the difference between the cases that had undergone lower GIS endoscopy and the ones that had not concerning the long term tumor recurrence and overall survival. In addition the patient files unfortunately lacked information about the method of endoscopic evaluation: flexible sigmoidoscopy or colonoscopy.

Lower GIS endoscopy is important concerning the treatment plan of malignant adnexal masses for a few aspects. First of all, being able to know bowel involvement as a part of tumor spread and preoperative bowel preparation, helps the surgical team regarding performing optimal cytoreduction, reducing postoperative complications and informing the patient about the possible need for a stoma. Bowel preparation increases the chance of end-to-end anastomosis. Second of all knowing the primary origin (colon, ovary or another origin) before surgery for poorly differentiated tumors is critical for better treatment plan and the success of the treatment. In cases of limitations regarding colonoscopy, diagnosis and the following treatment should be supported by imaging techniques.

**Conflict of Interest:** The authors have no conflict of interest to declare.

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

## REFERENCES

1. Miller J, Proietto A. The place of bowel resection in initial debulking surgery for advanced ovarian cancer. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2002;42:535–7.
2. Hacker NF, Rao A. Surgery for advanced epithelial ovarian cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2017;41:71–87.
3. Fotopoulou C, Richter R, Braicu EI, Schmidt S-C, Lichtenegger W, Sehouli J. Can complete tumor resection be predicted in advanced primary epithelial ovarian cancer? A systematic evaluation of 360 consecutive patients. *Eur J Surg Oncol.* 2010; 36:1202–10.
4. Ravizza D, Fiori G, Trovato C, Maisonneuve P, Bocciolone L, Crosta C. Is colonoscopy a suitable investigation in the preoperative staging of ovarian cancer patients? *Dig Liver Dis.* 2005;37:57–61.
5. Hertel H, Diebold H, Herrmann J, Kohler C, Kuhne-Heid R, Possover M, et al. Is the decision for colorectal resection justified by histopathologic findings: a prospective study of 100 patients with advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2001; 83:481–4.
6. Hoffman MS, Zervose E. Colon resection for ovarian cancer: Intraoperative decisions. *Gynecol Oncol.* 2008;111(2 SUPPL.):S56–65.
7. Ripamonti CI, Easson AM, Gerdes H. Management of malignant bowel obstruction. *Eur J Cancer.* 2008;44:1105–15.
8. Petru E, Kurschel S, Walsberger K, Haas J, Tamussino K, Winter R. Can bowel endoscopy predict colorectal surgery in patients with an adnexal mass? *Int J Gynecol Cancer.* 2003;13:292–6.
9. Lee K-C, Lin H, ChangChien C-C, Fu H-C, Tsai C-C, Wu C-H, et al. Difficulty in diagnosis and different prognoses between colorectal cancer with ovarian metastasis and advanced ovarian cancer: An empirical study of different surgical adoptions. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2017;56:62–7.

10. Uyanikoglu H, Tatli F, Uyanikoglu A. Should colonoscopy screening be performed in patients with adnexal mass? *J Turgut Ozal Med Cent.* 2017;25:57-9.
11. Stewart CJR, Brennan BA, Hammond IG, Leung YC, McCartney AJ. Accuracy of frozen section in distinguishing primary ovarian neoplasia from tumors metastatic to the ovary. *Int J Gynecol Pathol.* 2005;24:356-62.
12. Raś R, Barnaś E, Magierło JS, Drozdowska A, Bartosiewicz E, Sobolewski M, et al. Preoperative colonoscopy in patients with a supposed primary ovarian cancer. *Medicine (Baltimore).* 2019;98:e14929.
13. Battersby CLF, Hajibandeh S, Hajibandeh S. Oral Antibiotics as Adjunct to Systemic Antibiotics and Mechanical Bowel Preparation for Prevention of Surgical Site Infections in Colorectal Surgery. Do We Really Need More Trials? *Dis Colon Rectum.* 2018;61(6):e341-2.
14. 2017 European Society of Coloproctology (ESCP) Collaborating Group. Association of mechanical bowel preparation with oral antibiotics and anastomotic leak following left sided colorectal resection: an international, multi-centre, prospective audit. *Colorectal Dis.* 2018;20 Suppl 6:15-32.
15. Rollins KE, Javanmard-Emamghissi H, Acheson AG, Lobo DN. The Role of Oral Antibiotic Preparation in Elective Colorectal Surgery. *Ann Surg.* 2019;270:43-58.
16. Schoen RE, Pinsky PF, Weissfeld JL, Yokochi LA, Church T, Laiyemo AO, et al. Colorectal cancers not detected by screening flexible sigmoidoscopy in the prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer screening trial. *Gastrointest Endosc.* 2012;75:612-20.
17. Laiyemo AO, Doubeni C, Pinsky PF, Doria-Rose VP, Sanderson AK, Bresalier R, et al. Factors associated with inadequate colorectal cancer screening with flexible sigmoidoscopy. *Cancer Epidemiol.* 2012;36:395-9.
18. Horvat N, Raj A, Ward JM, Smith JJ, Markowitz AJ, Gollub MJ. Clinical Value of CT Colonography Versus Preoperative Colonoscopy in the Surgical Management of Occlusive Colorectal Cancer. *AJR Am J Roentgenol.* 2018;210:333-40.
19. National Comprehensive Cancer Network. Ovarian Cancer (Version 3.2019) [Cited: 2019 Dec 27] Available from: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls)
20. Nagata K, Ota Y, Okawa T, Endo S, Kudo SE. PET/CT colonography for the preoperative evaluation of the colon proximal to the obstructive colorectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 2008;5:882-90.
21. Suzuki C, Wallgren H, Abraham-Nordling M, Palmer G. Preoperative CT-based predictive factors for resectability and medium-term overall survival in patients with peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer. *Clin Radiol.* 2018;73:756.e11-756.e16.
22. Kijima S, Sasaki T, Nagata K, Utano K, Lefor AT, Sugimot H. Preoperative evaluation of colorectal cancer using CT colonography, MRI, and PET/CT. *World J Gastroenterol.* 2014;20:16964-75.





# Kadın ve erkek cinsiyetin doğumda beklenen yaşam süresinin ve doğumda beklenen sağlıklı yaşam umudunun Küresel Cinsiyet Uçurumu Endeksi ve Toplumsal Cinsiyet Eşitsizliği Endeksi ile ilişkisinin değerlendirilmesi

EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN MALE AND FEMALE GENDER'S LIFE EXPECTANCY AT BIRTH AND HEALTHY LIFE EXPECTANCY AT BIRTH WITH THE GLOBAL GENDER GAP INDEX AND GENDER INEQUALITY INDEX

 Elif Nur YILDIRIM ÖZTÜRK,  Mehmet UYAR

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD Konya

## ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmada; ülkelerin kadın ve erkek için doğumda beklenen yaşam süresinin ve doğumda beklenen sağlıklı yaşam umudunun Küresel Cinsiyet Uçurumu Endeksi (KCUE) ve Toplumsal Cinsiyet Eşitsizliği Endeksi (TCEE) ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Araştırma, tanımlayıcı (ekolojik) türdedir. Araştırma kapsamında kullanılan veriler Dünya Sağlık Örgütü, Dünya Ekonomik Forumu ve Birleşmiş Milletler'e aittir. Araştırma kapsamına karşılaştırmalarda kullanılan verilerin tamamına sahip olan 136 ülke alınmıştır. Veri analizi bilgisayar ortamında gerçekleştirilmiştir. Analizler sırasında verilerin özetlenmesinde ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri kullanılmıştır. Çalışmada değişkenler arası ilişkiler Spearman korelasyon katsayısı ile incelenmiştir. İstatistiksel olarak p'nin 0,05'ten küçük olduğu durumlar anlamlı kabul edilmiştir.

**Bulgular:** Toplam 136 ülke için kadınların doğumda beklenen yaşam süresi ortalaması 76,2±7,4 ve erkeklerin doğumda beklenen yaşam süresi ortalaması 71,3±6,9 idi. Kadınların doğumda beklenen sağlıklı yaşam umudu ortalaması 66,7±6,7 ve erkeklerin doğumda beklenen sağlıklı yaşam umudu ortalaması 63,3±6,4 idi. Hem kadınlar hem erkekler için doğumda beklenen yaşam süresi ile KCUE arasında istatistiksel açıdan anlamlı ve zayıf bir ilişki saptandı (p<0,05). Hem kadınlar hem erkekler için doğumda beklenen sağlıklı yaşam umudu ile TCEE arasında istatistiksel açıdan anlamlı ve kuvvetli bir ilişki belirlendi (p<0,05).

**Sonuç:** Araştırma sonucunda her iki cinsiyetin doğumda beklenen yaşam süresinin ve doğumda beklenen sağlıklı yaşam umudunun toplumsal cinsiyet eşitsizliğinden etkilendiği ve bu etkilenimin kadın cinsiyet üzerinde daha

Elif Nur YILDIRIM  
ÖZTÜRK

Necmettin Erbakan Üniversitesi

Meram Tıp Fakültesi

Halk Sağlığı AD

Akyokuş / Meram / Konya-Türkiye

 <https://orcid.org/0000-0003-1447-9756>

belirgin olduğu bulunmuştur.

**Anahtar Sözcükler:** yaşam süresi, sağlıklı yaşam umudu, toplumsal cinsiyet eşitsizliği.

#### ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study is to evaluate the relationship between countries' life expectancy at birth and healthy life expectancy at birth with the Global Gender Gap Index (GGGI) and Gender Inequality Index (GII).

**Materials and Methods:** The research is descriptive (ecological). The data used in the research are from World Health Organization, World Economic Forum and United Nations. One hundred thirty six countries with all the data used in the comparisons are included in the scope of the research. Data analysis is performed on computer. Mean, standard deviation, minimum and maximum are used to summarize the data during the analyzes. In this study, the relationships between variables were examined with Spearman correlation coefficient. Statistically,  $p < 0.05$  is considered significant.

**Results:** For a total of 136 countries, the mean life expectancy at birth of women was  $76.2 \pm 7.4$  and the mean life expectancy at birth of men was  $71.3 \pm 6.9$ . The mean healthy life expectancy at birth of women was  $66.7 \pm 6.7$ , and the mean healthy life expectancy at birth of men was  $63.3 \pm 6.4$ . A statistically significant and weak relationship was found between GGGI and life expectancy at birth for both women and men ( $p < 0.05$ ). A statistically significant and strong relationship was found between GII and healthy life expectancy at birth for both women and men ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** As a result of the study, it is found that both genders' life expectancy at birth and healthy life expectancy at birth are affected by gender inequality and this effect is more pronounced on female gender.

**Keywords:** life expectancy, healthy life expectancy, gender inequality.

Bireylerin kadın veya erkek olarak doğuştan sahip olduğu genetik, fizyolojik ve biyolojik özelliklere cinsiyet; kadın ve erkeğin sosyal olarak belirlenmiş kişilik özelliklerine, rol ve sorumluluklarına toplumsal cinsiyet adı verilir (1-3).

Toplumsal cinsiyet rollerinden korkusuzluk, bağımsızlık, güçlü olma, evin geçimini sağlama ve aileyi koruma gibi özellikler erkeğe; duygusallık, sevecen olma, itaat etme, aileyle ilgilenme, ev işlerinden sorumlu olma ve bakım verme gibi özellikler kadına atfedilmektedir (4, 5). Toplumsal cinsiyet içerisinde erkeklere aktif, kadınlara ise pasif roller uygun görülmekte ve bu durum iki cinsiyet arasındaki eşitliği yok ederek toplumsal cinsiyet eşitsizliği olarak adlandırılan sonuca yol açmaktadır (6, 7).

Toplumsal cinsiyet eşitsizliği toplum içerisinde kadınların aleyhine bir ayrımcılık yaratarak, erkeğe kadından daha fazla değer verilmesine ve kadınların ikinci

plana atılmalarına yol açmaktadır (3, 7). Bunun sonucu olarak kadınlar sağlık, eğitim, ekonomi, sosyal statü, seçme ve seçilme hakkı gibi temel haklar bakımından dezavantajlı duruma düşmektedirler (3, 7, 8).

Kadınlar erkeklere kıyasla daha uzun süre hayatta kalmakta ancak yaşam boyu daha fazla hastalık ve sakatlık yaşamaktadırlar (4). Gelişmekte olan ülkelerde ortalama yaşam süresi sabit tutulduğunda bile, kadınların sağlık durumu erkeklerinkinden daha kötüdür (9). Kadınların sağlığa bağlı yaşam kalitesi ve algılanan sağlık statüsü erkeklerinkinden düşüktür (10-12). Ayrıca kadınlar üreme sağlığı açısından erkeklere kıyasla daha yüksek risk altındadırlar ve toplumsal cinsiyet eşitsizliği bu sorunu daha belirgin hale getirmektedir (4, 13). Çalışmalar kadın ve erkek cinsiyet arasındaki sağlık farklılıklarının yalnızca biyolojik farklılıklardan kaynaklanmadığını, toplumsal cinsiyet hiyerarşisinin ve toplumsal cinsiyet rollerinin

neden olduğu psikososyal streslerin de bu durumda etken olduğunu göstermektedir (14, 15). Kendi kendini tedavi etme, vasıfsız kişilerden sağlık hizmeti alma ve lisanssız ilaç kullanma gibi riskli sağlık arama davranışlarına toplumsal cinsiyet eşitsizliği nedeniyle kadınlarda daha sık rastlanmaktadır. Ek olarak bireylerin sağlık hizmetlerinden yararlanma durumu da toplumsal cinsiyet rollerinin kontrolündedir (10).

Toplumsal cinsiyet eşitsizliği yalnız kadın sağlığını değil erkek sağlığını da olumsuz etkilemektedir. Kendisine biçilen rol gereği ailesini geçindirmek için uzun saatler çalışan erkeğin fiziksel ve mental sağlığı bozulmakta, topluma "erkeksi alışkanlıklar" olarak empoze edilen sigara ve alkole daha yüksek oranda maruz kalmakta, hız ve şiddet nedeniyle yaşamını kaybetmektedir. Hastalandığında ise "gerçek erkek olma" ile ilgili sosyal beklenti nedeniyle güçsüz görünmemek adına sağlık hizmeti alması gecikmektedir (4).

Bu araştırmada; ülkelerin kadın ve erkek için doğumda beklenen yaşam süresinin ve doğumda beklenen sağlıklı yaşam umudunun Küresel Cinsiyet Uçurumu Endeksi (KCUE) ve Toplumsal Cinsiyet Eşitsizliği Endeksi (TCEE) ile ilişkisinin varlığının ve boyutunun değerlendirilmesi ve toplumsal cinsiyet eşitsizliğine dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma kamuya açık olarak sunulan verilerin sekonder analizlerini içeren tanımlayıcı (ekolojik) bir çalışma olarak tasarlanmıştır. Araştırma tüm kamunun açık erişiminin bulunduğu veriler üzerinden yapıldığından ve insanla doğrudan temas olmadığından, etik veya resmi herhangi bir izin alınmamıştır.

Araştırma kapsamında kullanılan veriler Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından açıklanan Bulaşıcı Olmayan Hastalıklar Raporu'ndan (16) ve Küresel Sağlık Gözlem Verisi'nden (17), Dünya Ekonomik Forumu'nun KCUE verisinden (18) ve Birleşmiş Milletler'in İnsani Gelişim Endeksi (İGE) verisinden (19) elde edilmiştir.

Araştırma kapsamında DSÖ Bulaşıcı Olmayan Hastalıklar Raporu'ndan ülkelerin gelir sınıflaması bilgisine ulaşılmıştır. Raporda ülkelerin sosyoekonomik

sınıfları düşük, düşük-orta, yüksek-orta ve yüksek şeklinde azdan çoğa olacak biçimde gruplandırılmıştır (16).

Küresel Sağlık Gözlem Verisi, DSÖ tarafından 194 üye ülke için binden fazla sağlık ilişkili değişken için tutulan ve ülkeler arası karşılaştırmaya olanak sağlayan bir istatistiktir (20). Araştırma kapsamında kullanılan ve Küresel Sağlık Gözlemi'nin bir parçası olan doğumda beklenen yaşam süresi; belirli bir yıl ve tanımlanmış bir coğrafyada doğan bir yenidoğanın doğum anında geçerli olan cinsiyete ve yaşa bağlı ölüm risklerine maruz kalarak yaşaması beklenen ortalama yıl sayısı olarak (21); doğumda beklenen sağlıklı yaşam umudu ise bir bireyin hastalık/yaralanma nedeniyle tam sağlıklı olarak yaşayamayacağı yıllar dikkate alınarak hesaplanan tam sağlıklı olarak yaşayabileceği ortalama yıl sayısı olarak (22) tanımlanmaktadır.

Dünya Ekonomik Forumu tarafından açıklanan ve kadın-erkek eşitliğinin farkını inceleyen KCUE; ekonomik katılım ve fırsat, eğitime ulaşım, sağlık ve sağ kalım, siyasi güçlenmeden oluşan dört parametre ile hesaplanan bir endekstir. KCUE içerisinde yer alan ekonomik katılım ve fırsat başlığı altında kadın ve erkek cinsiyetin iş gücüne katılımı, aynı işe karşılık elde ettikleri ücret ve işte yükselme farklılıkları; eğitime ulaşım başlığı altında kadın ve erkek cinsiyetin ilk, orta ve yüksek öğrenime devam etme farklılıkları; sağlık ve sağ kalım başlığı altında doğumda cinsiyet oranı ve doğumda beklenen sağlıklı yaşam umudu; siyasi güçlenme başlığı altında politik karar verme noktalarında bulunan kadın ve erkek sayısı değerlendirilmektedir. 0 ile 1 arasında değer almaktadır. Endeks değerleri 1'e yaklaştıkça toplumsal cinsiyet eşitsizliği azalmaktadır (18).

Birleşmiş Milletler'in açıkladığı İGE ile birlikte hesaplanan TCEE bir eşitsizlik endeksidir. Üreme sağlığı, güçlenme ve ekonomik durum olmak üzere üç boyutta kadın ve erkek kazanımları arasındaki eşitsizliğe bağlı olarak potansiyel insani gelişim kaybını göstermektedir. TCEE içerisinde bulunan üreme sağlığı alt başlığı ile anne ölüm oranı ve adolesan doğum oranları; güçlenme alt başlığı altında parlamentodaki kadın ve erkek sayıları ile yirmi beş yaş ve üzeri erişkinlerin ortaöğretim düzeyleri; ekonomik durum alt başlığı ile on beş yaş ve üzeri kadın ve erkeklerin iş gücüne katılım oranları dikkate alınmaktadır.

0 ile 1 arasında değer alan bir endekstir. Endeks değerleri 1'e yaklaştıkça eşitsizlik artmaktadır (19).

Araştırmada kullanılan verilerin tamamı 2016 yılına aittir. Analize dâhil edilen verilerin aynı tarihli olmaları, verilerin kıyaslanabilir olması açısından önemsenmiştir. Karşılaştırmalarda kullanılması planlanan verilerin tamamına sahip olan 136 ülke araştırma kapsamına alınmış olup; 59 ülke ise verilerinde eksiklikler bulunması nedeniyle çalışma dışında bırakılmıştır.

#### İstatistiksel Analiz

Veri girişi, analiz ve rapor yazım işlemleri bilgisayar ortamında gerçekleştirilmiştir. Analizler sırasında sayısal verilerin özetlenmesinde ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri kullanılmıştır. Çalışmada; kadınlar ve erkekler için yıl cinsinden ifade edilen doğumda beklenen yaşam süresi ve doğumda beklenen sağlıklı yaşam umudu ile KCUE ve TCEE arasındaki ilişki; Spearman Korelasyon katsayısı (r) ile incelenmiştir. Elde edilen katsayıların değerlendirilmesinde 0,00-0,19 arası önemsenmeyecek

düzeyde düşük ilişki, 0,20-0,39 arası zayıf ilişki, 0,40-0,69 arası orta düzeyde ilişki, 0,70-0,89 arası kuvvetli ilişki ve 0,90-1,00 arası çok kuvvetli ilişki olarak kabul edilmiştir. Pozitif işaretli korelasyon katsayıları değişkenlerin birlikte artıp azaldığına, negatif işaretli korelasyon katsayıları ise değişkenlerden biri artarken diğerinin azaldığına veya tam tersine işaret etmektedir (23). İstatistiksel olarak p'nin 0,05'ten küçük olduğu durumlar anlamlı kabul edilmiştir.

#### BULGULAR

Araştırma kapsamına alınan 136 ülkenin %14,7'si (n=20) düşük, %20,6'sı (n=28) düşük-orta; %28,7'si (n=39) yüksek-orta ve %36'sı (n=49) yüksek gelir sınıfında yer almaktaydı.

Toplam 136 ülkenin her iki cinsiyet için doğumda beklenen yaşam süresi ortalaması 73,74±7,10 (52,90-84,20) idi. Kadınların doğumda beklenen yaşam süresi ortalaması 76,21±7,41 ve erkeklerin doğumda beklenen yaşam süresi ortalaması 71,29±6,95 idi. Ülkelerin araştırmaya konu olan diğer özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur.

**Tablo 1.** Ülkelerin Araştırmaya Konu Olan Özellikleri

Değişkenler	Tanımlayıcı İstatistikler	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Maksimum
Her İki Cinsiyet İçin Doğumda Beklenen Yaşam Süresi		73,74	7,10	52,90	84,20
Kadınlar İçin Doğumda Beklenen Yaşam Süresi		76,21	7,41	54,60	87,10
Erkekler İçin Doğumda Beklenen Yaşam Süresi		71,29	6,95	51,00	81,20
Her İki Cinsiyet İçin Doğumda Beklenen Sağlıklı Yaşam Umudu		64,99	6,47	46,60	76,20
Kadınlar İçin Doğumda Beklenen Sağlıklı Yaşam Umudu		66,68	6,68	47,90	77,60
Erkekler İçin Doğumda Beklenen Sağlıklı Yaşam Umudu		63,29	6,42	45,00	74,70
KCUE		0,70	0,06	0,52	0,87
TCEE		0,33	0,18	0,04	0,83

Yüz otuz altı ülke içinde kadınlar için doğumda beklenen yaşam süresinin en düşük olduğu üç ülke sırasıyla Lesotho, Çad ve Nijerya; en yüksek olduğu üç ülke sırasıyla Japonya, Fransa ve İspanya idi. Erkekler için doğumda beklenen yaşam süresinin en düşük olduğu üç ülke sırasıyla Lesotho, Çad ve Nijerya; en yüksek olduğu üç ülke sırasıyla İsviçre, Japonya ve Avustralya idi.

Kadınlar için doğumda beklenen sağlıklı yaşam umudunun en düşük olduğu üç ülke sırasıyla Lesotho, Çad ve Nijerya; en yüksek olduğu üç ülke sırasıyla Singapur, Japonya ve İspanya idi. Erkekler için doğumda beklenen

sağlıklı yaşam umudunun en düşük olduğu üç ülke sırasıyla Lesotho, Çad ve Nijerya; en yüksek olduğu üç ülke sırasıyla Singapur, Japonya ve İsviçre idi.

KCUE en kötü olan ülke Yemen ve en iyi olan ülke İzlanda idi. TCEE en kötü olan ülke Yemen ve en iyi olan ülke İsviçre idi.

Gelir durumu yüksek-orta olan Türkiye'nin doğumda beklenen yaşam süresi kadınlar için 79,40 ve erkekler için 73,30 idi. Doğumda beklenen sağlıklı yaşam umudu kadınlar için 67,60 ve erkekler için 64,40 idi. KCUE 0,62 ve TCEE 0,32 idi.

Her iki cinsiyet için doğumda beklenen yaşam süresi ile KCUE arasında istatistiksel açıdan anlamlı, pozitif yönde ve zayıf bir ilişki saptandı ( $r=0,324$ ;  $p=0,001$ ). Her iki cinsiyet için doğumda beklenen yaşam süresi ile TCEE arasında anlamlı, negatif yönde ve kuvvetli bir ilişki saptandı ( $r=-0,846$ ;  $p=0,001$ ). Değişkenlere ait diğer korelasyon katsayıları ve p değerleri Tablo 2'de sunulmuştur.

**Tablo 2.** Değişkenler Arası İlişkilerin Boyutu

Değişkenler	KCUE (r/p)	TCEE (r/p)
Ülkelerin Gelir Durumu	0,311/0,001	-0,824/0,001
Her İki Cinsiyet İçin Doğumda Beklenen Yaşam Süresi	0,324/0,001	-0,846/0,001
Kadınlar İçin Doğumda Beklenen Yaşam Süresi	0,397/0,001	-0,867/0,001
Erkekler İçin Doğumda Beklenen Yaşam Süresi	0,256/0,001	-0,805/0,001
Her İki Cinsiyet İçin Doğumda Beklenen Sağlıklı Yaşam Umudu	0,374/0,001	-0,850/0,001
Kadınlar İçin Doğumda Beklenen Sağlıklı Yaşam Umudu	0,441/0,001	-0,868/0,001
Erkekler İçin Doğumda Beklenen Sağlıklı Yaşam Umudu	0,286/0,001	-0,810/0,001

## TARTIŞMA

Araştırmada hem KCUE ile hem de TCEE ile tüm değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. Sayısal değer olarak arttıkça cinsiyetler arası eşitsizliğin azaldığını gösteren KCUE ile doğumda beklenen yaşam süresi ve doğumda beklenen sağlıklı yaşam umudu arasında hem kadınlarda hem de erkeklerde pozitif yönde, zayıf-orta düzeyde anlamlı ilişki saptanmıştır. Cinsiyetler arasındaki eşitsizlik azaldıkça her

iki cinsiyette de doğumda beklenen yaşam süresi ve doğumda beklenen sağlıklı yaşam umudu artmaktadır.

Sayısal değer olarak azaldıkça cinsiyetler arası eşitsizliğin azaldığını gösteren TCEE ile doğumda beklenen yaşam süresi ve doğumda beklenen sağlıklı yaşam umudu arasında hem kadınlarda hem de erkeklerde negatif yönde, kuvvetli düzeyde anlamlı ilişki saptanmıştır. Yani toplumsal cinsiyet eşitsizliği azaldıkça her iki cinsiyette de doğumda beklenen yaşam süresi ve doğumda beklenen sağlıklı yaşam umudu artmıştır. Cinsiyetler arası eşitsizlik arttıkça, sadece kadınlar veya sadece erkekler değil, her iki cinsiyet de durumdan olumsuz yönde etkilenmektedir. Bununla beraber kadın cinsiyetin halk sağlığı açısından riskli kabul edilen gruplardan biri olması (24) nedeniyle erkek cinsiyete kıyasla eşitsizliklere daha duyarlı olacağı ve eşitsizliklerden daha yoğun şekilde etkileneceği söylenebilir.

Araştırma kapsamında elde edilmiş olan korelasyon katsayıları daha yakından incelendiğinde değişkenlerin KCUE ile zayıf-orta düzeyde; TCEE ile kuvvetli düzeyde korelasyon gösterdikleri izlenmektedir. Buna göre doğumda beklenen yaşam süreleri ve doğumda beklenen sağlıklı yaşam umudu KCUE'ye kıyasla TCEE'den daha yoğun etkilenmektedir.

KCUE; ekonomik katılım ve fırsat, eğitime ulaşım, sağlık ve sağ kalım, siyasi güçlenme parametreleri üzerinden (18); TCEE ise üreme sağlığı, güçlenme ve ekonomik durum parametreleri üzerinden hesap edilmektedir (19). Araştırmada kullanılan bu iki endeks değer birbirlerine benzemekle birlikte, aralarındaki en büyük farklılık TCEE içerisinde yer alan üreme sağlığı başlığı gibi görünmektedir. Doğumda beklenen yaşam sürelerinin ve doğumda beklenen sağlıklı yaşam umudunun TCEE'den bu denli etkilenmesinin ve kadın cinsiyete ait korelasyon katsayılarının erkek cinsiyete ait olanlardan daha yüksek olmasının nedeni; kadın cinsiyet üzerindeki üreme sağlığı riskleri olabilir. Kadınlarda üreme sorunlarına bağlı sağlık riskleri erkeklere kıyasla üç kat fazladır (4, 24). Erkek cinsiyet için hesaplanmış olan katsayı da, her ne kadar kadınlar için hesaplanandan düşük olsa da, kuvvetli düzeydedir. Bu durum erkeklerin çalışma yaşamında karşılaştığı üreme sağlığı ile ilgili risklerin bir sonucu olabilir (25). Toplumsal cinsiyet eşitsizliğinin her iki

cinsiyetin ama özellikle kadınların doğumda beklenen yaşam süresini ve doğumda beklenen sağlıklı yaşam umudunu azaltması kaçınılmazdır.

Araştırma sonucunda her iki cinsiyetin doğumda beklenen yaşam süresinin ve doğumda beklenen sağlıklı yaşam umudunun toplumsal cinsiyet eşitsizliğinden etkilendiği ve bu etkilenimin kadın cinsiyet üzerinde daha belirgin olduğu bulunmuştur. Araştırma değişkenleri ile hem KCUE hem de TCEE arasında ilişkiler belirlenmiş olsa da; değişkenler, KCUE'den farklı olarak üreme sağlığı alt başlığına sahip olan TCEE'den daha yoğun etkilenmiştir.

Araştırmada toplumsal cinsiyet eşitsizliği ile mücadele etmenin hem kadınlar hem de erkekler için doğumda beklenen yaşam sürelerini ve doğumda beklenen sağlıklı yaşam umudunu arttıracığı sonucuna ulaşılmıştır. Toplumsal cinsiyet eşitsizliği ile hem yerel hem ulusal hem de küresel çapta mücadele edilmelidir.

#### **Araştırmanın Güçlü Yönleri ve Sınırlılıkları**

Araştırmanın bazı güçlü yönleri vardır. Bunlar şöyledir: Çalışma yerel ölçekte değildir. Araştırma kapsamına Dünya üzerindeki pek çok ülke (136) alınmıştır. Araştırmada kullanılan verilerin tamamı aynı yıla aittir. Araştırmada kullanılan veriler Dünya Sağlık Örgütü, Dünya Ekonomik Forumu ve Birleşmiş Milletler'den elde edildiğinden; veri kalitesinin iyi olduğu düşünülmektedir.

Araştırmanın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Verilerinde eksiklik bulunan 59 ülke çalışma dışında bırakılmıştır. Çalışmanın tanımlayıcı epidemiyolojik araştırmaların ekolojik araştırmalar grubunda yer alması nedeniyle araştırma biriminin toplum olması araştırmanın kısıtlılığdır.

#### **KAYNAKLAR**

1. Oakley A. Sex, gender and society. San Francisco; Harper and Row; 1972.
2. Vatandaş C. Toplumsal cinsiyet ve cinsiyet rollerinin algılanışı. Sosyoloji Konferansları Dergisi. 2007;35:29-56.
3. Gönenç İM, Topuz Ş, Yılmaz Sezer N, Yılmaz S, Büyükkayacı Duman N. Toplumsal cinsiyet dersinin toplumsal cinsiyet algısına etkisi. Ankara Sağlık Bilimleri Dergisi. 2018; 7: 22-9.
4. Akın A, Demirel S. Toplumsal cinsiyet kavramı ve sağlığa etkisi. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 2003;25:73- 82.
5. Esen E, Soylu Y, Siyez DM, Demirgürz G. Üniversite öğrencilerinde toplumsal cinsiyet algısının toplumsal cinsiyet rolü ve cinsiyet değişkenlerine göre incelenmesi. E-Uluslararası Eğitim Araştırmaları Dergisi. 2017;8: 46-63.
6. Ridgeway CL. Framed by gender. İngiltere; Oxford University Press; 2011.
7. Durgun C, Gök GO. Toplumsal cinsiyet eşitsizliği bağlamında Brics&G7 ülkelerinin karşılaştırmalı analizi. BUJSS. 2017;10:20-32.
8. Bükecik E, Özkan B. Kadına yönelik şiddet: Toplumsal cinsiyet eşitsizliğinin kadın sağlığına etkisi. İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi. 2018;3:33-7.
9. Rahman O, Strauss J, Gertler P, Ashley D, Fox K. Gender differences in adult health: An international comparison. The Gerontologist. 1994;34:463-9.
10. Gönç Şavran T. Sağlıkta toplumsal cinsiyet eşitsizlikleri: Eskişehir'de kırsal ve kentsel alanlarda kadın sağlığı. Feminist Eleştiri. 2014;6: 98-116.
11. Burström K, Johannesson M, Diderichsen F. Health-related quality of life by disease and socio-economic group in the general population in Sweden. Health Policy. 2001;55:51-69.
12. Hemström Ö. Health inequalities by wage income in Sweden: The role of work environment. Soc Sci Med. 2005;61:637-47.
13. Şimşek H. Toplumsal cinsiyet eşitsizliğinin kadın üreme sağlığına etkisi: Türkiye örneği. DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi. 2011;25:119-26.
14. Bird C, Patricia PR. Gender matters: An integrated model for understanding men's and women's health. Soc Sci Med. 1999;48: 745-55.
15. Mackenbach JP, Kunst AE, Groenhouf F, Borgan JK. Socioeconomic inequalities in mortality among

- women and among men: An international study. Am J Public Health. 1999;89:1800-6.
16. WHO. Global status report on noncommunicable disease. 2018. [Erişim tarihi: 20.12.2019]. Erişim adresi: <https://www.who.int/data/gho/indicator-metadata-registry/imr-details/65>
  17. DSÖ küresel sağlık gözlemi verisi içinde ülkelere göre doğumda beklenen yaşam süresi ve beklenen sağlıklı yaşam süresi. [Erişim tarihi: 20.12.2019]. Erişim adresi: <http://apps.who.int/gho/data/node.main.688?lang=en>
  18. World Economic Forum. The global gender gap report. 2016.
  19. UNDP. Human Development Report. 2017.
  20. DSÖ Küresel sağlık gözlemi. [Erişim tarihi: 20.12.2019]. Erişim adresi: <http://apps.who.int/gho/data/node.main.688?lang=en>
  21. DSÖ Küresel sağlık gözlemi verisi içinde doğumda beklenen yaşam süresi tanımı. [Erişim tarihi: 20.12.2019]. Erişim adresi: <https://www.who.int/data/gho/indicator-metadata-registry/imr-details/65>
  22. DSÖ Küresel sağlık gözlemi verisi içinde doğumda beklenen sağlıklı yaşam süresi tanımı. [Erişim tarihi: 20.12.2019]. Erişim adresi: <https://www.who.int/data/gho/indicator-metadata-registry/imr-details/66>
  23. Alpar R. Spor, sağlık ve eğitim bilimlerinden örneklerle uygulamalı istatistik ve geçerlik-güvenirlilik. 3. Baskı. Ankara; Detay Yayıncılık; 2014.
  24. Güler Ç, Akın L. Halk sağlığı temel bilgiler. 3. Baskı. Ankara; Hacettepe Üniversitesi Basımevi; 2015.
  25. Hamlacı Y, Yılmaz B, Özerdoğan N. Çalışma hayatının erkek üreme sağlığına etkisi. Androl Bul. 2017; 19:16-22.





# Astım tanılı çocuklarda egzersiz alışkanlıklarının değerlendirilmesi

EVALUATION OF EXERCISE HABITS IN CHILDREN WITH ASTHMA

 Seda ŞİRİN KÖSE,  Suna ASILSOY

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İzmir-TÜRKİYE

## ÖZ

**Amaç:** Astımlı hastaların düzenli egzersiz programlarına ve spor faaliyetlerine katılımı önerilmektedir. Bu çalışmada, kliniğimizde astım tanısı ile izlenen olguların düzenli egzersiz yapma oranı, egzersiz kısıtlaması olup olmadığı, egzersiz ile semptomların arasındaki ilişki, egzersiz sırasında gelişebilecek yakınmalara yaklaşım hakkında ebeveynlerin bilgi düzeyinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Dokuz Eylül Üniversitesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Kliniği'nde takipli olan 5-18 yaş arasındaki 183 astım tanılı olgu ve ebeveynlerine Nisan 2017-Haziran 2017 tarihleri arasında astımlı hastaların egzersiz alışkanlıklarını sorgulayan anket çalışması uygulandı.

**Bulgular:** Çalışmamıza astım tanılı 183 olgu alınmış olup, 116'sı (%63,4) erkek, 67'si (%36,6) kız idi. Ortalama hasta yaşı  $9,5\pm 3,4$  (5-17) yıl olarak saptandı. Hastaların 95'i (%51,9) egzersiz yaparken semptomlarının kötüleştiğini belirtmesine rağmen sadece 48'inin (%26,2) egzersiz yapmayı kısıtladığı öğrenildi. Hastaların sadece %37,7'sinin düzenli egzersiz yaptığı görüldü. Non-alerjik astımlı hastaların ebeveynlerinde egzersiz sırasında yapılması gerekenleri bilme oranı alerjik astımlı hastaların ebeveynlerine göre yüksek saptandı ( $p=0,005$ ). İlaç kullanmayan olgularda egzersizle semptomlarda kötüleşme oranı, atak anında ilaç kullanan veya düzenli ilaç kullanan olgulara göre daha düşük saptandı ( $p=0,027$ ). Düzenli egzersiz yapan hastalarda egzersiz sırasında semptomlarda kötüleşme oranının (%42,0) yapmayan hastalara (%57,9) göre daha az olduğu görüldü ( $p=0,037$ ).

**Sonuç:** Sonuç olarak, çalışmamızda astım tanılı hastalarda düzenli egzersiz yapma oranının ve egzersiz sırasında semptom gelişmesi halinde yapılacaklar hakkında ebeveynlerin bilgi düzeyinin yetersiz olduğunu belirledik.

**Anahtar Sözcükler:** astım, egzersiz, anket

## ABSTRACT

**Objective:** It is recommended that patients with asthma participate in regular exercise programs and sports activities. This study aimed to evaluate the rate of regular exercise, rate of exercise restriction and the relation between exercise and symptoms in children diagnosed with asthma and their parents' knowledge status on approach to complaints during exercise.

## Seda ŞİRİN KÖSE

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,  
Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı,  
İzmir-Türkiye

 <https://orcid.org/0000-0002-9300-5999>

**Materials and Methods:** A survey questioning the exercise habits of patients was conducted the children diagnosed with asthma who were under follow-up at Dokuz Eylül University, Pediatric Immunology and Allergy Clinic and their parents between April 2017- June2017.

**Results:** The study included 183 patients with asthma. Of those, 116(63.4%) were male and 67(36.6%) were female. The mean age of patients was 9.5±3.4 (5-17) years. While 95(51.9%) of the patients stated that their symptoms worsened during exercise, restriction of exercise was found in 48(26.2%) patients. Regular exercise was reported for 37.7%of the patients and swimming was the most common exercise. In non-allergic asthma patients, the rate of being adequately informed on what to do during exercise was higher than those with allergic asthma (p=0.005). The rate of worsening symptoms during exercise was lower in patients who did not use medication compared to patients who used medication at the time of an attack in addition to receiving regular medical treatment(p=0.027). The rate of worsening symptoms during exercise (42.0%) was lower in patients who regularly exercised (57.9%) than those who did not (p=0.037).

**Conclusion:** In conclusion, the present study revealed that the rate of exercise was low in asthma patients, and parents had insufficient knowledge about what to do during exacerbations in children with asthma.

**Keywords:** asthma, exercise, survey.

Çocukluk çağında sık görülen kronik hastalıklardan biri olan astım, çeşitli uyaranlara bağlı artmış hava yolu duyarlılığı ve geri dönüşümlü hava yolu obstrüksiyonu ile karakterize kronik inflamatuvar bir hastalıktır (1). Klinikte öksürük, nefes darlığı, egzersiz ve efor dispnesi en sık görülen semptomlardır. Alerjenle karşılaşma sonrası semptomların ortaya çıkması, sıklığı ve şiddetinin mevsimsel farklılık göstermesi, ailede atopi varlığı alerjik astım tanısında dikkat edilmesi gereken bulgulardır. Kokular, duman, sigara veya egzersiz gibi tetikleyiciler ile semptomların artışı, yakınmaların geceleri artması, astım tedavisine olumlu yanıt alınması da tanıda yararlanılan diğer bulgulardır (1,2).

Egzersiz her ne kadar astım atağını tetikleyen faktörlerden biri olarak bilinse de yeterince fiziksel aktivite yapılmaması da astım gelişmesine neden olmaktadır (3). Fiziksel eğitim programları, solunumsal, kardiyak ve psikolojik destek açısından önem taşımaktadır. Bu nedenle astım tanılı hastaların gereklilik halinde kısıtlama şartı ile düzenli egzersiz programlarına ve spor faaliyetlerine katılımı önerilmektedir (4).

Bu çalışmada, kliniğimizde astım tanısı ile izlenen olguların düzenli egzersiz yapma oranı ve egzersiz

sırasında yakınma olması halinde ebeveynlerin bilgi düzeyinin olgulara ve hastaların ebeveynlerine uygulanan anket yolu ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Nisan 2017- Haziran 2017 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Kliniği'ne başvuran 5-18 yaş arasındaki 183 astım tanılı olgu çalışmaya dahil edildi. Olgulara astım ilaçlarını kullanma ve egzersiz alışkanlıkları; hastaların ebeveynlerine egzersiz sırasında semptomu olması halinde bilgi düzeyini değerlendiren anket soruları birebir görüşme yöntemi ile uygulandı. Çalışmamız kesitsel bir araştırma olarak planlandı.

### Örneklem Sayısı ve Seçimi:

Evren, çalışmamız süresince polikliniğimizde 5-18 yaş arası astım tanısı ile takipli olup poliklinik başvurusuna gelen ve çalışmaya katılmayı kabul eden 330 hasta olarak belirlendi. Astımlı hastalarda düzenli egzersiz yapma sıklığı (bilinmeyen sıklık) %50 olarak değerlendirildi. Örneklem büyüklüğü %95 güven aralığında en az 178 kişi olarak hesaplandı. Örneklem, çalışma süresince poliklinik başvurusunda bulunan gönüllüler içinden belirlendi.

Olgularda astım tanısı Türk Toraks Derneği Astım Tanı ve Tedavi Rehberi 2016 güncellemesine göre konuldu (5). Şikayetlerine uygun olarak alerjen spesifik IgE ve deri prik testi pozitif olan hastalar alerjik astım tanılı hastalar olarak belirlendi. Semptomları alerjiden bağımsız ve laboratuvar tetkikleri alerjen spesifik olmayan hastalar non-alerjik astım olarak değerlendirildi.

Bağımlı değişkenler astım tanılı çocukların egzersiz alışkanlıkları (egzersiz kısıtlaması varlığı, düzenli egzersiz yapma, egzersiz anında yakınma varlığı) ve ebeveynlerinin egzersiz sırasında semptom olması halinde yapılacak müdahaleleri bilmesi olarak belirlendi. Bağımsız değişkenler yaş, cinsiyet, ailede astım tanısı olması, hasta takip süresi, hastanın alerjik/non-alerjik astımı olması olarak belirlendi.

Hastaların astım tipi (alerjik, non-alerjik) ve astım için aldığı tedavi (düzenli tedavi alanlar, atak anında tedavi alanlar ve tedavisiz takip edilenler) ile düzenli egzersiz yapması, egzersiz kısıtlamasının olup olmaması, egzersiz anında yakınma olup olmaması ve ebeveynlerin egzersiz sırasında semptom olması halinde yapılacak müdahaleyi bilmesi arasındaki ilişki değerlendirildi. Ebeveynlerin eğitim durumu ile ailede astım öyküsü olmasının ebeveyn bilgi düzeyine etkisi değerlendirildi.

#### Anket Formu:

Anket formu 3 bölümden oluşmakta olup birinci bölümde hasta ve ankete katılan ebeveynin demografik bilgileri kayıt edildi. İkinci bölümde hastanın egzersiz ile ilgili değerlendirmeleri, üçüncü bölümde ise ebeveynlerin bilgi düzeyleri astımlı hastalara tanı anında kliniğimizde verdiğimiz egzersiz ile semptom olması halinde neler yapılacağını içeren eğitimi sorgulamak amacı ile değerlendirildi.

Hastalara düzenlenen ankette daha önce literatürde astım ve fiziksel aktivitenin değerlendirildiği GA2LEN anketi göz önüne alındı. Anketteki cevaplar çoktan seçmeli ve evet/hayır şeklinde düzenlendi (6).

Ebeveynlerin bilgi düzeyi iki aşamalı çoktan seçmeli soru ile değerlendirildi. İlk aşamada "Çocuğunuzun egzersiz sırasında yakınması gelişmesi halinde ne yapacağınızı biliyor musunuz?" sorusu soruldu. "Hayır" cevabı verenler için diğer aşamaya geçilmedi. Evet cevabı verenler için ikinci aşamada kişilere doğru ve yanlış cevapların olduğu çoktan seçmeli bir soru daha soruldu. Ebeveyn bilgi düzeyinin yetersizliği semptom gelişmesi halinde ne yapılması gerektiğinin bilinmemesi ve ikinci aşamada yanlış cevabın işaretlenmesi olarak değerlendirildi.

#### İstatistiksel Analiz:

Kategorik değişkenler sayı ve yüzde (%) ile ifade edilirken sayısal veriler aritmetik ortalama  $\pm$  standart sapma (minimum-maksimum) şeklinde ifade edildi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov / Shapiro-Wilk testleri) incelendi. Parametrik özellik gösteren bağımsız iki sayısal veri karşılaştırılmasında Student-t testi üç ve daha fazla sayısal verinin için tek yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanılmıştır. Tüm analizler SPSS V22.0 yazılımı (IBM®, NY, ABD) kullanılarak yapıldı.

## BULGULAR

### Demografik Veriler

Çalışmamıza astım tanılı 183 olgu alınmış olup, 116'sı (%63,4) erkek, 67'si (%36,6) kız idi. Ortalama hasta yaşı  $9,5 \pm 3,4$  (5-17) yıl olarak saptandı. Ailede astım öyküsü hastaların %31,7'sinde bulunmaktaydı. Olguların %47,5'inde ailede sigara içen kişi mevcuttu. Hastaların %38,8'inin bir yıl içinde %20,2'sinin 1-3 yıl arasında %41'inin ise 3 yıldan daha uzun zamandır astım tanısı ile izlendiği görüldü. Olguların %83,6'sı alerjik astım tanısı ile takip edilmekte olup en sık ağaç polenlerine ikinci sıklıkta ev tozu akarına ve %14,2 oranında küf mantarlarına karşı duyarlı olduğu görüldü (Tablo 1).

**Tablo 1:** Hastaların demografik bilgileri, tedavi ve egzersiz durumları.

Parametreler	
Cinsiyet (K/E), n (%)	67 (36,6) / 116 (63,4)
Yaş (yıl), ortalama $\pm$ SD (min-maks)	9,5 $\pm$ 3,4 (5-17)
Ailede astım tanısı, n (%)	58 (31,7)
Ailede sigara kullanım öyküsü, n (%)	87 (47,5)
Takip süresi, n (%)	
1 yıl	71 (38,8)
1-3 yıl	37 (20,2)
>3 yıl	75 (41,0)
Alerjik astım / Non-alerjik astım, n (%)	153 (83,6) / 30 (16,4)
Alerjik astım etiyolojisi, n (%)	
Polen	66 (36,1)
Ev tozu	61 (33,3)
Küf mantarı	26 (14,2)
Tedavi durumu, n (%)	
Düzenli ilaç kullanan	96 (52,5)
Atak sırasında	22 (12,0)
İlaç kullanmayan	65 (35,5)
Egzersizle yakınma olan, n (%)	95 (51,9)
Egzersiz kısıtlaması olan, n (%)	48 (26,2)
Düzenli egzersiz yapan, n (%)	
Yüzme	26(14,2)
Basketbol-voleybol-futbol	17 (9,3)
Jimnastik	15 (8,2)
Uzakdoğu sporları	7 (3,8)
Atletizm	2 (1,1)
Masa tenisi	2 (1,1)

### Hastaların Egzersizle İlgili Değerlendirmeleri

Doksan altı (%52,5) hasta düzenli ilaç kullanmaktayken 22 (%12,0) hastanın sadece atak anında ilaç kullandığı görüldü. Hastaların 95'inin (%51,9) egzersiz yaparken semptomlarının kötüleştiğini belirtmesine rağmen 48'inin (%26,2) egzersiz yapmayı kısıtladığı öğrenildi. Hastaların sadece %37,7'sinin düzenli egzersiz yaptığı görülürken en sık yüzme egzersizinin yapıldığı görüldü (Tablo 1). Düzenli egzersiz yapan hastalarda egzersiz sırasında semptomlarda kötüleşme oranı (%42,0) yapmayan hastalara (%57,9) göre daha az olduğu görüldü ( $p=0,037$ ).

Alerjik astımı olan hastalarla non-alerjik hastalar arasında yaş, cinsiyet, ailede astım öyküsü ve takip süreleri açısından istatistiksel fark saptanmadı. Egzersiz kısıtlaması ve düzenli egzersiz yapma oranı açısından iki grup arasında fark olmadığı görüldü ( $p=0,061$ ;  $p=0,341$ ). Alerjik astım ve non-alerjik astımlı hastaların egzersiz sırasında semptomu olması açısından anlamlı bir fark saptanmadı ( $p=0,603$ ). Non-alerjik astımlı hastaların ebeveynlerinde egzersiz sırasında yapılması gerekenleri bilme oranı alerjik astımlı hastaların ebeveynlerine göre yüksek olarak değerlendirildi ( $p=0,005$ ) (Tablo 2).

**Tablo 2:** Astım tipine göre olguların egzersiz alışkanlıkları.

	<b>Alerjik astım n=153</b>	<b>Non-alerjik astım n=30</b>	<b>P</b>
<b>Egzersiz kısıtlanması var/yok, n (%)</b>	36 (23,5) / 117 (73,8)	12 (40,0) / 18 (60,0)	0,061
<b>Düzenli egzersiz evet/hayır, n (%)</b>	60 (39,2) / 93 (60,8)	9 (30,0) / 21 (70,0)	0,341
<b>Egzersizle yakınma var/yok, n (%)</b>	78 (51,0) / 75 (49,0)	17 (56,8) / 13 (43,3)	0,603
<b>Ebeveyn egzersiz sırasında yapılması gerekenleri biliyor/bilmiyor, n (%)</b>	42 (27,5) / 111 (72,5)	16 (53,3) / 14 (46,7)	0,005

Düzenli ilaç kullanan hastalar, atak anında ilaç kullanan hastalar ve ilaç kullanmayan hastalar arasında yaş, cinsiyet, ailede astım öyküsü ve takip süreleri açısından istatistiksel fark saptanmadı. Her üç grup arasında egzersiz kısıtlanması açısından ve düzenli egzersiz yapma açısından fark bulunmadı ( $p=0,205$ ;  $p=0,401$ ). İlaç kullanmayan olgularda egzersizle semptomlarda kötüleşme oranı, atak anında ilaç kullanan

veya düzenli ilaç kullanan olgulara göre daha düşük bulundu ( $p=0,027$ ). Düzenli ilaç kullanan, atak anında ilaç kullanan ve ilaç kullanmayan hastaların ebeveynlerine egzersiz sırasında semptomu olduğunda ne yapılması gerektiği sorulduğunda, atak sırasında ilaç kullanan hastaların ebeveynlerinin egzersiz sırasında yakınması olması halinde yapılması gerekenleri bilme oranı anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p=0,048$ ) (Tablo 3).

**Tablo 3:** Alınan tedaviye göre olguların egzersiz alışkanlıkları

	<b>Düzenli ilaç kullananlar n=96</b>	<b>Atak anında kullananlar n=22</b>	<b>İlaç kullanmayanlar n=65</b>	<b>P</b>
<b>Egzersiz kısıtlanması var/yok, n (%)</b>	29 (30,2) / 67 (69,8)	7 (31,8) / 15 (68,2)	12 (18,5) / 53 (81,5)	0,205
<b>Düzenli egzersiz evet/hayır, n (%)</b>	36 (37,5) / 60 (62,5)	11 (50,0) / 11 (50,0)	22 (33,8) / 43 (66,2)	0,401
<b>Egzersizle yakınma var/yok, n (%)</b>	60 (62,5) / 36 (37,5)	11 (50,0) / 11 (50,0)	24 (36,9) / 41 (63,1)	0,027
<b>Ebeveyn egzersiz sırasında yapılması gerekenleri biliyor / bilmiyor, n (%)</b>	27 (28,1) / 69 (71,9)	12 (54,5) / 10 (45,5)	19 (29,2) / 46 (70,8)	0,048

Hastaların cinsiyetlerine göre egzersiz alışkanlıkları ve ebeveyn bilgi düzeyleri değerlendirildiğinde, egzersiz kısıtlanması, düzenli egzersiz yapma, egzersizde yakınma

ve ebeveynlerinde egzersiz sırasında yapılması gerekenleri bilme oranları açısından istatistiksel bir fark saptanmadı (Tablo 4).

**Tablo 4:** Cinsiyete göre olguların egzersiz alışkanlıkları.

	<b>Kız n=67</b>	<b>Erkek n=116</b>	<b>P</b>
<b>Egzersiz kısıtlanması var/yok, n (%)</b>	14 (20,9) / 53 (79,1)	34 (29,3) / 82 (70,7)	0,213
<b>Düzenli egzersiz evet/hayır, n (%)</b>	28 (41,8) / 39 (58,2)	41 (35,3) / 75 (64,7)	0,386
<b>Egzersizle yakınma var/yok, n (%)</b>	37 (55,2) / 30 (44,8)	58 (50,0) / 58 (50,0)	0,496
<b>Ebeveyn egzersiz sırasında yapılması gerekenleri biliyor/bilmiyor, n (%)</b>	22 (32,8) / 45 (67,2)	36 (31,0) / 80 (69,0)	0,801

Takip süresi ile egzersiz alışkanlıkları ve ebeveyn bilgi düzeyleri karşılaştırıldığında, egzersiz kısıtlanması, düzenli egzersiz yapma, egzersizde yakınma ve

ebeveynlerinde egzersiz sırasında yapılması gerekenleri bilme oranları açısından gruplar arası istatistiksel fark görülmedi (Tablo 5).

**Tablo 5:** Hasta takip süresine göre olguların egzersiz alışkanlıkları.

	<b>&lt;1 yıl n=71</b>	<b>1-3 yıl n=37</b>	<b>&gt;3 yıl n=75</b>	<b>P</b>
<b>Egzersiz kısıtlanması var/yok, n (%)</b>	15 (21,1) / 56 (78,9)	12 (32,4) / 25 (67,6)	54 (72,0) / 21 (28,0)	0,404
<b>Düzenli egzersiz evet/hayır, n (%)</b>	31 (43,7) / 40 (56,3)	13 (35,1) / 24 (64,9)	25 (33,3) / 50 (66,7)	0,409
<b>Egzersizle yakınma var/yok, n (%) 95 / 88</b>	39 (54,9) / 32 (45,1)	19 (51,3) / 18 (48,7)	37 (49,3) / 38 (50,7)	0,804
<b>Ebeveyn egzersiz sırasında yapılması gerekenleri biliyor/bilmiyor, n (%)</b>	20 (28,2) / 51 (71,8)	13 (35,1) / 24 (64,9)	25 (33,3) / 50 (66,7)	0,704

Ailede astım varlığının hastaların egzersiz alışkanlıkları ve ebeveyn bilgi düzeyleri üzerine etkisi değerlendirildiğinde, egzersiz kısıtlanması, düzenli egzersiz yapma, egzersizde yakınma ve ebeveynlerinde

egzersiz sırasında yapılması gerekenleri bilme oranlarının ailede astım öyküsü olup olmaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 6).

**Tablo 6:** Ailede astım varlığına göre olguların egzersiz alışkanlıkları.

	Ailede astım öyküsü var n=58	Ailede astım öyküsü yok n=125	p
Egzersiz kısıtlanması var/yok, n (%)	16 (27,6) / 42 (72,4)	32 (25,6) / 93 (74,4)	0,776
Düzenli egzersiz evet/hayır, n (%)	19 (32,8) / 39 (67,2)	50 (40,0) / 75 (60,0)	0,347
Egzersizle yakınma var/yok, n (%)	30 (51,7) / 28 (48,3)	65 (52,0) / 60 (48,0)	0,972
Ebeveyn egzersiz sırasında yapılması gerekenleri biliyor/bilmiyor, n (%)	19 (32,8) / 39 (67,2)	39 (31,2) / 86 (68,8)	0,833

### Ebeveynlerin Bilgi Düzeyleri

Egzersiz sırasında yakınması gelişmesi halinde olguların ebeveynlerine ne yapılması gerektiği sorulduğunda ebeveynlerin 117'si (%63,9) egzersiz sırasında ne yapılması gerektiğini bilmediğini belirtti. Sekiz (%4,3) ebeveynin ne yapılacağını bildiğini belirtmesine rağmen yanlış cevap verdiği görüldü. Ebeveynlerin 125'inin (%68,3) bilgi düzeyi yetersiz olarak değerlendirildi. Elli sekiz (%31,6) ebeveyn önce kurtarıcı tedavi verilmesi gerektiğini semptomların uzaması halinde hastaneye başvurması gerektiğini belirterek doğru cevap verdi. Anketi dolduran ebeveynin eğitim düzeyi ile egzersiz anındaki semptomda yapılacaklar ile ilgili ebeveynin bilgi düzeyi karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0,904$ ). Ebeveyn bilgi düzeyi ile ailede astım tanısı olması ve hastanın klinik takip süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ( $p=0,406$ ;  $p=0,568$ ).

### TARTIŞMA

Çalışmamızda astım tanılı çocuklarda egzersiz alışkanlıklarını ve astımlı çocukların ebeveynlerinin egzersiz sırasında oluşabilecek astım atağında yapılması gerekenler hakkındaki bilgi düzeyi değerlendirildi. Çalışmamızın en önemli bulgusu astım tanılı çocuklarda düzenli egzersiz yapma oranının az olması ve egzersiz ilişkili astım atağına yaklaşımda ebeveyn bilgi düzeyinin yetersiz olmasıdır.

Astımlı hastalarda düzenli egzersiz yapmanın hastalığın seyrini olumlu yönde etkileme ve kişilerin yaşam kalitesini arttırmada son derece etkili olduğu bilinmektedir (7-9). Fiziksel aktivitenin astımlı çocukların yaşam kalitesi ve egzersiz kapasitesini arttırdığı, nöromüsküler koordinasyonu geliştirerek astım semptomlarının gerilemesinde ve kliniğin olumlu etkilenmesinde önemli bir rol üstlendiği belirtilmekte ve astım hastalarını egzersize teşvik etme önerilmektedir (7). Yakın zamanda Polonya'da yayınlanan bir çalışmada çocukluk çağı astımı tanısı olan 90 hastanın 44'ünün düzenli olarak fiziksel aktivite yaptığı bildirilmiştir (10). Ülkemizde astım tanılı çocuklarda düzenli egzersiz yapma oranı ile ilgili veri bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda hastalarımızın yaklaşık üçte birinin düzenli egzersiz yaptığı saptanmıştır. Ülkemizde hasta takiplerinde egzersiz ile astım semptomlarının gerileyebileceğinin, hastaların solunum kapasitelerinin artabileceğinin vurgulanması ve sağlık ekiplerince bu konuda gerekli eğitimin hastalara ve ebeveynlere verilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Rasmussen ve arkadaşlarının yaş ortalamaları 9,7 yıl olan 757 astımlı çocuğun fiziksel kapasitelerini değerlendirdikleri bir çalışmada, çocukluk döneminde artmış fiziksel kapasitenin astım gelişme riskini azalttığı görülmüştür (8). Fanelli ve arkadaşlarının 38 adet orta ağır astımlı çocukta yaptığı çalışmada egzersiz yapan ve yapmayan hastalar 16 hafta sonunda kıyaslandığında yaşam kalitesi anketi skorlarının iyileştiği, egzersize bağlı bronkokonstrüksiyonun istatistiksel olarak anlamlı olmasa da azaldığı, inhale steroid dozlarının düşürüldüğü

belirtmiştir (9). Son yıllarda yapılan bir metaanalizde ise düzenli egzersizin astım ve kistik fibrozisli olgularda kardiyovasküler kapasiteyi ve yaşam kalitesini belirgin olarak artırdığı, solunum fonksiyonlarında ise daha az, istatistiksel anlamlı olmayan bir iyileşme sağladığı belirtilmiştir (11). Ülkemizde çocukluk yaş grubunda yapılan bir çalışmada da haftada iki gün bir saat bisiklet egzersizi yapan astımlı grubun sekiz hafta sonunda yapmayan gruba göre semptom ve yaşam kalitesi anketi skorlarında anlamlı olarak iyileşme görülmüştür (12). Bizim çalışmamızda düzenli egzersiz yapan hastalarda egzersiz sırasında semptomlarda kötüleşme oranı yapmayan hastalara göre istatistiksel olarak daha az saptandı. Bu durumu düzenli egzersizin astım hastalarında fiziksel kapasiteyi ve egzersiz toleransını arttırması ile ilişkilendirebiliriz.

Fiziksel egzersiz alerjik astımlı fare deneyi modellenmesinde T regülatör hücre ve tip 2 makrofaj yanıtını güçlendirerek proinflamatuvar hücre ve mediatörlerinde düşüşe ve anti-inflamatuvar sitokinlerde artışa yol açmaktadır (13). Fakat alerjik ve non-alerjik astım arasında yanıt farkının olup olmadığı ve invivo koşullardaki durum henüz netlik kazanmamıştır. Alerjene bağlı semptomları ortaya çıkan alerjik astımlı hastalar ile kıyaslandığında, non-alerjik astımlı hastalarda egzersiz kısıtlanmasının ve egzersizle yakınmaların olması daha sık beklenmektedir. Çalışmamızda non-alerjik astımlı olgularda egzersiz kısıtlanması daha sık saptanmış olmakla birlikte istatistiksel olarak bir fark görülmemiştir. Beklenenden farklı olarak iki grup arasında egzersiz yakınması olması açısından da bir fark saptamamıştır. Bu verilerin hasta beyanına dayanıyor olması verilerin güvenilirliği hakkında şüphe uyandırmaktadır. Egzersiz kısıtlanması ve egzersiz yakınmaları açısından grupların egzersiz provokasyonu ve solunum fonksiyon testleri ile değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Astım hastalarında kliniğin şiddeti ve sıklığına göre tedavi planı değerlendirilmektedir. Ağır klinik ile seyreden olgularda düzenli ilaç kullanımı atakların önüne geçmek için önemli iken daha hafif kliniği olan olgularda ataklar anında tedavi planlanmaktadır. Hafif astım kliniği olan olgular ise ilaç tedavisiz izlenebilmektedir (5). Çalışmamızda, ilaç kullanmayan olgularda egzersizle

semptomlarda kötüleşme oranı, atak anında ilaç kullanan veya düzenli ilaç kullanan olgulara göre daha düşük saptandı. Bu durumu astım kliniğinin şiddeti ile egzersiz anında astım tetiklenme olasılığı arasında pozitif yönde bir ilişki olduğunu gösterdiğini düşündürse de yapılan bir çalışmada klinik ağırlığına göre astımı kontrol altında olan ve olmayan pediatrik hastaların değerlendirmesinde fiziksel aktivite sıklığı ile astım kontrol seviyesi, yaşam kalitesi skorları ve solunum fonksiyonları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (14).

Hastaların demografik bulguları ile egzersiz alışkanlıklarını değerlendirdiğimizde hastaların cinsiyet, ailede astım öyküsü olup olmaması ve takip süreleri ile egzersiz alışkanlıkları arasında bir ilişki bulunmamıştır. Bu parametreler ile ebeveynlerin egzersiz anında yapılması gerekenleri bilip bilmemesi arasında da istatistiksel ilişki saptanmamıştır. Literatürde bu ilişkiyi değerlendirilen bir çalışma bulunmamaktadır.

Literatürde astım tanılı çocuklarda egzersiz ilişkili semptom varlığında yapılması gerekenler hakkında ebeveynlerinin bilgi düzeyini ölçen bir araştırma yoktur. Çalışmamızda ebeveynlerin üçte ikisinden fazlasının bu konuda yeterli bilgisi olmadığı saptanmıştır. Astım tipine göre ebeveynlerin bilgi durumu incelendiğinde ise non-alerjik astımlı hastaların ebeveynlerinin egzersiz sırasında yapılması gerekenleri bilme oranı alerjik astımlı hastaların ebeveynlerine göre yüksek saptanmıştır. Bu durumu alerjene bağlı semptomu olan hastalarda tedavide alerjiden korunma yöntemlerinin doktorlar tarafından daha sık vurgulanması ve non-alerjik astımlı hastalarda egzersiz gibi atak tetikleyici diğer faktörlerde yapılması gereken müdahalelerin ön planda tutulması ile açıklamaktayız. Benzer şekilde atak anında ilaç kullanan hastalarda da düzenli ilaç kullanan ve hiç ilaç kullanmayan olgulara göre egzersiz sırasında yapılması gerekenleri bilme oranı istatistiksel olarak yüksekti. Atak anında ilaç kullanan olguların ve ebeveynlerinin semptomları daha erken tanıyabildiğini ve egzersiz veya başka bir etken ile astım tetiklenmesi durumunda uygun müdahale etmeye diğer hasta gruplarına göre daha yatkın olduklarını düşünmekteyiz.



Çalışmamızın kısıtlı yönleri arasında çalışmaya dahil edilen olguların solunum fonksiyon testleri değerlendirilmemesinin ve düzenli egzersiz yapan ile yapmayan çocukların solunum fonksiyon testlerinin kıyaslanmamış olması bulunmaktadır. Semptomların kötüleşmesi hasta beyanına dayanmakta olup hastalarda egzersiz provokasyon testi ile semptomların kötüleşmesi değerlendirilememiştir.

Sonuç olarak, çalışmamızda astım tanılı hastalarda düzenli egzersiz yapma oranı literatüre göre düşük olarak saptanmış ve ebeveynlerin egzersiz sırasında semptom gelişmesi anında yapılacaklar hakkındaki bilgi düzeyinin yetersiz olduğu belirlenmiştir. Beklendiği gibi astım ağırlığına bağlı ilaç kullanımı arttıkça egzersiz toleransının azaldığı saptanmıştır. Ülkemizde özellikle çocukluk çağında astım hastalarında düzenli egzersizin önemini ve etkilerini değerlendirmek için çok merkezli, klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

## TEŞEKKÜR

Anketin hazırlık aşamasında yardımlarından dolayı Dokuz Eylül Tıp Fakültesi 2. Sınıf Öğrencileri Melike Burcu Çelik, Zeynep Selin Karagül, Merter Güvenç'e teşekkür ederiz

## KAYNAKLAR

1. Szeffler SJ. Advances in pediatric asthma in 2010: addressing the major issues. *J Allergy Clin Immunol.* 2011; 127:102-15.
2. De Groot EP, Duiverman EJ, Brand PL. Comorbidities of asthma during childhood: possibly important, yet poorly studied. *Eur Respir J.* 2010; 36:671-8.
3. Randolph C. Exercise-induced bronchospasm in children. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2008; 34:205-16.
4. Lucas SR, Platts-Mills TA. Physical activity and exercise in asthma: relevance to etiology and treatment. *J Allergy Clin Immunol.* 2005; 115:928-34.

5. Türk Toraks Derneği Astım Tanı ve Tedavi Rehberi 2016 [Internet]. [Erişim tarihi: 05 Kasım 2019]. Erişim adresi: <https://www.toraks.org.tr/book.aspx?list=2212>
6. Jerning C, Martinander E, Bjerg A, et al. Asthma and physical activity--a population based study results from the Swedish GA(2)LEN survey. *Respir Med.* 2013;107:1651-8.
7. Ram FSR, Robinson SM, Black PN. Effects of physical training in asthma: a systematic review. *Br J Sports Med.* 2000; 34:162-7.
8. Rasmussen F, Lambrechtsen J, Siersted HC, Hansen HS, Hansen NCG. Low physical fitness in childhood is associated with the development of asthma in young adulthood: the Odense schoolchild study. *Eur Respir J.* 2000; 16:866-70.
9. Fanelli A, Cabral AL, Neder JA, Martins MA, Carvalho CR. Exercise training on disease control and quality of life in asthmatic children. *Med Sci Sports Exerc.* 2007;39:1474-80.
10. Brzęk A, Knapik A, Sołtys J, Gallert-Kopyto W, Famuła-Waż A, Plinta R. Body posture and physical activity in children diagnosed with asthma and allergies symptoms: A report from randomized observational studies. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(7):e14449.
11. Joschtel B, Gomersall SR, Tweedy S, Petsky H, Chang AB, Trost SG. Effects of exercise training on physical and psychosocial health in children with chronic respiratory disease: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Sport Exerc Med.* 2018;4:e000409.
12. Yüksel H, Söğüt A, Yılmaz Ö, Günay Ö, Tıkız C, Dündar P, Onur E. Astımlı çocuklarda fizik egzersizin yaşam kalitesi, solunum fonksiyonları ve semptom skorlarına etkisi. *Asthma Allergy Immunol.* 2009;7:58-65.
13. Fernandes P, de Mendonça Oliveira L, Brüggemann TR, Sato MN, Olivo CR, Arantes-Costa FM. Physical Exercise Induces

Immunoregulation of TREG, M2, and pDCs in a Lung Allergic Inflammation Model. *Front Immunol.* 2019;10:854.

14. Matsunaga NY, Oliveira MS, Morcillo AM, Ribeiro JD, Ribeiro MAGO, Toro AADC. Physical activity and asthma control level in children and adolescents. *Respirology.* 2017;22:1643-8.

# Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde mavi kod uygulamasının sonuçları

RESULTS OF THE BLUE CODE APPLICATION IN CHEST DISEASES AND CHEST SURGERY TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL

 Yücel ÖZGÜR,  Merih Dilan ALBAYRAK

Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul-TÜRKİYE

## ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı hastanemizde mavi kod uygulamasını, yönetimini değerlendirmek ve bu hastaların var olan tanılarını analiz etmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Ocak 2018 ile Şubat 2019 tarihleri arasında mavi kod çağrısı (MKÇ) verilen 259 hastanın verileri geriye dönük olarak analiz edildi. Yaş, cinsiyet, mavi kod veriliş saati, çağrının en sık verildiği birim, ekibin birime varış süresi, kardiyopulmoner resüsitasyon (KPR) süresi, başlangıç ritmi, taburcu olma oranları ve hastaların mevcut tanıları araştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmada değerlendirmeye alınan 259 hastanın, 175'i (%67) erkek, 84'ü (%33) kadın, yaş ortalaması 69,2 idi. Mavi kod bildirimlerinin 143 'ünün (%55,2) mesai saatleri dışında ve en çok acil servisten yapıldığı tespit edildi. Ekibin hastaya ulaşma süresi ortalama 2,2 dakika ve KPR süresi ortalama 35 dakika idi. İlk karşılaşılan kardiyak ritmin en sık asistoli (%82) olduğu belirlendi. Mavi Kod Çağrısı sonrası, KPR yapılan 200 hastanın %56'sında spontan dolaşım sağlanırken, %44'ü exitus kabul edilmiştir. Çağrı verilen hastalara eşlik eden en sık klinik durumlar, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (%38), pnömoni (%30) ve akciğer kanseri (%26,6) olarak saptandı.

**Sonuç:** Mavi kod çağrısı verilen hastalara ulaşma süresi ve taburculuk oranları literatüre paralel seyir göstermiştir. Eğitimli, profesyonel bir mavi kod ekibi yanında servis ve kliniklerde hastayı hızlı ve etkin değerlendirme KPR 'de başarı şansını arttıracaktır.

**Anahtar Sözcükler:** mavi kod, kardiyopulmoner resüsitasyon, hasta tanıları, ölüm, sağkalım

## ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study was to evaluate the management of blue code in our hospital and to analyze the existing diagnoses of these patients.

**Materials and Methods:** The data of 259 patients who received blue code calls (BCS) between January 2018 and February 2019 were analyzed retrospectively.

## Yücel ÖZGÜR

Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi  
Eğitim Araştırma Hast.

Zeytinburnu-İSTANBUL/TÜRKİYE

 <https://orcid.org/0000-0003-2203-4802>

Age, gender, time of blue code delivery, the unit where the call was given most frequently, the time of arrival of the unit, the duration of cardiopulmonary resuscitation (CPR), initial rhythm, discharge rates and current diagnoses of the patients were investigated.

**Results:** Two hundred fifty nine patients were included in the study; 175 (67%) were male, 84 (33%) were female, and the mean age was 69.2 years. It was found that 143 (55.2%) of the blue code notifications were made outside the office hours and mostly from the emergency department. The mean time to reach the patient was 2.2 minutes and the mean CPR time was 35 minutes. The most common cardiac rhythm was asystole (82%). Spontaneous circulation was achieved in 56% of the 200 patients who underwent CPR after BCS, and 44% were accepted as exitus. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (38%), pneumonia (30%) and lung cancer (26.6%) were the most common accompanying clinical conditions.

**Conclusion:** The time to reach blue discharge and discharge rates were parallel to the literature. Besides a trained, professional blue code team, rapid and effective evaluation of the patient in the service and clinics will increase the chance of success in CPR.

**Keywords:** blue code, cardiopulmonary resuscitation, diagnosis of patients, death, survival

Mavi kod, hastane yerleşkesi içinde kardiyo-pulmoner ve solunum arresti gibi acil müdahale durumlarında hızlı ve etkin müdahalenin profesyonel bir ekip tarafından yapılmasını içeren, evrensel bir acil durum kodudur.

Mavi kod uygulaması ilk defa Amerika Birleşik Devletleri (ABD) Kansas Bethany Tıp Merkezi'nde kullanılmaya başlanmış olup, takip eden yıllarda mavi renk ortak renk olarak belirlenmiştir. Türkiye'deki uygulama 2008 yılında yayınlanan hizmet kalite standartlarının içinde yer almış ve sahada uygulaması 2009 yılında zorunlu hale gelmiştir (1).

Kardiak arrest gelişimini takiben, hastane içi olguların %20'den daha azı evine gidebilecek şekilde taburcu olmaktadır. ABD'de yıllık ortalama 200.000 olgu rapor edilmiş olup, hastaneden taburculuk sonrası sağkalım oranı %7-26 civarındadır. Hastane içi kardiak arrestlerin önlenmesi, klinik durumu bozulan hastaların tanınması, yardım çağrı sisteminin bulunması, hasta monitarizasyonu, personel eğitimi ve etkili bir müdahalenin gerçekleştirilmesini gerektirir (2, 3).

Çalışmamızda 1 yıllık zaman periyodu içinde, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahi Eğitim Araştırma Hastanesi'nin acil servis, klinikler ve servislerden verilen MKÇ'nin etkinliği, hasta özellikleri ve uygulama sonuçlarının irdelenmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahi Eğitim Araştırma Hastanesi'nde 2018-2019 tarihleri arasında MKÇ verilen 259 hastanın verileri, geriye dönük ve mavi kod olay bildirim formları temel alınarak incelendi. Bu formlardan elde edilen bilgiler; hastanın yaşı, cinsiyeti, çağrının verildiği birim, çağrının verildiği saat, ekibin ulaşma zamanı, KPR süresi, başlangıç ritmi, olası nedenler ve uygulama sonuçları gibi verileri içermektedir.

Hastanemiz mavi kod ekibinde anestezi uzmanı, anestezi teknisyeni ve güvenlik görevlisi bulunmaktadır. Hastanın periarrest döneminde ve kardiak arrest durumunda, ekip üyelerinin yönetimi, koordinasyon ve kontrolü ekip anestezi uzmanlarının sorumluluğundadır. Aynı zamanda olay yerinde bulunan nöbetçi uzman doktor ve asistan doktora olay müdahil olmaktadır. Mavi kod telefonu ile olay bildirim yapıldığı anda anestezi uzmanı ve anestezi teknisyeni acil müdahale çantası ile olay yerine ulaşmaktadır. Her birimde acil müdahale donanımları, monitör ve mekanik ventilatör olanakları da mevcuttur.

Bu çalışmada ameliyathane, cerrahi yoğun bakım ve solunum yoğun bakım ünitesinde arrest olan hastalara direkt müdahale edebilen ekiplerin hazır bulunması nedeniyle KPR uygulanan hastalar çalışmaya dâhil

edilmedi. Kayıtlarda sorun olan ve eksik bilgilendirme içeren formlar çalışma dışı bırakıldı.

### İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi Statal Package for the Social Science (SPSS) for Windows 22 paket programında yapıldı. Chi-square test kullanıldı,  $p < 0,05$  anlamlı kabul edildi ve %95 güvenlik aralığında hesaplandı. İkili karşılaştırmalar için Analizde frekanslar, yüzdeler ve ortalamalar kullanılmıştır.

### BULGULAR

Ocak 2017 ile Şubat 2018 tarihleri arasında mavi kod ekibine 259 MKÇ geldi ve bu olguların 200'üne KPR uygulandı. KPR uygulanmayan 59 hastaya entübasyon, devamlı pozitif havayolu basıncı uygulaması (CPAP) veya medikal tedavi uygulanmıştır. Çalışmadaki hastaların yaş ortalaması 69,2 (15-92) yıldır (Şekil 1). Kardiyak arrest oranı erkeklerde istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p=0,00$ ). Erkeklerin, KPR uygulamasına yanıtı %49,6 seviyesindeyken, kadınların yanıtı %73,5 oranında gözlemlendi. Kadınların, KPR uygulamasına yanıtı erkeklere göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p=0,03$ ). Hastaların demografik ve klinik verileri Tablo 1 ve 2' de sunulmuştur.



Şekil 1: Hastaların yaş dağılımları

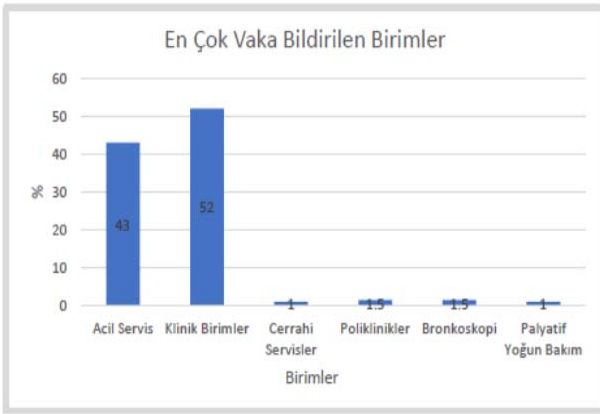
Tablo 1: Mavi kod çağrısı yapılan hastaların demografik verileri

Mavi kod çağrısı (n)	259
Yaş (yıl)	69,2
Cinsiyet	
Kadın (n) (%)	84 (%32,5)
Erkek (n) (%)	175 (%67,5)
MKÇ'nin verildiği zaman	
Mesai içi (n) (%)	116 (%44,8)
Mesai dışı (n) (%)	143 (%55,2)

Tablo 2: Mavi kod verilen hastalara eşlik eden klinik durumlar

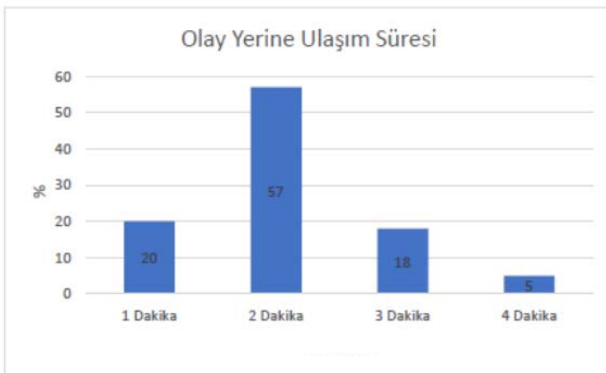
Klinik tablo	n	%
KOAH	100	38
Pnömoni	75	30
Akciğer kanseri	69	26,6
Hipertansiyon	45	17,3
Koroner kalp hastalığı	40	15,4
Diyabetes mellitus	25	9,6
Kronik bronşit	25	9,6
Bronşial astım	25	9,6
Kalp yetmezliği	23	8,8
Serebro-vasküler hastalık	18	6,9
Kalp ritim bozukluğu	16	6,1
Pulmoner emboli	14	5,4
Tüberküloz	14	5,4
Hemoptizi	14	5,4
Protein-enerji malnutrisyonu	12	4,6
Solunum yetmezliği	10	3,8
Böbrek yetmezliği	10	3,8
Malignite	9	3,4
Bronşiektazi	8	3
Kas hastalıkları	4	1,5
Sarkoidoz	3	1,1
Anemi	3	1,1
Havayolunda yabancı cisim	2	0,7

MKÇ verilen birimlere bakıldığında, çağruların 135'i (%52,1) göğüs hastalıkları kliniklerinden, 112'si (%43,2) acil servisten, 4'ü (%1,54) bronkoskopi ünitesinden, 4'ü (%1,54) polikliniklerden, 2'si (%0,77) palyatif servisten, 2'si (%0,77) cerrahi servislerden yapılmıştır (Şekil 2). Bildirim yapılan birimler göz önüne alındığında klinikler ve acil servisten yapılan çağrılar diğer birimlere göre anlamlı oranda yüksekti. Hastalarda altta yatan hastalıklar sırayla KOAH (%38), pnömoni (%30) ve akciğer kanseri (%26,6) olarak saptandı.



Şekil 2: En çok vaka bildiren birimler

Çağrulara ulaşma süresi ortalama 2,2 (1-4) dakika idi (Şekil 3). Çağrının verildiği saatlerin gün içindeki dağılımı istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ( $p=0,92$ ). En sık çağrı 08-10.00 arasında (%11,5) ve en az çağrı ise 4-6 saatleri arasında (%4,3) yapılmıştır. Çağruların 143'ü (%55,2) mesai saatleri dışında verildi (Şekil 4).



Şekil 3: Olay yerine ulaşım süresi



Şekil 4: Saat bazında hasta sayılarının dağılımı

MKÇ verilen hastalarda en sık görülen ilk ritim 140 (%54) ile asistoliydi ve gözlenen ritimlerden Ventriküler fibrilasyon/Nabızsız ventriküler taşikardiye (VF/nVT) göre anlamlı derecede yüksekti ( $p=0,01$ ). 40 (%15,4) hastada VF/nVT gözlemlendi. Olguların 20'sinde (%7,7) herhangi bir ritim bilgisi kayıtlarda görülmedi. 59 hastada sinüs ritmi gözlemlendi (Tablo 3, 4).

Tablo 3: mavi kod için çağrılan hastalarda ilk ritim

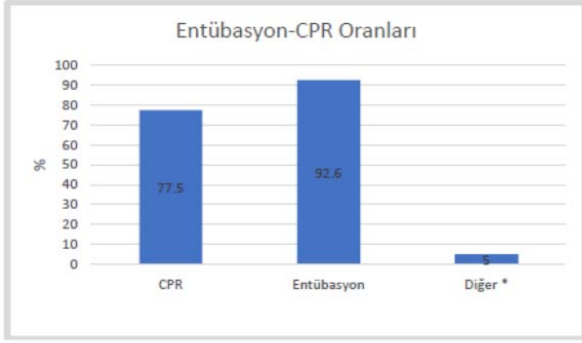
Kalp Ritmi	n	%
Asistoli	140	54
Ventriküler fibrilasyon / Nabızsız ventriküler taşikardi	40	15,4
Ritim kaydı yok	20	7,7
Sinüs ritmi	59	22,7

Tablo 4: KPR uygulama süresi (dak.)

Süre	n	%
< 20 dak.	45	22,5
20-30 dak.	92	46
> 30 dak.	63	31,5

Çağrı yapılan hastalardan, 239 (%92,6) hastaya entübasyon yapılırken, 200 (%77,5) hastaya KPR yapılmıştır (Şekil 5). KPR yapılan 200 hasta göz önüne alındığında, uygulama yapılan hastaların 112 (%56) 'si

müdahaleye yanıt verirken 88 (%44) hasta müdahaleye yanıt vermemiştir (Tablo 5). Taburculuk oranı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0,09$ ). 11 (%4) hasta uygun olmayan mavi kod kabul edilmiştir.



Şekil 5: Entübasyon-CPR oranları

Tablo 5: CPR sonrası taburcu/ölüm durumu

Değişken	Kadın	Erkek	Sayı (n)	Yüzde (%)
CPR sonrası taburcu	39	73	112	56
CPR sonrası ölüm	14	74	88	44

## TARTIŞMA

Çalışmamızda MKÇ verilen hastalarda erkek/kadın oranı %67,5- 32,5 olarak görüldü. Literatürde erkek oranları %56-69,9 arasında değişirken kadınlarda oran %30,2-43,1 arasında değişmektedir (4, 5, 6). Yaş ortalaması 69,2 olarak ölçüldü. Bu çalışmada erkek/kadın oranı ve hastaların ortalama yaşları literatür ile uyumlu bulunmuştur (7, 8, 9). Erkeklerde arrest oranı kadınlardan yüksekti. Arrest oranının kadınlarda daha az görülmesi, akciğer kanseri, KOAH ve pnömoninin erkeklerde daha fazla oranda görülmesinden kaynaklanabilir (10). Ayrıca kalp yetmezliği ve koroner arter hastalığı sıklığı erkeklerde daha yüksektir (11).

Olay bildirimlerini hastanemizde servis hemşiresi ve klinik doktoru yapmaktadır. Hastanemizde MKÇ'nin önemli bir kısmı mesai saatleri dışında verilmektedir (%55,2). Topyalı ve ark.nun yaptığı çalışmada mavi kod

uygulaması mesai dışında %59, mesai içinde %41 oranında gerçekleşmiştir (12). Esen ve ark.nun yapmış olduğu çalışmada çağrı en sık 22-24 saatleri arasında (%12,8) ve en az ise mesai saati bitişi olan 16-18 saatlerinde (%5,46) yapılmıştır (13). Literatürde çağrılar daha sık olarak mesai saatleri dışında yoğunluk göstermektedir. Bu durum hastane nöbet sisteminin ne kadar önemli olduğunu gösteren bir olgudur. Mesai saatleri dışında hem çalışan sayısının azalması hem de genel olarak yeni mezun, pratik tecrübesi az hemşirelerin konuşlandırılması bir açmaz olarak görünmektedir.

KPA'da erken tanı ve yaklaşım çok önemlidir. Çağrılara ortalama 2,2 dakikada ulaşılmıştır. Farklı çalışmalarda ortalama KPR' ye başlama süresi 80 sn ile 341 sn arasında değiştiği bildirilmiştir (14, 15). Eisenberg ve ark.na göre KPR geliştiğinde temel yaşam desteğine ilk 4 dakikada ve ileri yaşam desteğine ilk 8 dakikada başlanıldığı durumlarda sağ kalım oranı %43'e kadar yükselebilir. Yapılan çalışmalarda hayatta kalma oranları %13-40 arasında değişiklik göstermektedir (16, 17, 18). Çalışmamızda sağ kalım oranı KPR sonrası %56 olarak tespit edilmiştir.

Hastalarda arrest esnasında görülen ritimlerin türleri çalışmalarda farklılık göstermektedir. Bizim çalışmamızda %54 ile asistoli en sık görülen ilk ritimdi. Çiçekçi ve ark.nun yaptığı çalışmada %47 ile en sık ritim asistoli iken bu oran Özmete'nin çalışmasında %87 olarak gözlenmiştir (3, 4).

Hastanemizde her yıl düzenli olarak servis hemşire ve doktorlarına temel yaşam desteği ve ileri yaşam desteği eğitimi verilmektedir. Pratik kullanımda verilen eğitim hastanın genel durumunun tespiti ve temel yaşam desteği seviyesinde kalmakta, ileri yaşam desteği bölümüne geçişte (Damar yolu açılması, defibrilatör kullanımı,ambu ile solunum desteği) yetersizlikler gözlenmektedir. KPA durumu sağlıklı değerlendirilmesinde gecikmeler nedeniyle KPR verimliliği de azalmaktadır. Koltka ve ark.ları kardiyopulmoner arrest (KPA) sonrası sağ kalım oranlarının düşük olmasının nedenleri olarak; olgulara geç bildirim yapılması, kliniklerde monitörizasyon eksikliği, doktor ve hemşirelerin KPA'ları değerlendirememeleri veya girişimde yetersiz kalmaları olduğunu bildirmişlerdir

(19). Hastanemizde proaktif bir yaklaşım sergilenmekte, gün içinde klinik ve servislerde hemodinamik verileri anormal bulgular veren hastalara gerekli yaklaşım (Entübasyon, Mekanik ventilasyon desteği ve monitorizasyon) uygulanmaktadır.

Kardiak arrest öncesi havayolu, solunum ve dolaşım fonksiyonlarında anormal bulgular ortaya çıkar; hastaların perkütan oksijen satürasyonu %90'ın altına düşer ve sıklıkla hipotansiyon görülür. Fujiwara ve ark.nun yapmış olduğu çalışmada kardiak arrest öncesi hastaların %61'inde anormal vital bulgular (Solunum, dolaşım ve nörolojik) gözlenmiştir (20). Bazı çalışmalarda bu belirtilerin %84'e kadar yükseldiği gözlenmiştir. Bizim çalışmamızda da solunum yetersizliği en sık görülen belirtiydi. MKÇ verilen hastaların %92,6 'sına entübasyon uygulanırken %77,5'ine KPR uygulanmıştır.

Hastanemiz göğüs hastalıkları ve göğüs cerrahisi olması nedeniyle acil servise KOAH, pnömoni ve akciğer kanseri gibi hayatı tehlikesi olan vakalar ağır bir durumda müracaat etmektedir. Bu nedenle acil servisten kod bildirimini yoğun yapılmaktadır. MKÇ'nin %43'ü acil servisten yapılmıştır. KOAH, tüm dünyada önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Hastaneye yatış nedenleri arasında ilk sırada KOAH yer almakta ve mortalite oranları %10-15 arasında seyretmektedir (21, 22). MKÇ verilen hasta grubunda KOAH tanısı %38 oranında gözlenmiştir. İkinci en sık saptanan tanı pnömonidir (%30). Pnömoni nedeniyle mortalite oranları %5,1 ile %57,3 arasında değişmektedir (23, 24). Fidan ve ark genel bir hastanede farklı hastalıklar nedeniyle yatan hastalardan toplum kökenli pnömoniyeye bağlı mortalite oranını %8,1 olarak saptamıştır (25). Çalışmamızda üçüncü en sık saptanan tanı ise akciğer kanseridir (%26,6). Akciğer kanseri dünyada tüm kanser ölümlerinin dörtte birini oluşturmaktadır (6). Çınarka ve ark. göğüs hastalıkları hastanesinde yapmış oldukları çalışmada, en sık ölüm nedenleri pnömoni, akciğer kanseri ve KOAH olarak sıralanmıştır (26).

Tıbbi hataların temelinde yatan sistem sorunları, planlama kusuru, iletişim kusuru ve durumu kötüye giden olguların fark edilememesidir. Hızlı eylem sistemleri ile durumu kötüye giden olguları fark etmek mümkündür.

Maalesef KPR kurbanlarının %70 'inde 8 saat önceden dispne, %66'sında ise anormal vital bulgular (Kalp ritim sorunları, bilinç değişiklikleri, solunum problemleri...) oluşmakta fakat bu belirtilerin yalnızca %25'i doktorlara bildirilmektedir; proaktif yaklaşımla bu vakaların %70'i önlenmektedir (27).

KPR' de erken tanı ve nitelikli yaklaşım en önemli başlıklardır. Hasta takibi yapan hemşire, doktor hatta hasta yakınlarının eğitimi başarı şansını artıracaktır (28). Eğitim konusu süreklilik gerektiren ve dönem dönem yoğun eğitim programları ile desteklenmesi gerek bir olgudur. Makker ve ark.nun yapmış oldukları çalışmada eğitimden 1-6 ay sonra öğrenilen bilgilerin unutulduğu ve pratik yatkınlıkların zayıfladığı gözlenmiştir (29, 30).

Teknolojideki gelişmeyle birlikte hastalarda mortalite ve morbidite oranlarında belirgin azalma gözlenmiştir. Servis ve kliniklerde yatan hastaların sürekli monitorizasyon altında olmaları ve izlemlerinin merkezi, profesyonel birimlerce yapılmasının hem hastaların hemodinamik verilerinin yakın takibi hem de olası sorunların erken saptanması açısından faydalı olacağını düşünüyoruz.

#### **Çıkar Çakışması Beyanı**

Yazarlar, bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

#### **Finansman**

Yazarlar, bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Bu çalışma Türkiye Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği Kongresi (TARK) 2019' da sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

#### **KAYNAKLAR**

1. Pattnaik SK et al. Code blue protocol: Observation and analysis of results over last 3 years in a new tertiary care hospital. Intensive Care Medicine Experimental 2015; 3: 205.



2. Keleş G T, Çevikkalp E. et al. Code Blue Policy for a Tertiary Care Trauma Hospital in India. JARSS 2019;27(1):44-50.
3. Özmete Ö. ve ark. Bir üniversite hastanesinde mavi kod uygulamasının sonuçları. Cukurova Med J. 2017; 42(3):446-50.
4. Çiçekci F. Atıcı S. Mavi kod çağrısına bağlı kardiyopulmoner resüsitasyon uygulamaları sonuçlarının değerlendirilmesi. Genel Tıp Derg. 2013; 23(3):70-6.
5. Korkmaz T, Balaban B. Consistency assesment for the causes of death as indicated in the death certificates and in ICD codes. Haseki tıp bülteni 2014;52: 103-10.
6. Yılmaz S, Omurlu I. Survival after cardiopulmoner arrest in a tertiary care hospital in Turkey. Ann Saudi Med 2019;2: 92-8.
7. Kim, hyung il, Cha,hyoung-chul. et al. Effect of chest compression on skeletal chest injuries. European Journal of Emergency Medicine, 2020; 27: 59-63.
8. Kang J, Kim Y et al. Association between time to defibrillation and neurologic outcome in patients with in-hospital cardiac arrest. Am J Med Sci 2019; 358(2):143-148.
9. Herlitz J, Bang A, Alsen B, et al. Characteristic and outcome among patients suffering from in hospital cardiac arrest in relation to whether the arrest took place during Office hours. Resuscitation 2002; 53: 127-33.
10. Geçmen Ç, Kahyalıoğlu M, Kalaycıoğlu A ve ark. Üçüncü Basamak Bir Merkezden Kardiyak Arrest Serisi. Koşuyolu Heart J 2018; 21(1): 16-20.
11. Tavlı T, Pekel N. Koroner Arter Hastalığında Risk Faktörleri. Türkiye Klinikleri J Cardiol-Special Topics. 2011; 4(2):16-20.
12. Tosyalı C, Numanoğlu M. Mavi kod uygulama sonuçlarının değerlendirilmesi. Sağ. Perf. Kal. Derg. 2015 (9): 66-77.
13. Esen O, Esen H, Öncül S. ve ark. Eğitim ve araştırma hastanesinde mavi kod uygulaması ve sonuçlarının değerlendirilmesi. J Kartal TR. 2016; 27(1):57-61.
14. Villamaria FJ, Pliego JF, Wehbe-Janek H et al. Using simulation to Orient code blue teams to a new hospital facility. Simul Healthc. 2008; 3: 209-16.
15. Mondrup F, Brabrand M, Folkestad L et al. In-hospital resuscitation evaluated by in situ simulation: a prospective simulation study. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2011; 19: 55.
16. Canural R, Gökalp N, Yıldırım K, Şahin M, Korkmaz A, Şahin N et al. Sağlık hizmetlerinde hasta güvenliği: Mavi kod uygulaması Uluslararası Sağlıkta Performans ve Kalite Kongresi Bildirileri Kitabı. Sağlık Bakanlığı, Ankara. 2009; 772:525-40.
17. Özütürk B, Muhammedoğlu N, Dal E, Çalışkan B. Evaluation of code blue implementation outcomes. Haseki tıp bülteni, 2015; 53: 204-8.
18. Oğuztürk H, Turtay MG, Tekin YK, Sarihan E. Acil serviste gerçekleşen kardiyak arrestler ve kardiyopulmoner resüsitasyon deneyimlerimiz. Kafkas Journal of Medical Sciences. 2011; 1: 114-7.
19. Koltka N, Çelik M, Yalman A, Süren M, Öztekin F. Kardiyopulmoner resusitasyonun başarısına etki eden eden faktörler. Türk Anest Rean Der Dergisi 2008; 36: 366-72.
20. Shinsuke Fujiwara, Tomotake Koike et al. A Retrospective Study of in-hospital Cardiac Arrest. Acute Medicine&Surgery 2016; 3: 320-25.
21. Guohua Jia, Ming Lu, Rui Wu. Gender difference on the knowledge, attitude, and practice of COPD diagnosis and treatment: A national, multicenter, cross-sectional survey. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2018; 13: 3269-80.
22. Siafakas NM, Bouros D. Management of acute exacerbation of chronic ob-structive pulmonary disease. In: Postma DS, Siafahas NM; editors.

- Management of chronic obstructive pulmonary disease. ERS Monograph. Sheffield: ERS Journal Ltd Publication Office; 1998. p. 264-77.
23. Garibaldi RA. Epidemiology of community-acquired respiratory tract infections in adults: incidence, etiology and impact. *Am J Med* 1985;78(Suppl. 6B):S32-7.
  24. Feldman C, Viljoen E, Morar R, Richards G, Sawyer L, Goolam MA. Prognostic factors in severe community-acquired pneumonia in patients without co-morbid illness. *Respirol* 2001; 6(4):323-30.
  25. Fidan A, Kırıl K, Erdem İ, Eren A, Saraç G, Çağlayan B. Toplum kökenli pnömonilerde hastane mortalitesi ve ulusal pnömoni tanı ve tedavi rehberine göre değerlendirme. *Toraks Dergisi* 2005; 6(2):115-21.
  26. Çınarka H, Yılmaz H, Yazıcı Y. A Five Year Mortality Analysis in Chest Disease Hospital Located in East Blacksea Region. *J Clin Anal Med* 2014; 5(5):381-5.
  27. Peberdy Ma, Kaye W, Ornato JP, et al. Survival from in hospital cardiac arrest during nights and weekends. *JAMA* 2008; 299:785-92.
  28. Sahin K E, Ozdinç O, Yoldas S et al. Code Blue evaluation in children's hospital. *World J of Emerg Med* 2016; Vol 7, no 3: 208-12.
  29. Mendes A, Carvalho F, Dias C, Granja C. In-hospital cardiac arrest: factors in the decision not to resuscitate. The impact of organized in-hospital emergency system. *Rev Port Cardiol* 2009; 28: 131-41.
  30. Makker R, Gray-Siracuse K, Evers M. Evaluation of advanced cardiac life support in a community teaching hospital by use of actual cardiac arrests. *Heart Lung*. 1995; 24: 116-20.

# Acil tıp kliniğine başvuran ve ortopedi ve travmatoloji konsültasyonu yapılan erişkin adli olguların geriye dönük analizi

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF ADULT FORENSIC CASES ADMITTED TO THE EMERGENCY MEDICINE CLINIC AND CONSULTED WITH ORTHOPEDICS AND TRAUMATOLOGY

**İsmail Eralp KAÇMAZ<sup>1</sup>**, **Melikşah UZAKGİDER<sup>1</sup>**, **Can Doruk BASA<sup>1</sup>**, **Vadym ZHAMİLOV<sup>1</sup>**, **Özge DUMAN ATİLLA<sup>2</sup>**, **Gökçe KARAMAN<sup>3</sup>**, **Haluk AĞUŞ<sup>1</sup>**, **Oğuzhan EKİZOĞLU<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İzmir

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, İzmir

<sup>3</sup>Adli Tıp Kurumu, Manisa Adli Tıp Şube Müdürlüğü, Manisa

<sup>4</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Adli Tıp Kliniği, İzmir

## ÖZ

**Amaç:** Çalışmada yetişkin yaş grubunda adli olaylara bağlı meydana gelen yaralanmaların ortopedi ve travmatoloji bilimi açısından özelliklerinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne 01.01.2016–31.12.2016 tarihleri arasında başvurmuş ve ortopedi ve travmatoloji kliniğine konsülte edilmiş 182 hasta değerlendirilmiştir. Hastaların demografik özellikleri, acil servise başvuru şekli, travma şekli, meydana gelen yaralanmanın özellikleri, acil serviste istenilen konsültasyonları, radyolojik görüntülemeleri, yatış durumları değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Hastaların %15'i (n= 27) kadın olup yaş ortalaması 46 ( $\pm 18$ )'ydı ve %85'i erkek olup yaş ortalaması 38 ( $\pm 14$ )'di. Ortopedi kliniğine konsülte edilen adli olguların çoğunluğunda yaralanma şeklinin ateşli silah yaralanmaları olduğu, bunu sırasıyla şiddete bağlı künt travma, yüksekte düşme, kesici delici alet yaralanmalarının takip ettiği görüldü. Kadınlarda en sık yaralanma şekli düşme, erkeklerde ateşli silah yaralanmasıydı. Hastaların %45'inde (n= 81) kemik kırığı meydana gelmişti. Yaralanma bölgesinin en sık üst ekstremiteler (n= 92), bunu alt ekstremiteler (n= 75), baş boyun (n= 21), batın (n= 20) bölgelerinin takip ettiği görüldü.

**Sonuç:** Ülkemizde, ortopedi ve travmatoloji kliniklerini ilgilendiren ve adli olay niteliği taşıyan yaralanmalara, yetişkin erkeklerin kadınlara kıyasla daha fazla oranda maruz kaldığı görülmektedir. Ortopedi ve travmatoloji konsültasyonu ihtiyacı olan 19 ve üzeri yaş grubundaki adli olguların büyük çoğunluğunda

## İsmail Eralp KAÇMAZ

SBÜ İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Yenisehir, Konak, İzmir/TÜRKİYE

<https://orcid.org/0000-0002-2736-140X>

yaralanmanın ateşli silahlarla meydana geldiği; 40 yaşına kadar, ateşli silah yaralanmalarının en fazla olduğu, daha sonraki yaş gruplarında şiddete bağlı künt travma ve düşme sonucu yaralanmaların ön plana çıktığı görülmektedir. Çalışmamızda büyük damar yaralanması meydana gelen 8 hastanın 7'sinde yaşamı tehdit edici bir durumun meydana gelmediği yönünde karar verilmiş olması, hastaların %20'sinde yumuşak doku yaralanması boyutlarının tanımlanmamış olması, düzenlenen adli raporlarda eksiklikler olduğunu göstermektedir.

**Anahtar Sözcükler:** acil tıp, adli bilim, ortopedi

#### ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study was to investigate the characteristics of the injuries caused by forensic events in the adult age group in terms of orthopedics and traumatology science.

**Materials and Methods:** One hundred eighty two patients admitted to the Emergency Department of Tepecik Training and Research Hospital between 01.01.2016-31.12.2016 and consulted to orthopedics clinic were evaluated. Demographic characteristics of patients, admission to the emergency department, trauma type, characteristics of the injuries, additional consultations, radiological imaging methods, hospitalizations were evaluated.

**Results:** 15% (n=27) of the patients were female, the mean age was 46±(18). The majority of forensic cases who were consulted to the orthopedics clinic were gunshot injuries followed by blunt trauma, fall from height, stab wounds respectively. The most common type of injury was falling in women, gunshot in men. Bone fractures occurred in 45% (n= 81) of the patients, most common site of injury was upper extremities (n= 92), followed by lower extremity (n= 75).

**Conclusion:** In our country, it is seen that adult men are more exposed to forensic injuries than women. In the majority of forensic cases who needed orthopedics consultation up to the age of 40, the number of firearm injuries was the highest, subsequent injuries caused by blunt trauma due to violence and falls were prominent. In our study, it was decided that 7 of 8 patients with major vascular injuries did not develop a life-threatening condition, 20% of the patients did not have the dimensions of soft tissue injury. This situation shows that there are deficiencies in the judicial reports.

**Keywords:** emergencies, forensic sciences, orthopedics

Travma sonucu meydana gelen yaralanmalar, ülkemizde ve dünya genelinde önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Amerika Birleşik Devletleri'nde kasıtlı olarak meydana gelmeyen travmatik yaralanmalara bağlı olarak 2014 yılında 136.053 kişinin öldüğü belirtilmektedir (1). Yine Amerika Birleşik Devletleri'nde 45 yaşından küçük yetişkin ve çocuk yaş grubunda yılda yaklaşık 79.000 kişinin travma nedeniyle öldüğü belirtilmektedir (2). Ülkemizde Türkiye İstatistik Kurumu'nun verileri incelendiğinde; 2018 yılında meydana gelen 421.164 ölümden 18.462 tanesinin dışsal yaralanma nedenleri ve zehirlenmeler sonucu meydana geldiği belirtilmektedir (3).

Travma sonucu yaralanan hastaların büyük bölümü hastane acil servislerine başvurmaktadır. Sıklıkla travma sonucu yaralanma olgularını değerlendiren ortopedi ve travmatoloji klinikleri, acil servislerde en çok konsültasyon istenilen klinikler arasında yer almaktadır (4, 5). Acil servislere başvuran adli olguların değerlendirilmiş olduğu çalışmalarda da en sık konsültasyon istenilen kliniklerden birisinin ortopedi ve travmatoloji kliniği olduğu görülmektedir (6, 7).

5237 sayılı Türk Ceza Kanunu'nun (TCK) 280. maddesinde; görevini yaptığı sırada bir suçun işlendiği yönünde bir belirti ile karşılaşması durumunda, sağlık

personelinin yetkili makamlara bildirimde bulunmasına ilişkin yükümlülüğü belirtilmektedir (8). Bu nedenle acil servislerde ortopedi kliniklerine konsülte edilen hastaların genellikle travmaya maruz kalmış hastalar olduğu göz önüne alındığında, önemli bir kısmının da adli olgu etiketi almış olması beklenen bir durumdur. Bu çalışmada Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'nde Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğine konsülte edilmiş ve adli olgu etiketi almış olan 19 ve üzeri yaştaki yetişkin hastaların özelliklerini ve bu hastalarda meydana gelen yaralanmaları değerlendirerek elde edilen verilerin paylaşımı ile yetişkin yaş grubunda adli olaylara bağlı meydana gelen yaralanmaların ortopedi ve travmatoloji bilimi açısından özelliklerinin daha iyi anlaşılması hedeflenmiştir. Adli olaylara bağlı yetişkin yaş grubundaki travmaların daha iyi anlaşılması, önlenmesi ve geleceğe yönelik olarak yapılması gerekenler açısından bu çalışmadaki verilerinin faydalı olacağını düşünmekteyiz.

## GEREÇ VE YÖNTEM

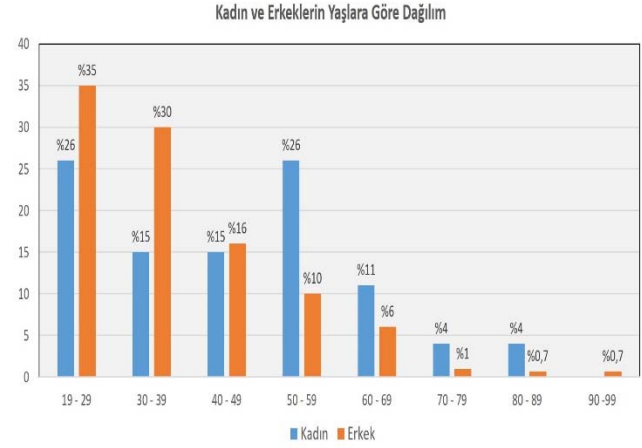
Bu çalışmada Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne 01/01/2016 – 31/12/2016 tarihleri arasında başvurmuş, acil serviste ortopedi ve travmatoloji kliniğine konsülte edilerek adli olgu etiketi almış 19 ve üzeri yaşlardaki 182 hasta değerlendirilmiştir. Hastaların demografik özellikleri, acil servise başvuru şekli, travma şekli, meydana gelen yaralanmanın özellikleri, acil serviste diğer klinik branşlardan istenilen ek konsültasyonlar, direkt grafi dışında yapılan radyolojik görüntüleme yöntemleri, hastaların hastaneye yatışının yapıp yapılmadığı değerlendirmeye alınmıştır. Elde edilen verilerin değerlendirilmesi için SPSS 22.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, United States) programı kullanılmıştır. Çalışma Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'nun 18.01.2018/17 numaralı etik kurul onayı ile yapılmıştır.

## BULGULAR

Bu çalışmada hastaların %15'i (n=27) kadın olup kadınların yaş ortalaması 46 ( $\pm 18$ )'ydi. Bu çalışmadaki hastaların %85'i erkek olup erkeklerin yaş ortalaması ise 38 ( $\pm 14$ )'di.

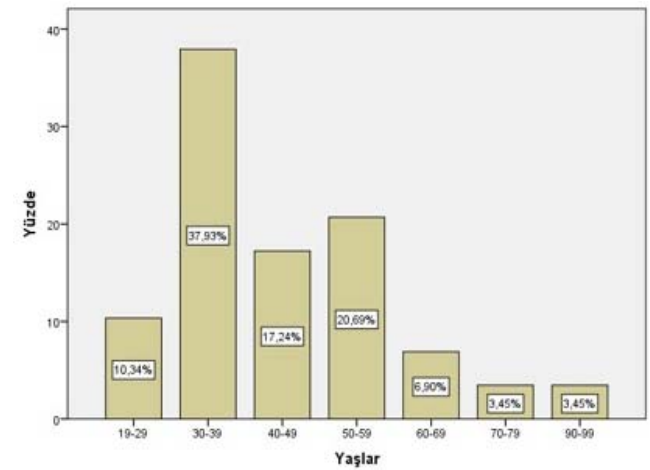
Hastalarımızı yaş gruplarına göre incelediğimizde kadınlarda 19-29 ve 50-59 yaş arasındaki kadın hastaların

en kalabalık yaş grubunu oluşturduğu, erkeklerde ise 19-29 yaş arasındaki erkek hastaların en kalabalık yaş grubunu oluşturduğu görüldü (Şekil 1).



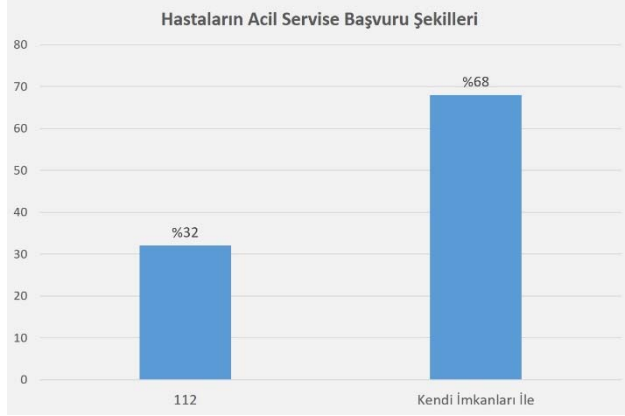
Şekil 1: Kadın ve Erkeklerin Yaşlara Göre Dağılımı

Meydana gelen yaralanma nedeniyle acil servise başvuran hastalarımızın %16'sında (n=29) yaşamı tehdit edici bir durumun meydana geldiği tespit edildi. %84 (n=153)'ünde ise yaşamı tehdit edici bir durumun meydana gelmediği görüldü. Yaşamı tehdit edici bir durum meydana gelmiş olan 29 hastanın 26'sının (%90) erkek olduğu görüldü. Yaşamı tehdit edici bir durum meydana gelmiş olan hastaların yaş dağılımı incelendiğinde; %38'inin 30-39 yaş aralığında olduğu görüldü (Şekil 2).



Şekil 2: Yaşamı Tehdit Edici Durum Meydana Gelen Hastaların Yaşlara Göre Dağılımı

Hastaların %32'sinin (n=58) acil servise 112 Acil Sağlık Hizmetleri ile getirildiği, %68'inin (n=124) acil servise kendi imkanları ile geldiği görüldü (Şekil 3).



**Şekil 3:** Hastaların Acil Servise Başvuru Şekilleri

Acil Servise 112 Acil Sağlık Hizmetleri ile getirilmiş olan hastaların %26'sında (n=15) yaşamı tehdit edici bir durumun meydana gelmiş olduğu ve %64'ünün (n=37) hastaneye yatışının yapılmış olduğu görüldü. Acil servise 112 Acil Sağlık Hizmetleri ile getirilmiş olan hastaların %60'inde (n=35) kemik kırığı meydana geldiği, bu hastalarda meydana gelen kırıkların hayat fonksiyonlarına olan etki ortalamasının 5 olduğu görüldü. Acil servise kendi imkanları ile başvuran 124 hastanın %11'inde (n=14) yaşamı tehdit edici bir durumun meydana gelmiş olduğu ve %34'ünün (n=42) hastaneye yatışının yapılmış olduğu görüldü. Acil servise kendi imkanları ile başvuru yapmış hastaların %37'sinde (n=46) kemik kırığı meydana geldiği, bu hastalarda meydana gelen kırıkların hayat fonksiyonlarına olan etki ortalamasının 3 olduğu görüldü.

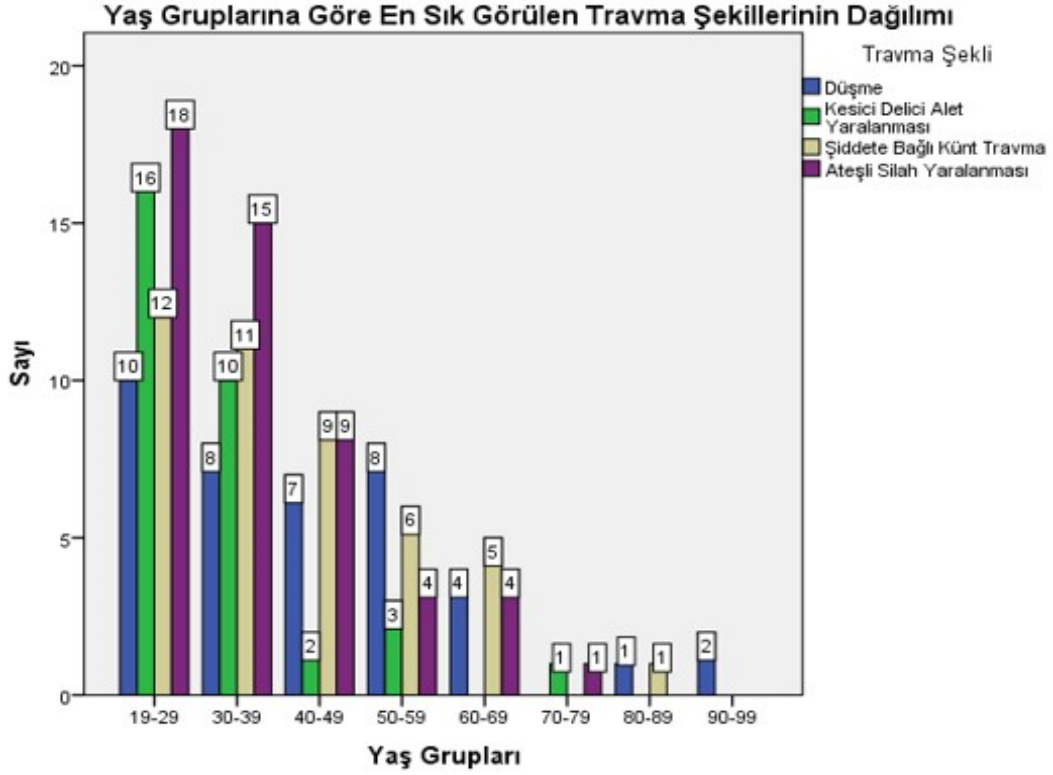
Ortopedi ve travmatoloji kliniğine konsülte edilen adli olguların çoğunluğunda yaralanma şeklinin ateşli silah yaralanmaları olduğu görüldü. Bunu sırasıyla şiddete bağlı künt travma, yüksekten düşme ve kesici delici alet yaralanmalarının takip ettiği görüldü (Tablo 1).

**Tablo 1:** Travma Şekilleri

	Hasta Sayısı	Hasta Yüzdesi
Araç İçi Trafik Kazası	1	0,5
Araç Dışı Trafik Kazası	3	1,6
Yüksekten Düşme	40	22,0
Kesici Delici Alet Yaralanması	32	17,6
Suisid	3	1,6
Şiddete Bağlı Künt Travma	44	24,2
Ateşli Silah Yaralanması	51	28,0
Elektrik Çarpması	1	0,5
İş Kazası	2	1,1
Diğer	3	1,6
<b>Toplam</b>	<b>182</b>	<b>100,0</b>

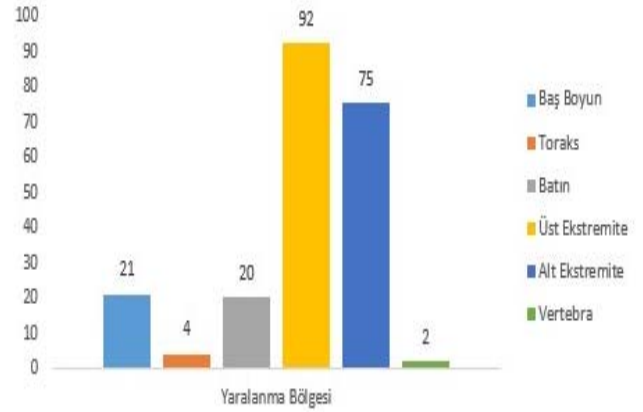
Kadın hastalar kendi içinde değerlendirildiğinde en sık yaralanma şeklinin düşme olduğu (%30), bunu sırasıyla şiddete bağlı künt travma (%26), ateşli silah yaralanmaları (%22) ve kesici delici alet yaralanmalarının (%7) izlediği görüldü. Erkek hastalar kendi içinde değerlendirildiğinde; en sık yaralanma şeklinin ateşli silah yaralanmaları olduğu (%29), bunu sırasıyla şiddete bağlı künt travma (%24), düşme (%21) ve kesici delici alet yaralanmalarının (%19) izlediği görüldü.

En sık olarak görülen 4 yaralanma şeklinin yaş gruplarına göre dağılımı incelendiğinde; her bir yaralanma şekli için en fazla sayıda hastanın 19-29 yaş grubu arasında olduğu ve ilerleyen yaşlarda hasta sayılarında düşüş olduğu gözlemlendi. Kesici delici alet ile yaralanmış olan hastaların özellikle 19-29 ve 30-39 yaş grubu içinde yoğunlaşmış olması ve sonraki yaş gruplarında ani bir düşüş olması dikkat çekiciydi (Şekil 4).



**Şekil 4:** Yaş gruplarına göre en sık görülen travma şekillerinin dağılımı

Vücut bölgelerini; baş boyun, toraks, batın, üst ekstremiteler, alt ekstremiteler ve vertebra olarak ayırdığımızda en sık görülen yaralanma bölgesinin %51 ile üst ekstremiteler olduğu (n=92), bunu sırasıyla %41 ile alt ekstremiteler (n=75), %12 ile baş boyun (n=21), %11 ile batın (n=20) bölgelerinin takip ettiği görüldü. Hastaların %18'inde (n=33) ise birden fazla vücut bölgesinde yaralanma meydana geldiği görüldü (Şekil 5).



**Şekil 5:** Yaralanma bölgelerinin dağılımı

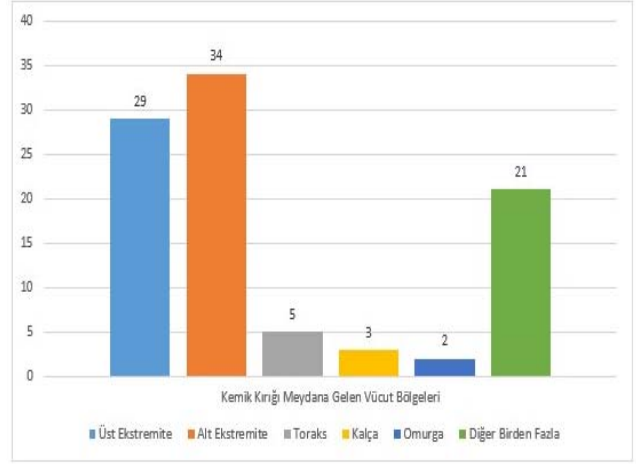
Hastaların %44'ünde (n=80) muayeneyi yapan hekim tarafından yumuşak doku yaralanmasının tanımlanmış olduğu, yumuşak doku yaralanması tanımlanmış olan hastaların %20'sinde (n=16) yumuşak doku yaralanmasının boyutlarının tanımlanmamış olduğu

görüldü. 8 hastamızda damar yaralanması tanımlanmış olup yaralanma meydana gelen damarların 4'ünün femoral arter, 3'ünün radial arter ve 1'inin popliteal arter olduğu görüldü. Damar yaralanması meydana gelen hastalarımızın sadece 1'inde yaşamı tehdit edici bir durumun meydana geldiği yönünde karar verilmiş olduğu görüldü. 12 hastada (%7) sinir yaralanması meydana geldiği, sinir yaralanması meydana gelen hastalardan 6'sının ateşli silah ile ve 5'inin kesici delici alet ile yaralanmış olduğu görüldü. 15 hastada tendon yaralanması meydana geldiği, 5 hastada hemartroz, eklem kapsülünde yaralanma, çapraz bağlarda veya menisküslerde yaralanma meydana geldiği görüldü. 8 hastada kas dokuda yaralanma tanımlanmış olduğu görüldü.

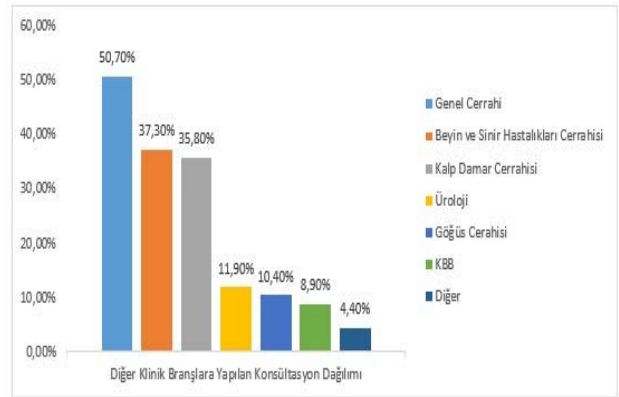
Hastaların %45'nde (n=81) kemik kırığı meydana gelmiş olduğu görüldü. Kemik kırığı meydana gelen hastaların %42'sinde (n=34) kırıkların sadece alt ekstremitelerde, %36'sında (n=29) kırıkların sadece üst ekstremitelerde, %7'sinde (n=6) sadece toraksta ve %6'sında (n=5) sadece kalçada meydana geldiği görüldü. Kemik kırığı meydana gelen hastaların %42'sinde (n=34) üst ekstremitelerde kırığı bulunduğu, %48'inde (n=39) alt ekstremitelerde kırığı bulunduğu, %7'sinde (n=6) toraks kırığı bulunduğu, %6'sında (n=5) kafa kemiklerinde kırık bulunduğu, %6'sında (n=5) kalça kemiklerinde kırık bulunduğu ve %5'inde (n=4) omurga kemiklerinde kırık bulunduğu görüldü. Kemik kırığı meydana gelen hastaların %26'sında (n=21) birden fazla vücut bölgesinde kemik kırığı olduğu görüldü (Şekil 6).

Bu çalışmada 3 olguda crush yaralanma ve 2 olguda medulla spinalis yaralanması meydana gelmiş olduğu görüldü. Değerlendirilen hastaların hiçbirinde ekstremitelerin herhangi bir yerinden ampütasyon ve kompartman sendromu gözlenmedi.

Hastaların %37'sinin (n=67) ortopedi ve travmatoloji kliniğinden başka diğer klinik branşlara da konsülte edildiği görüldü. Hastaların konsülte edildikleri branşlar incelendiğinde genel cerrahi, beyin cerrahisi ve kalp damar cerrahisi başta olmak üzere neredeyse tamamının cerrahi branşlara konsülte edilmiş oldukları görüldü (Şekil 7).



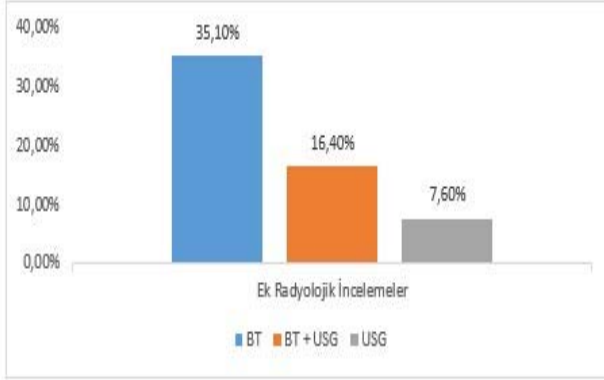
Şekil 6: Kemik kırığı meydana gelen vücut bölgeleri



Şekil 7: Diğer klinik branşlardan yapılan konsültasyon dağılımı

Hastalara direkt grafi dışında ek radyolojik tetkik uygulanıp uygulanmadığı değerlendirildiğinde; hastaların %35'ine (n=64) sadece tomografik incelemeler yapıldığı, %16'sına (n=30) tomografik + ultrasonografik (USG) incelemeler yapıldığı, %8'ine de (n=14) sadece ultrasonografik incelemeler yapıldığı görüldü (Şekil 8).





**Şekil 8:** Ek radyolojik incelemeler

Bilgisayarlı tomografi (BT) tetkiki istenilmiş olan hastalar değerlendirildiğinde; hastaların çoğunluğunun (n=26) düşme sonucu yaralanmış olduğu, 18 hastanın ateşli silah yaralanması ve şiddete bağlı künt travma sonucu yaralanmış olduğu görüldü. Anjiyo BT çekilmiş olan 19 hasta değerlendirildiğinde 14'ünün ateşli silah ile yaralanmış olduğu, 4'ünün ise kesici delici alet ile yaralanmış olduğu görüldü. Doppler USG tetkiki yapılmış olan 23 hastanın 17'sinin ateşli silah ile yaralanmış olduğu ve 3 hastanın da kesici delici alet ile yaralanmış olduğu görüldü. Düz ultrasonografi yapılmış olan 20 hastanın 9'unda yaralanma şeklinin düşme olduğu görüldü.

#### TARTIŞMA

Bu çalışmada, acil serviste ortopedi ve travmatoloji kliniğine konsülte edilen adli olguların %85 gibi yüksek bir oranı erkeklerden oluşmaktaydı. Ülkemizde yapılan çalışmalarda da acil servislere başvuran adli olguların çoğunluğunun erkek olduğu görülmektedir (6, 9, 10). Ancak bu çalışmada, erkek hastaların oranı ülkemizde yapılan diğer çalışmalara kıyasla anlamlı olarak daha fazla bulundu. Ülkemizde, ortopedi ve travmatolojiyi ilgilendiren ve adli olay niteliği taşıyan yaralanmalara, yetişkin erkeklerin yetişkin kadınlara kıyasla çok daha fazla oranda maruz kaldığı görülmektedir. Erkek hastalarımızın yaş gruplarına göre dağılımını incelediğimizde, ilerleyen yaşla birlikte hasta sayısında belirgin bir düşüş olması göze çarpmaktaydı. Erkek hastaların %65'inin 19-39 yaş aralığında olması dikkat

çekiciydi. Ortopedi ve travmatolojiyi ilgilendiren yaralanmaların, genç yaştaki erkeklerde daha fazla meydana geldiği görüldü. Korkmaz ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da acil servise başvuran erkek olguların, 20-40 yaş grubu arasında en fazla olduğu belirtilmektedir (6). Kadın hastalarımızda ise ilerleyen yaşla birlikte, hasta sayısında da ilerleyici bir azalma görülmüdü.

112 Acil Sağlık Hizmetleri ile acil servise getirilmiş hastalarda hayati tehlike varlığı, hastaneye yapılan yatış oranı ve kemik kırığı varlığı; kendi imkanları ile acil servise başvuru yapan hastalara kıyasla belirgin olarak daha fazlaydı. Meydana gelen kemik kırıklarının ağırlık derecesinin de 112 Acil Sağlık Hizmetleri ile acil servise getirilen hastalarda ağır düzeyde olduğu, kendi imkanları ile acil servise başvuru yapan hastalarda ise orta düzeyde olduğu görüldü.

Bu çalışmada Acil Servise başvuru yapmış ve ortopedi ve travmatoloji kliniğine konsülte edilen yetişkin adli olguların yaralanma şekli incelendiğinde; ateşli silah ile yaralanmış olan hastaların en fazla olduğu görülmektedir. Literatürde ise; acil servise başvuran adli olguların en sık trafik kazaları nedeniyle yaralanmış olduğu görülmektedir (10, 11, 12). Bu çalışmada; ateşli silah yaralanmalarını takiben sırasıyla en sık olarak şiddete bağlı künt travma, düşme ve kesici delici alet yaralanmalarının görülmesi göz önüne alındığında, acil servisimizde ortopedi ve travmatoloji kliniğini ilgilendiren adli olayların büyük kısmının kişiler arası şiddet sonucu meydana gelen yaralanmalardan oluştuğu görülmektedir. Acil servise başvuran adli olguların değerlendirildiği çalışmalarda, ateşli silah yaralanmalarının diğer yaralanma şekillerine kıyasla belirgin olarak daha az oranda görüldüğü belirtilmektedir (12, 13, 14).

Yaralanma şekillerinin yaşlara göre dağılımı incelendiğinde; 40 yaşına kadar olan yaşlarda, ateşli silah yaralanmalarının en fazla sayıda görüldüğü, daha sonraki yaş gruplarında şiddete bağlı künt travma ve düşme sonucu meydana gelen yaralanmaların ön plana çıktığı görülmektedir. Özellikle kesici delici alet ile meydana gelen yaralanmalarda, 40 yaş ve sonrasında hasta sayısında görülen ani düşüş dikkat çekiciydi.

Bu çalışmada hastalarda en sık yaralanma bölgesinin ekstremiteler olması, seçilen hasta grubu nedeniyle beklenen bir sonuçtu. Üst ve alt ekstremitede dışında, yaralanmanın en sık meydana geldiği vücut bölgesi batin ve baş-boyun bölgeleriydi. Ülkemizde acil servise başvuran travma olgularının değerlendirildiği bir çalışmada ise en sık yaralanma bölgesinin baş-boyun bölgesi olduğu, ikinci sırada ise toraks-abdomen bölgesinin olduğu belirtilmektedir (19). Acil servise başvuran adli olguların değerlendirildiği çalışmalarda da en sık yaralanma bölgesinin baş-boyun bölgesi olduğu görülmektedir (6, 12). Hastalarımızda, olay sonucu meydana gelen kemik kırıklarının büyük bölümünün alt ve üst ekstremitelerde meydana geldiği görüldü. Hasta grubumuzun ortopedi ve travmatoloji kliniğine konsülte edilen hastalardan oluşması nedeniyle, en çok kemik kırığının ekstremitelerde meydana gelmesi beklenen bir sonuçtu.

Acil servislere başvuran hastalara diğer kliniklerden istenilen konsültasyonlar incelendiğinde; ortopedi ve travmatoloji kliniklerinin ilk üç klinik içinde yer aldığı görülmektedir (18). Korkmaz ve arkadaşlarının acil servise başvuran adli olguları değerlendirdikleri çalışmada da en sık konsültasyon istenilen kliniğin ortopedi ve travmatoloji kliniği olduğu belirtilmektedir (6). Bu çalışmadaki hastalar zaten ortopedi ve travmatoloji kliniğine konsülte edilen hastalardan oluşmakta olup ortopedi ve travmatoloji kliniği dışında, diğer klinik branşlara yapılan konsültasyonları değerlendirildiğinde; cerrahi branşlara yapılan konsültasyonların ağırlıkta olduğu görülmektedir. En sık olarak genel cerrahiye, daha sonra beyin ve sinir hastalıkları cerrahisine ve üçüncü olarak kalp ve damar cerrahisine konsültasyon istenmiş olduğu görüldü.

Bu çalışmadaki hastaların %52'sine direkt grafi yanında bilgisayarlı tomografi tetkikinin yapıldığı, %24'üne de ultrasonografik incelemeler yapıldığı görülmektedir. Acil serviste ortopedi ve travmatoloji kliniğine konsülte edilen adli olgularda bilgisayarlı tomografi ihtiyacının da fazla olduğu görülmektedir. Bilgisayarlı tomografi ve düz ultrasonografi ihtiyacının künt travmaya neden olan düşme sonucu yaralanmış hastalarda daha fazla olduğu, anjiyo BT ve doppler USG

ihtiyacının ise penetran yaralanmalar olan ateşli silah ve kesici delici alet yaralanmalarında daha fazla olduğu görülmektedir.

Yumuşak doku yaralanmalarının boyutları, "Türk Ceza Kanunu" kapsamında düzenlenen adli raporlarda adli olguların yaralanma derecesi belirlenirken önem arz etmektedir (15). Bu çalışmada; adli olgularda meydana gelmiş cilt-cilt altı dokuları ilgilendiren yumuşak doku yaralanması boyutlarının muayeneyi yapan hekim tarafından %80 oranında tanımlanmış olduğu görülmektedir. Ancak diğer yandan, hastaların %20'sinde yumuşak doku yaralanması boyutlarının tanımlanmamış olması düzenlenen adli raporlarda eksikliklere ve doğru karar verilememesine neden olabilecektir.

Sekiz hastamızda damar yaralanması tanımlanmış olup, yaralanma meydana gelen damarların büyük damarlar (femoral arter, radial arter, popliteal arter) olduğu görülmektedir. Büyük damar yaralanmaları, adli tıbbi açıdan yaşamı tehdit edici nitelikte olan yaralanmalardır. Ancak bu çalışmada büyük damar yaralanması meydana gelen 8 hastanın 7'sinde yaşamı tehdit edici bir durumun meydana gelmediği yönünde karar verilmiş olduğu görülmektedir. Acil serviste düzenlenen adli raporlarda, meydana gelen yaralanma nedeniyle yaşamı tehdit edici bir durumun varlığı ile ilgili hatalı kararlar verilebildiği, yapılan çalışmalarda da gösterilmiştir (11, 16, 17)

Sonuç olarak ülkemizde, ortopedi ve travmatoloji kliniklerini ilgilendiren ve adli olay niteliği taşıyan yaralanmalara, yetişkin erkeklerin yetişkin kadınlara kıyasla daha sık maruz kaldığı görülmektedir. Acil servislere ortopedi ve travmatoloji konsültasyonu ihtiyacı olan 19 ve üzeri yetişkin yaş grubundaki adli olguların büyük çoğunluğunda yaralanmanın ateşli silahlar ile meydana geldiği görüldü. Yaralanma şekillerinin yaşlara göre dağılımı incelendiğinde; 40 yaşına kadar olan yaşlarda, ateşli silah yaralanmalarının sık olduğu, daha sonraki yaş gruplarında şiddete bağlı künt travma ve düşme sonucu meydana gelen yaralanmaların ön plana çıktığı görülmektedir. Özellikle kesici delici alet ile meydana gelen yaralanmalarda, 40 yaş ve sonrasında hasta sayısında ani bir düşüş görüldü. Bu çalışmadaki

hastalarda, en sık yaralanma bölgesi üst ekstremiteler ve daha sonra alt ekstremitelerdi. Kemik kırıklarının ise en çok alt ekstremitelerde, daha sonra üst ekstremitelerde meydana geldiği görüldü. Ortopedi ve travmatoloji kliniği dışında bu çalışmadaki hastalarda cerrahi branşlara yapılan konsültasyonların ağırlıkta olduğu, en sık olarak genel cerrahiye, daha sonra beyin ve sinir hastalıkları cerrahisine ve üçüncü olarak kalp ve damar cerrahisine konsültasyon istenmiş olduğu görüldü. Bu çalışmada büyük damar yaralanması meydana gelen 8 hastanın 7'sinde yaşamı tehdit edici bir durumun meydana gelmediği yönünde karar verilmiş olması, adli raporların hangi ölçütlere göre düzenleneceği konusunda ciddi bilgi eksikliği olduğunun bir belirtici olabilir. Benzer şekilde hastaların %20'sinde yumuşak doku yaralanması boyutlarının tanımlanmamış olması, düzenlenen adli raporlarda eksikliklere ve doğru karar verilememesine neden olabilecektir.

#### KAYNAKLAR

1. Web-based injury statistics query and reporting system (WISQARS), Leading causes of death reports, national and regional, 1999-2014. Centers for Disease Control and Prevention; [Erişim tarihi: 11 Eylül, 2016]. Erişim Adresi: [http://webappa.cdc.gov/sasweb/ncipc/leadcaus10\\_us.html](http://webappa.cdc.gov/sasweb/ncipc/leadcaus10_us.html).
2. Segui-Gomez M, MacKenzie E. Measuring the public health impact of injuries. *Epidemiol Rev.* 2003; 25:3-19.
3. Türkiye İstatistik Kurumu. [Erişim tarihi: 30.03.2020] Erişim Adresi: [http://www.tuik.gov.tr/PreTablo.do?alt\\_id=1083](http://www.tuik.gov.tr/PreTablo.do?alt_id=1083).
4. Köse A, Köse B, Öncü MR, Tuğrul F. Bir devlet hastanesi acil servisine başvuran hastaların profili ve başvurunun uygunluğu. *Gaziantep Tıp Dergisi* 2011;17:57-62.
5. Dönmez SS, Durak VA, Torun G, Köksal Ö, Aydın Ş. Acil Serviste Gerçekleştirilen Konsültasyon Sürecinin İncelenmesi. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2017;43: 23-8.
6. Korkmaz T, Kahramansoy N, Erkol Z, Sarıçil F, Kılıç A. Acil Servise Başvuran Adli Olguların ve Düzenlenen Adli Raporların Değerlendirilmesi. *Haseki Tıp Bülteni*. 2012;50:14-20.
7. Keten, A, İçme, F, Eser, M, Kılınç, İ, Tümer, A.R. Acil serviste düzenlenen adli raporların Türk Ceza Kanunu kapsamında değerlendirilmesi. *Turkish Medical Journal*. 2011;5:94-9.
8. 5237 Sayılı Türk Ceza Kanunu.
9. Çetin Erdoğan Z, Teyin A, Birben B, Çetin B, Şahiner GG, Hamamcı M. Acil Serviste Düzenlenen Adli Raporların Değerlendirilmesi. *Bozok Tıp Dergisi*. 2018; 8: 34-40.
10. Altun G, Azmak A.D, Yılmaz A, Yılmaz G. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi acil servisine başvuran adli olguların özellikleri. *Adli Tıp Bülteni*. 1997; 2: 62-6.
11. Serinken M, Türkçüer İ, Acar K, Özen M. Acil Servis Hekimleri Tarafından Düzenlenen Adli Raporların Eksiklik ve Yanlışlıklar Yönünden Değerlendirilmesi. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2011;17:23-8.
12. Seviner M, Kozacı N, Ay MO, Açıkalm A, Çökük A, Gülen M, ve ark. Acil Tıp Kliniğine Başvuran Adli Vakaların Geriye Dönük Analizi, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2013; 38: 250-60
13. Hakkoymaz H, Keten H.S, Artuç S, Üçer H, Bozkurt S, Okumuş M, Keten A. Acil Serviste Düzenlenen Adli Raporların Türk Ceza Kanunu Kapsamında Değerlendirilmesi. *J Kartal TR*. 2014; 25: 177-80.
14. Türkmen N, Akgöz S, Çoltu A, Ergin N. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi acil servisine başvuran adli olguların değerlendirilmesi. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2005; 31: 25-9.
15. Balcı Y, Çolak B, Gürpınar K, Anolay N.N. Türk Ceza Kanunu'nda Tanımlanan Yaralama Suçlarının Adli Tıp Açısından Değerlendirilmesi Rehberi, Haziran 2019.

16. Çoltu MA, Durak D, Fedakar R. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisinde düzenlenen adli rapor formlarının değerlendirilmesi. Adli Tıp Bülteni. 2000; 5:36-40.
17. Çetin V, Fedakar R. 1999-2001 Yıllarında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisinde düzenlenen adli rapor formlarının değerlendirilmesi. 2. Anadolu Adli Bilimler Kongresi; 2003; Kayseri, Türkiye; 2003. s. 17.
18. Aydın T, Aydın Ş.A, Köksal Ö, Özdemir F, Kulaç S, Bulut M. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesi acil servisine başvuran hastaların özelliklerinin ve acil servis çalışmalarının değerlendirilmesi. Akademik Acil Tıp Dergisi,2010;9:163-8.
19. Ceylan S, Açıkel CH, Dünderöz R, Yaflar M, Güleç M, Özışık T. Bir eğitim hastanesi acil servisine travma nedeniyle başvuran hastaların sıklıklarının ve travma özelliklerinin saptanması. Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri 2002; 22:156-61.

# Multiple schwannoma unrelated with neurofibromatosis

NÖROFİBROMATOZİS İLİŞKİSİZ MULTIPLE SCHWANNOMA

**Recep ÖZTÜRK<sup>1</sup>, Mehmet Akif ŞİMŞEK<sup>1</sup>, Ömer Faruk ATEŞ<sup>2</sup>, Ayşe Tuğçenur GENÇOĞLU<sup>3</sup>, Coşkun ULUCAKÖY<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Dr.Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Bölümü

<sup>2</sup>Sakarya Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Radyoloji Bölümü

<sup>3</sup>Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Dahiliye Bölümü

## ABSTRACT

This is a report of a case of multiple schwannoma without any neurofibromatosis (NF) patterns. Patient's history, physical examination findings, radiological and histopathological examination findings were evaluated using the records of the hospital information system and the patient's file. The patient and his family did not have a history of NF. Excision of all symptomatic lesions was performed. Histopathological examination confirmed all lesions as schwannoma. The patient does not have a new lesion on his twenty forth postoperative month and he is satisfied with his life. The disease that is present with multiple schwannomas and that is not related with neurofibromatosis type 2 is rare. The authors recommend surgical excision for symptomatic lesions.

**Keywords:** neurofibromatosis, schwannomatosis, multiple primary schwannomas

## ÖZ

Bu yazı, nörofibromatozis (NF) özellikleri olmayan bir multiple schwannoma olgusu raporudur. Hastane bilgi sistemi kayıtları ve hasta dosyasından hastanın öyküsü, fizik muayene bulguları, radyolojik ve histopatolojik inceleme bulguları incelendi. Hastanın ve ailesinin NF öyküsü yoktu. Semptomatik lezyonların tümüne total eksizyon yapıldı. Histopatolojik inceleme, tüm lezyonları schwannom olarak doğruladı. Hastanın post-operatif on ikinci ayında yeni lezyonu yok ve yaşamından memnundur. Nörofibromatozis tip 2 ile ilişkisiz olup, multipl lezyonlar şeklinde ortaya çıkan schwannomlar nadirdir. Yazarlar semptomatik lezyonlarda cerrahi eksizyon önermektedir.

**Anahtar Sözcükler:** nörofibromatozis, schwannomatosis, multiple primer schwannomalar

## Recep ÖZTÜRK

Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara  
Onkoloji Eğit. ve Araştırma Hastanesi  
Yenimahalle/Ankara-TÜRKİYE

[orcid.org/0000-0002-6753-9321](https://orcid.org/0000-0002-6753-9321)

Schwannomas are the encapsulated peripheral nerve tumors that have benign character and slow-growing nature. Similar to neurofibromas, they are caused stemmed from nerve sheath. They originate from the outer side of the nerve but can damage the adjacent structures (1, 2).

Schwannomas are generally solitary lesions but sometimes may affect one or more nerves (3). The presence of multiple schwannomas in the same patient reminds of a syndrome especially neurofibromatosis type 2 (4).

In this case report, we present a patient with multiple schwannomas without any NF findings.

### CASE PRESENTATION

A 55-year-old female patient was admitted to the orthopedics outpatient clinic with swellings on both of the crurises. The history revealed that the swellings had been present for about 2 years, it grew very slowly and did not cause any pain at the beginning but pain had started in the last two months.

Written informed consent was obtained from the patient's legal custodian or first-degree relatives for publishing the individual medical records.

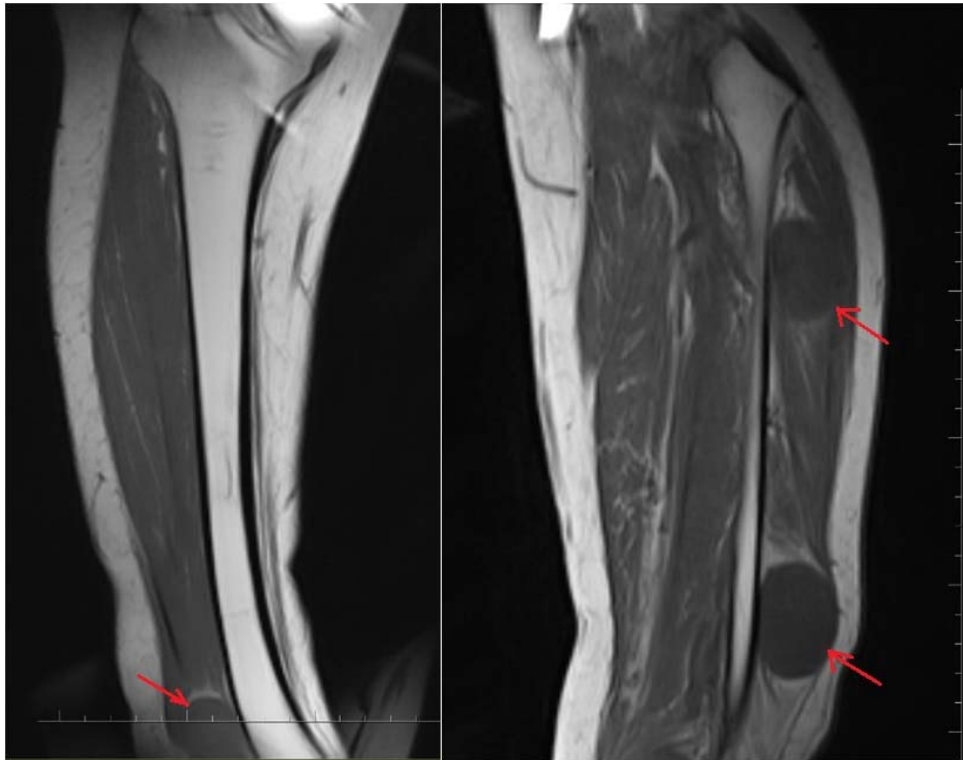
There were palpable swellings that are painful, immobile and doughy on the distal lateral of the right cruris and proximal and distal lateral of the left cruris on physical examination. They were on the course of peroneal nerve. Neurovascular examination was normal in the distal part of the lesions.

The patient was radiographed. Bone structures were normal. Soft tissue masses that were hard to differentiate from soft tissue and had more radioopacity comparing to the normal soft tissue (Figure 1).



**Figure 1:** Radiograph shows soft tissue mass in soft tissues, showing mild radioopacity compared to normal tissues.

Magnetic resonance imaging (MRI) was performed. Soft tissue masses that were well-circumscribed, in different sizes and hypointense on T1 and T2 sequences were observed in both crurises. The localization of the lesions was correlated with peroneal nerve course (Figure 2).



**Figure 2:** In MRI, in both crurises, hypointense in T1 and T2 sequences, in well-limited soft tissue masses in peroneal nerve course.

Excisional biopsy of three lesions was performed with a pre-diagnosis of schwannoma after patient's history evaluation, physical examination and radiological examination. During the operation, it was seen that the lesions were derived from the peroneal nerves, but the nerve was not damaged in the macroscopic examination (Figure 3 and Figure 4).



**Figure 3:** Intraoperative imaging, oval doughy well-limited tumor.



**Figure 4:** Macroscopic appearance of pathological materials excised.

All lesions were totally excised with maximum care for nerve structures. Histopathological examination of the lesions revealed schwannoma. The patient was evaluated on the post-operative 15th day and the sutures were removed. The pain was completely gone and there was no neurovascular symptom.

The patient was followed up periodically. There was no new lesion and the patient had no complaint at the postoperative 24th month of follow-up.

## DISCUSSION

Schwannomas are very heterogeneous tumors, possibly involving a mixture of proliferative nerve sheath cells originating from perineural fibroblasts. The tumor infiltrates the nerve and takes the place of some nerve fibers. In addition, some schwannomas may be cellular and mimic sarcoma in histological appearance (5, 6).

Multiple schwannomas in the same patient may give rise to thought neurofibromatosis type 2. In 2/3s of patients affected by NF2, schwannoma develops and can be seen before vestibular tumors (3, 4).

Reports of individuals with multiple schwannomas without evidence of other features of vestibular schwannoma or NF2 have been reported by various authors. These authors suggested that Schwannomatosis is different from other forms of neurofibromatosis (7).

Among neurofibromatosis syndromes, NF1 is the most common with an estimated incidence of 1/3000 at birth, representing more than 90% of all neurofibromatosis patients (8, 9).

Currently, there is no definitive diagnostic criteria for schwannomatosis internationally. Jacoby et al. suggested clinical criteria for the diagnosis of schwannomatosis (10). These criteria include the presence of two or more schwannomas that are pathologically proven and the absence of radiographic evidence of vestibular tumors if the patient is older than 18 years of age.

If there is no brain MRI, if the patient has two or more pathologically proven schwannomas and is more than 30 years old, a possible or hypothetical diagnosis can be made if the eighth nerve symptoms are not present. Michael et al. also revised that none of the current criteria for diagnosing neurofibromatosis were present in the patient (11).

Schwannomas can be seen in bones too very rarely (12, 13). Schwannomatosis usually occurs in the fourth year, unlike the earlier NF2 patients (3). Our patient was in the 5th decade.

A large number of schwannomas develop in the cranial, spinal and peripheral nerves in patients with Schwannomatosis but no vestibular schwannoma(VS) develops. They do not develop other tumors such as meningiomas, ependymomas or astrocytomas (1, 3, 7, 11)

The pain is the most common presenting symptom of the schwannomatosis. However NF2 patients show neurological deficit (3, 4).

Myxoid stroma, nerve edema or intraneural growth pattern in histology support the diagnosis of schwannomatosis. Molecular and genetic analyses also indicate that schwannomatosis is a prominent genetic and clinical syndrome (3).



Finally, in patients with multiple soft tissue swelling, lesions should be considered in the differential diagnosis, especially if the lesion localization in a nerve course. Schwannomatosis is a disease different from neurofibromatosis. Prognosis is satisfying after total excision by preserving neurovascular structures in symptomatic lesions.

#### REFERENCES

1. Ozturk R. Bone And Soft Tissue Tumors. In: Atay T, ed. Orthopaedics And Spor Medicine, Guide For Researchers. Ankara, Derman Tibbi Yayıncılık;2015:635–704.  
<https://doi.org/10.4328/DERMAN.3774>.
2. Daras M, Koppel BS, Heise CW, Mazzeo MJ, Poon TP, Duffy KR. Multiple spinal intradural schwannomas in the absence of Von Recklinghausens disease. *Spine*. 1993;18:2556–59.
3. Javalkar VK, Pigott T, Pal P, Findlay G. Multiple schwannomas: report of two cases. *Eur Spine J*. 2007;16(Suppl 3):287–92.
4. Ardern-Holmes S, Fisher G, North K. Neurofibromatosis Type 2. *J Child Neurol*. 2017; 32:9-22.
5. Haariada S, Nerlich AG, Bise K, Wiest I, Schleicher E. Comparison of various basement membrane components in benign and malignant speripheral nerve tumours. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol*. 1992;421:331–38.
6. Woodruff JM, Godwin TA, Erlandson RA, Susin M, Martini N. Cellular schwannoma: a variety of schwannomasome times mistaken for malignant tumour. *Am J Surg Pathol*. 1981;5:733–44.
7. Kresak JL, Walsh M. Neurofibromatosis: A Review of NF1, NF2, and Schwannomatosis. *J Pediatr Genet*. 2016;5:98-104.
8. Gutman DH. The neurofibromatosis: when less is more. *Hum Mol Genet*. 2001;10:747–55.
9. Boyd KP, Korf BR, Theos A. Neurofibromatosis type 1. *J Am Acad Dermatol*. 2009;61(1):1-14.
10. Jacoby LB, Jones D, Davis K, Krann D, Short MP, Gusella J, et al. Molecular analysis of NF2 tumour suppressor gene in Schwannomatosis. *Am J Hum Genet*. 1997;61:1293–302.
11. Baser ME, Friedman JM, Evans DG. Increasing the specificity of diagnostic criteria for schwannomatosis. *Neurology*. 2006;66:730-2.
12. Öztürk R, Arkan ŞM, Bulut EK, Kekeç AF, Çelebi F, Güngör BŞ. Distribution and evaluation of bone and soft tissue tumors operated in a tertiary care center. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2019;53:189-94.
13. Atalay İB, Şimşek MA, Irak Ö, Ekşioğlu MF, Güngör BŞ. Biological reconstruction in malignant bone tumors. *Acta Oncologica Turcica*. 2018;51:283-93.



# Etanersept tedavisi altında gelişen paradoksal pulmoner sarkoidoz: Olgu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi

PARADOXICAL PULMONARY SARCOIDOSIS UNDER ETANERCEPT TREATMENT: A CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE

 Sadettin USLU<sup>1</sup>,  Semih GÜLLE<sup>1</sup>,  Naciye Sinem GEZER<sup>2</sup>,  Sermin ÖZKAL<sup>3</sup>,  Fatoş ÖNEN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

## ÖZ

Tümör nekroz faktörü inhibitörü (TNFi) tedavileri günümüzde birçok romatizmal hastalıkta en önemli tedavi basamaklarından birini oluşturmaktadır. Bununla birlikte, bu ajanların kullanımının birçok paradoksal otoimmün hastalığın gelişimi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu vaka sunumunda etanersept tedavisi altında paradoksal sarkoidoz gelişen hastayı güncel literatür eşliğinde tartışmayı amaçladık. Psöriatik artrit (PsA) tanısı ile 3 yıldır etanersept (50 mg/hafta subkutan) kullanan 40 yaşındaki erkek hastanın akciğer görüntülemesinde mediastinal lenfadenopati ve her iki akciğer alanında santral yerleşimli nodüller saptandı. Lenf bezi biopsi sonucu non kazeifiye granüloamatöz inflamasyon saptandı. Asemptomatik paradoksal sarkoidoz olarak kabul edilen hastanın etanersept tedavisi sonlandırıldı. Hastanın 6. ay takibinde PsA klinik aktivite skorlarında artış saptandı. Bu nedenle hastaya İnterlökin 17A inhibitörü (anti-IL17A) olan sekükinumab tedavisi başlandı. Hastanın birinci yıl takibinde mediastinal lenf nodlarında tama yakın regresyon izlendi. TNFi tedavisi sırasında paradoksal sarkoidoz gelişen hastalarda mevcut TNFi tedavisinin kesilmesinin ve sekükinumab (anti-IL-17A) veya diğer TNFi tedavilere geçilmesinin uygun olacağını düşünmekteyiz.

**Anahtar Sözcükler:** psöriatik artrit, etanersept, TNFi, anti-IL17A, sekükinumab, paradoksal sarkoidoz

## ABSTRACT

Tumor necrosis factor inhibitor (TNFi) therapies are currently one of the most important treatment options in rheumatic diseases. However, the use of these agents has been shown to be associated with the development of paradoxical autoimmune reactions. In this case report, we aimed to discuss the patient who developed paradoxical sarcoidosis under etanercept treatment in the light of current literature. Mediastinal lymphadenopathy and central located nodules in both lungs were detected in the 40-year-old male patient who had been using

## Semih GÜLLE

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı 35340 İzmir/Türkiye

 orcid.org/0000-0001-8679-2130

etanercept (50 mg/week subcutaneously) for 3 years with the diagnosis of psoriatic arthritis (PsA). Lymph node biopsy revealed non-caseified granulomatous inflammation. The patient was diagnosed as asymptomatic paradoxical sarcoidosis and etanercept treatment was stopped. PsA clinical activity scores of patient were increased during the 6th month follow-up. Therefore, secukinumab, interleukin 17A inhibitör (anti-IL17A), was started. Nearly complete regression of mediastinal lymph nodes was observed in the first year follow-up of the patient. We think that the discontinuation of TNFi treatment and secukinumab (anti-IL17A) or other TNFi agents can be used safely in patients who develop paradoxical sarcoidosis during TNFi treatments.

**Keywords:** psoriatic arthritis, etanercept, TNFi, anti-IL17A, secukinumab, paradoxical sarcoidosis

Sarkoidoz patogenezinde granülom oluşumuna yol açan ilk süreçler Th1 hücrelerin lokal olarak çoğalmasını ve karşılıklı olarak Th2 hücrelerinin baskılanmasını içerir. Granülom oluşumunun erken evresinde Interlökin-1 (IL-1) ve Interferon- gamma (IFN-gamma) ön planda etkin iken, Tümör nekroz faktörü-alfa (TNF-alfa) yolağı granülom inflamasyonunda önemli bir role sahiptir. Yapılan birçok çalışmada TNF-alfa/IFN-gamma imbalansının sarkoidozun progresyonu ile ilişkili olduğu vurgulanmıştır (1–3).

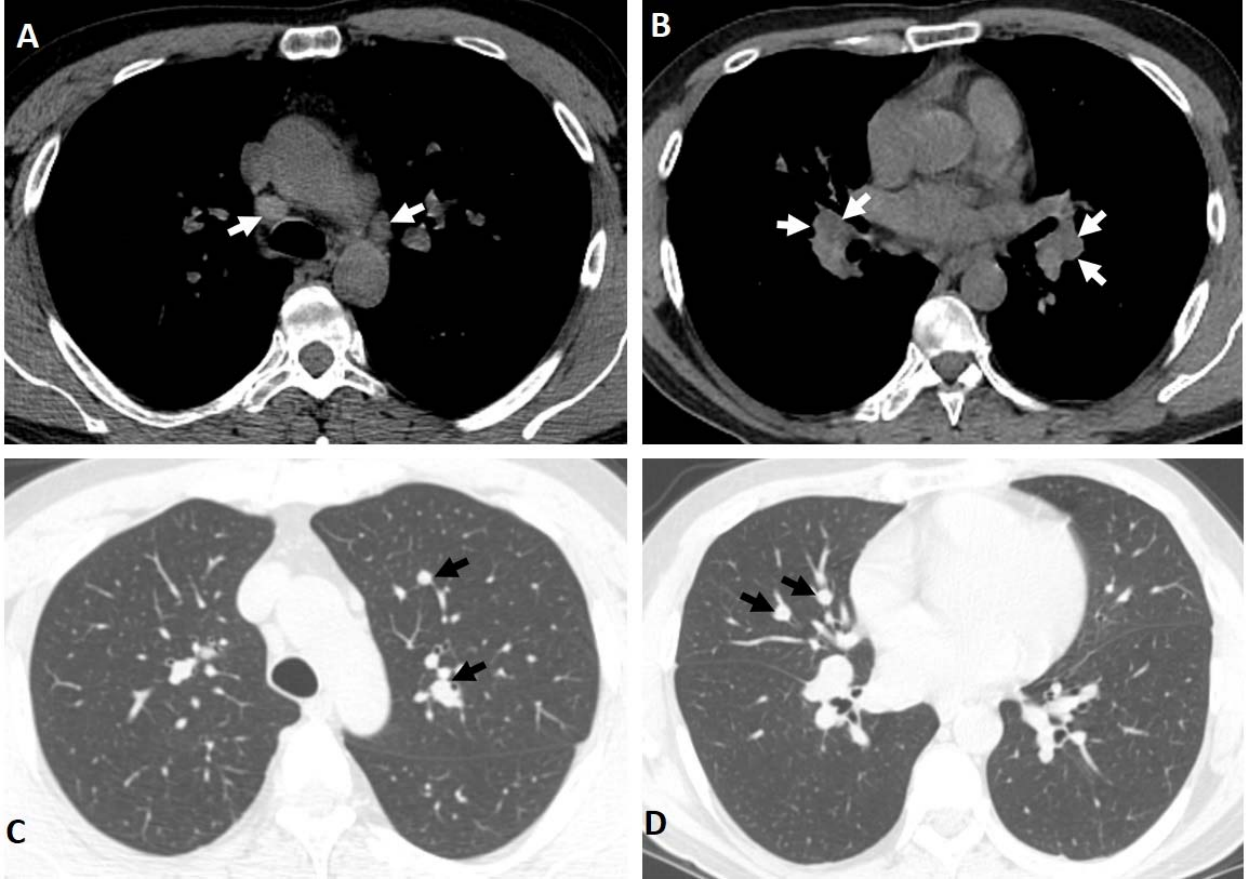
Son yıllarda, artan sıklıkta kullanılan TNFi tedavileri paradoksal sarkoidoz benzeri reaksiyonlar konusunda artan bir farkındalığa neden olmuştur (1, 4, 5). Bu olgu sunumunda psöriatik artrit (PsA) nedeni ile etanercept tedavisi verilen hastada paradoksal sarkoidoz gelişimini ve takibinde PsA için kullandığımız anti-IL17A (sekükinumab) tedavisinin sonucunu paylaşmayı amaçladık.

## OLGU SUNUMU

PsA (aksiyel ağırlıklı) tanısı ile takip edilen 40 yaşında erkek hasta TNFi [etanersept, 50 mg/hafta, subkutan (s.c.)] tedavisini üç yılı aşkın süredir kullanmaktaydı. Biyolojik tedavi hazırlığında yapılan Postero-anterior Akciğer Grafisi (PAAC) direkt görüntülemesi normal saptanan ve tüberkülin cilt testi (PPD) 6\*8 mm endurasyon saptanan hastaya 9 ay süre ile izoniazid (INH) 300 mg günde bir profilaksisi

uygulanmıştı. Solunum sistemi ile ilgili semptomu olmayan hastanın düzenli şekilde yapılan romatoloji biyolojik ilaç polikliniği takiplerinde çekilen PAAC grafisinde bilateral hiler genişleme izlendi. Hastanın sorgulamasında dispne, kuru öksürük, ateş, kilo kaybı ve gece terlemesi yakınması yoktu. Fizik muayenesinde özellik saptanmadı. Solunum fonksiyon testleri (SFT) normaldi. Tam kan sayımı, biyokimyasal tetkikleri, tam idrar tetkiki normaldi. Kan anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) düzeyi: 49 U/mL (N: 8-52 U/mL) saptandı.

Hastanın çekilen yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (HRCT) görüntülemesinde bilateral mediastinal lenfadenopati ve her iki akciğerde santral yerleşimli nodüller saptandı (Şekil 1) Hastanın çekilen Pozitron emisyon bilgisayarlı tomografi (PET-BT) görüntülemesinde her iki akciğerde izlenen multipl nodüler lezyonlarda (SUVmax: 8,1) ve bilateral hiler lenfadenopatilerde artmış Florodeoksiglukoz (FDG) (SUVmax: 12,8) tutulumları saptandı (Şekil 2). Göğüs cerrahisi kliniği tarafından mediastinoskopi ile yapılan eksizyonel lenf bezi biyopsisinin patolojik incelemesi non-nekrotizan granülomatöz inflamasyon ile uyumlu saptandı. Hastada mevcut tablo TNFi ilişkili paradoksal sarkoidoz olarak değerlendirildi ve etanersept tedavisi kesildi. Asemptomatik sarkoidoz (Evre 1) düşünülen hastaya göğüs hastalıkları kliniği tarafından sarkoidoz için ek tedavi verilmedi.



**Şekil 1:** Aksiyal kontrastsız BT kesitlerinde genişlemiş mediastinal (A) ve hiler (B) lenf nodları ile multipl sayıda pulmoner nodüller (C ve D) izlenmektedir.



**Şekil 2:** PET-BT görüntülerinde genişlemiş mediastinal ve hiler lenf nodları ile pulmoner nodüllerde artmış FDG tutulumu izlenmektedir.

Etanersept tedavisi kesilerek izlenen ve sarkoidoz kliniği regrese olan hastada altıncı ay takibinde psöriatik artrit için yüksek hastalık aktivitesi saptanması üzerine hastaya anti IL-17 A blokeri (sekükinumab) başlandı. Hastanın kontrolünde SFT ve kan ACE düzeyi normal saptandı, kontrol HRCT'sinde mediastinal ve hiler lenf nodlarında tama yakın regresyon izlendi.

#### TARTIŞMA

TNFi tedavileri, romatoid artrit, spondiloartrit, Crohn hastalığı ve PsA gibi birçok kronik inflamatuvar hastalığın tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte son yıllarda TNFi kullanılan hasta sayısındaki artışa paralel şekilde ilaç ilişkili istenmeyen önemli yan etkiler de bildirilmektedir (6, 7).

TNF-alfa; sarkoidozda granülom oluşumunda anahtar sitokin olup yapılan birçok çalışmada inflamasyonun şiddetlenmesinde, granülomların oluşmasında ve devamında önemli bir role sahiptir (2). Bu verilere dayanarak TNFi ajanları olan infliksimab ve adalimumab tedavilerinin refrakter sarkoidoz tanılı hastalarda etkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca ciddi pulmoner sarkoidoz tanılı olgularda etanersept ile iyi tedavi yanıtlarının bildirildiği çalışmalar da mevcuttur (8, 9).

TNFi tedavisi kullanılan hastaların sitokin dengelerinde önemli değişimler meydana gelmektedir. Massara ve ark.(10) uzun süreli TNF-alfa baskılanmasına bağlı sitokin dengesizliğinin paradoksal reaksiyonlara yol açtığını belirtmiştir. TNF-alfa /IFN-gamma dengesindeki bozulmalar ise otoantijenlerin üretimini hızlandırmakta ve paradoksal reaksiyonların gelişimine yol açmaktadır (11, 12).

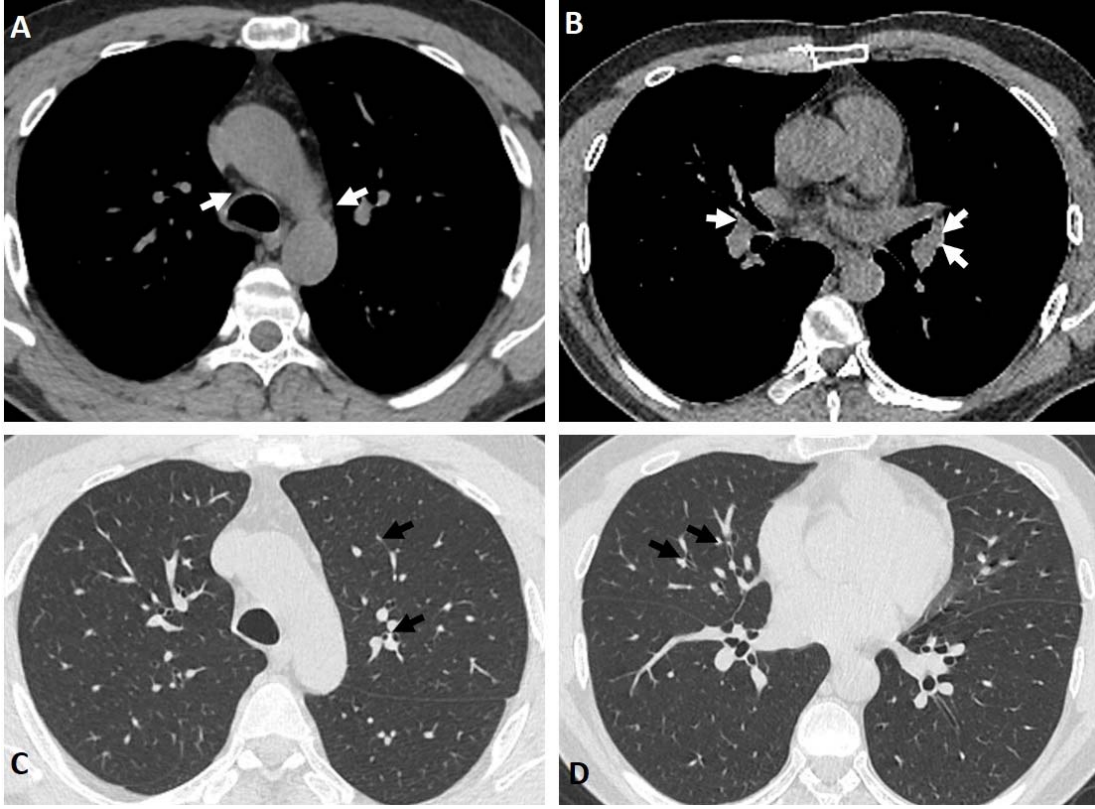
TNFi tedavisi altında sarkoidoz benzeri lezyonların gelişimi nadirdir. Daien ve ark.(3) yaptıkları bir vaka derlemesinde bu oranın tahmini 1:2800 olduğunu göstermişlerdir. Bununla birlikte, sarkoid benzeri reaksiyonlar infliksimab ve adalimumab gibi monoklonal TNFi ile yapılan tedaviler sırasında da rapor edildiğinden sınıf etkisi ve diğer farklı mekanizmalar da akla gelmektedir (13, 14).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda ise paradoksal sarkoidoz gelişen vakaların çoğunda sorumlu TNFi olarak

etanersept öne çıkmaktadır (15, 16). Bu durum etanerseptin çözünür reseptör füzyon proteini olması açıklanabilir. Etanersept, IFN-gamma'nın T hücre üretimini artırabilir ve monoklonal anti-TNF-alfa antikoları, IFN-gamma üretimini artıran Th1/Th2 oranında artışa neden olabilir. Granülom oluşumunda önemli bir sitokin olan aktif IFN-gamma üretimi sarkoid benzeri reaksiyonların gelişimine katkıda bulunur. Etanersept ile TNF-alfa inhibisyonu sınırlı olup sadece çözünür haldeki TNF-alfa'ya bağlanmaktadır (17). Bu sınırlı blokaj, akciğer ve cilt gibi TNF-alfa'nın görece daha düşük konsantrasyonda olduğu alanlarda yeniden dağılımına yol açabilir (18, 19).

Özyılmaz ve ark.(20) romatoloji kliniğinde etanersept tedavisi kullanan 336 hastayı değerlendirdikleri bir çalışmada sadece 1 kadın hastada (%0,3) etanersept tedavisinin 14. ayında sarkoidoz geliştiğini ve etanersept tedavisinin kesilmesinin ardından ilaçsız izlemde spontan regresyon izlendiğini bildirmişlerdir.

Paradoksal sarkoidoz tanılı hastalarda sorumlu ilacın kesilmesinin ardından klinik ve radyolojik bulguların gerilemesi beklenir (5, 14). Bazı hastalarda sarkoidoz tutulumunun ciddiyetine göre sistemik kortikosteroid tedavisi gerekebilir (5, 21). Sunduğumuz hastada pulmoner parankim tutulumu olmadığı için TNFi tedavisi kesilerek izleme alınmasının ardından sarkoidoz için ek tedavi verilmedi. Hasta için 1 yıl sonra yapılan kontrol görüntülemelerinde klinik ve radyolojik regresyon izlendi (Şekil 3).



**Şekil 3:** TNFi kesilmesinden sonraki 1 yıllık izlemde çekilen kontrastsız toraks BT kesitlerinde mediastinal lenf nodlarında regresyon (A ve B) ve pulmoner nodüllerde kaybolma (C ve D) izlenmektedir.

Paradoksal sarkoidoz nedeni ile TNFi tedavisi kesilen hastalardan bir kısmında yüksek hastalık aktivitesi nedeni ile yeniden biyolojik tedavi ihtiyacı oluşabilmektedir. Bu konuda yeterli veri bulunmamakla birlikte TNFi ilaçların sınıf etkisi göz önüne alınarak farklı immünolojik yollar üzerinden etkili ilaçların tercih edilmesi önerilmektedir (3). Toussirot ve ark.(22) ankilozan spondilit tanılı hastada farklı bir TNFi olan sertolizumab kullanımı sırasında gelişen renal sarkoidoz benzeri durumda TNFi kesilmesinin ardından başlanan sekükinumab tedavisi ile altı aylık sorunsuz izlemine sunmuşlardır. Bu durum daha önce yapılan bir çalışmada sekükinumab kullanımı sırasında tüberküloz gelişim riskinin TNFi ilaçlara oranla daha az oranda olması ve bu durumun sarkoidoz gelişimindeki immünolojik mekanizma ile benzer olması ile açıklanabilmektedir (23). Biz de PsA tanılı hastamızda yüksek hastalık aktivitesi

saptanması nedeni ile TNF-alfa yolağından farklı şekilde etki gösteren anti-IL17A (sekükinümab) tedavisini uyguladık.

Sonuç olarak, TNFi tedavisi sırasında paradoksal sarkoidoz gelişebilmektedir. Bu koşullarda, sarkoid reaksiyonun gelişmesinde temkinli izlem esastır ve klinisyen bu olası sorunun farkında olmalıdır. Paradoksal sarkoidoz gelişen hastalarda PsA yüksek klinik aktivite skorları olması nedeni ile biyolojik tedavi ihtiyacı durumunda anti IL-17A tedavisinin iyi bir seçenek olabileceğini düşünmekteyiz. Bu konuda daha fazla sayıda hasta katımlı, randomize ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

#### KAYNAKLAR

1. Cuchacovich R, Hagan J, Khan T, Richert A, Espinoza LR. Tumor necrosis factor-alpha (TNF-

- $\alpha$ -blockade-induced hepatic sarcoidosis in psoriatic arthritis (PsA): case report and review of the literature. *Clin Rheumatol.* 2011;30(1):133–7.
2. Ziegenhagen MW, Muller-Quernheim J. The cytokine network in sarcoidosis and its clinical relevance. *J Intern Med.* 2003;253(1):18–30.
  3. Daien CI, Monnier A, Claudepierre P, Constantin A, Eschard J-P, Houvenagel E, et al. Sarcoid-like granulomatosis in patients treated with tumor necrosis factor blockers: 10 cases. *Rheumatology.* 2009;48(8):883–6.
  4. Massara A, Cavazzini L, La Corte R, Trotta F. Sarcoidosis Appearing During Anti-Tumor Necrosis Factor  $\alpha$  Therapy: A New “Class Effect” Paradoxical Phenomenon. Two Case Reports and Literature Review. *Semin Arthritis Rheum.* 2010;39(4):313–9.
  5. Mengi G. A Rare Adverse Effect of Anti-Tumor Necrosis Factor Alpha Therapy: Sarcoidosis. *Arch Rheumatol.* 2017;32(1):67–70.
  6. Haraoui B. Differentiating the efficacy of the tumor necrosis factor inhibitors. *Semin Arthritis Rheum.* 2005;34(5):7–11.
  7. Dogra S, Khullar G. Tumor necrosis factor- $\alpha$  antagonists: Side effects and their management. *Indian J Dermatology, Venereol Leprol.* 2013; 79(7):35.
  8. Utz JP, Limper AH, Kalra S, Specks U, Scott JP, Vuk-Pavlovic Z, et al. Etanercept for the Treatment of Stage II and III Progressive Pulmonary Sarcoidosis. *Chest.* 2003;124(1):177–85.
  9. Jamilloux Y, Cohen-Aubart F, Chapelon-Abric C, Maucort-Boulch D, Marquet A, Pérard L, et al. Efficacy and safety of tumor necrosis factor antagonists in refractory sarcoidosis: A multicenter study of 132 patients. *Semin Arthritis Rheum.* 2017;47(2):288–94.
  10. Massara A, Cavazzini L, La Corte R, Trotta F. Sarcoidosis Appearing During Anti-Tumor Necrosis Factor (alpha) Therapy: A New “Class Effect” Paradoxical Phenomenon. Two Case Reports and Literature Review. *Semin Arthritis Rheum.* 2010; 39(4): 313-9.
  11. Cleynen I, Vermeire S. Paradoxical inflammation induced by anti-TNF agents in patients with IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2012;9(9):496–503.
  12. Conrad C, Di Domizio J, Mylonas A, Belkhdja C, Demaria O, Navarini AA, et al. TNF blockade induces a dysregulated type I interferon response without autoimmunity in paradoxical psoriasis. *Nat Commun.* 2018;9(1):25.
  13. Roux CH, Brocq O, Leccia N, Giacchero D, Breuil V, Albert C, et al. New-onset psoriatic palmoplantar pustulosis following infliximab therapy: a class effect? *J Rheumatol.* 2007; 34(2):434–7.
  14. Toussiroit É, Aubin F. Paradoxical reactions under TNF- $\alpha$  blocking agents and other biological agents given for chronic immune-mediated diseases: an analytical and comprehensive overview. *RMD open.* 2016;2(2):e000239.
  15. Majjad A, Bezza A, Biyi A, El Ochi MR, El Maghraoui A. Pulmonary Sarcoidosis following Etanercept Treatment for Ankylosing Spondylitis: A Case Report and Review of the Literature. Vol. 2018, Case reports in rheumatology. 2018. p. 9867248.
  16. Farah RE, Shay MD. Pulmonary sarcoidosis associated with etanercept therapy. *Pharmacotherapy.* 2007;27(10):1446–8.
  17. Cole P, Rabasseda X. The soluble tumor necrosis factor receptor etanercept: a new strategy for the treatment of autoimmune rheumatic disease. *Drugs Today (Barc).* 2004;40(4):281–324.
  18. Sweiss NJ, Zhang W, Franek BS, Kariuki SN, Moller DR, Patterson KC, et al. Linkage of Type I Interferon Activity and TNF-Alpha Levels in



- Serum with Sarcoidosis Manifestations and Ancestry. *PLoS One*. 2011;6(12):1–7.
19. Louie GH, Chitkara P, Ward MM. Relapse of sarcoidosis upon treatment with etanercept. *Ann Rheum Dis*. 2008; 67(6):896–8.
  20. Özyilmaz E, Guzelbaba B, Durmaz A, Orhan G, Sarar G, Gokcen N, et al. The frequency of etanercept related sarcoidosis. *Eur Respir J*. 2017;50(suppl 61):PA3267.
  21. Baha A, Hanazay C, Kokter N, Turktas H. A Case of Sarcoidosis Associated With Anti-Tumor Necrosis Factor Treatment. *J Investig Med High Impact Case Rep*. 2015;3(1):2324709615571366.
  22. Toussirot E, Bernard C, Bossert M. Safety of the use of anti-IL17A treatment in a patient with certolizumab-induced sarcoidosis. *Clin Exp Rheumatol*. 2019;37(2):344–5.
  23. Kammüller M, Tsai T-F, Griffiths CE, Kapoor N, Kolattukudy PE, Brees D, et al. Inhibition of IL-17A by secukinumab shows no evidence of increased *Mycobacterium tuberculosis* infections. *Clin Transl Immunol*. 2017;6(8):e152.



# A case of vitamin B12 deficiency with rapid neurological improvement after treatment

TEDAVİ SONRASI HIZLI NÖROLOJİK DÜZELME GÖRÜLEN VİTAMİN B12 EKSİKLİĞİ OLGUSU

**Dilek SUBAY ORBATU<sup>1</sup>, Deniz AKÇA<sup>1</sup>, Sezin AKMAN<sup>2</sup>, Demet ALAYGUT<sup>1</sup>, Oya HALICIOĞLU BALTALI<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, İzmir

<sup>2</sup>Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Gastroenteroloji ve Hepatoloji, İzmir

<sup>3</sup>Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Sosyal Pediatri, İzmir

## ABSTRACT

Vitamin B12 deficiency presents with many different clinical manifestations. Its deficiency may cause hematological, neurological, gastrointestinal, dermatological and cardiac findings. Vitamin B12 deficiency develops easier in infants of vegetarian mothers and infants those not having an access to foods containing enough vitamin B12 in the developing countries. In its long-term deficiency, irritability, apathy, loss of appetite and developmental delay may occur in the infant. In this report, we present an infant of vitamin B12 deficiency with a history of hypotonicity and growth retardation. We wanted to draw attention to the rapidly recovering neurological findings of this patient who responded quickly to treatment.

**Keywords:** infant, neurological sign, vitamin B12 deficiency

## ÖZ

B12 vitamini eksikliği birçok farklı klinik belirtiyle ortaya çıkar. Eksikliği hematolojik, nörolojik, gastrointestinal, dermatolojik ve kardiyak bulgulara neden olabilir. B12 vitamini eksikliği, vejeteryan anne bebeklerinde ve gelişmekte olan ülkelerde yeterli miktarda B12 vitamini içeren besinlere erişimi olmayan bebeklerde daha kolay gelişir. Uzun süreli eksikliğinde bebeklerde sınırlılık, ilgisizlik, iştahsızlık ve gelişimsel gecikme görülebilir. Bu yazıda süt çocuğunda hipotonisite ve büyüme geriliği ile ortaya çıkan, tedavinin ardından nörolojik bulguları hızla düzelen bir B12 vitamini eksikliği olgusu sunulmuştur.

**Anahtar Sözcükler:** süt çocuğu, nörolojik bulgu, vitamin B12 eksikliği

## Dilek SUBAY ORBATU

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, İzmir/Türkiye

[orcid.org/0000-0002-5716-2938](https://orcid.org/0000-0002-5716-2938)

Vitamin B12 is required for many organ systems. Its deficiency may cause hematological, neurological, gastrointestinal, dermatological and cardiac findings (1). Vitamin B12 cannot be synthesized naturally and it is absorbed from foods (2). Vitamin B12 deficiency develops

easier in infants of vegetarian mothers and those not having access to foods containing vitamin B12 in the developing countries (3). In its long-term deficiency, irritability, apathy, loss of appetite and developmental delay may occur in the infant because of insufficient myelination of

spinal cord and the brain (4). Some B-vitamins, including vitamin B12, were significantly affected by maternal intake. Vegetarians are at a high risk of inadequate intake and status of several nutrients, with vitamin B12 deficiency being a major concern. Although there is no clear data on prevalence, it is possible to reach different data from different countries. In the Czech Republic, younger adults (18–34 years) the proportion of vegetarians and vegans is 10% (5). These data do not identify prevalence of B12 deficiency but provide foresight. There is no prevalence study on this subject in our country. Diagnosis of vitamin B12 deficiency is difficult in the absence of typical macrocytic anemia. However, only the neurological findings can be dominant to neglect the hematological findings (4).

In this article, a 4.5-month-old infant presented with hypotonicity and growth retardation associated with vitamin B12 deficiency and immediate reply to replacement therapy were discussed.

## CASE

A 4.5-month-old female infant admitted with inability of suckling and gaining weight. In history, her birth weight was 2500 gr, she was born as mature, she had received exclusively breast fed and the mother was don't able to access meet and other dairy products. She has been hospitalized with bronchopneumonia when she was two months old. She was diagnosed with iron deficiency at the age of 3.5 months with similar complaints. Her 10-year-old sister had hearing loss. In physical examination, her body weight was 500 gr (3-10p), height was 59 cm (10 percentile), and head circumference was as 39.5 cm (10-25 p). Axillary body temperature was 38.1° C and oropharynx was hyperemic. She was not interested with the environment, she was hypotonic, apathetic and she had a pallor. In the laboratory examinations, Hgb: 5.7 g/dL, Hct: 18%, MCV: 91.9 fL, RBC: 2,106,000/ $\mu$ L, RDW: 24.5, WBC: 4,800/ $\mu$ L, PLT: 290,000/ $\mu$ L, Reticulocyte: 1.3%, Vitamin B12: 52.8 pg/mL (126-523), 25-OH Vit D: 37 ng/mL, Folate: 19.8 ng/mL, Ferritin: 4 ng/mL, total iron binding capacity: 308, iron: 80  $\mu$ g/dL, transferrin saturation: 6.19  $\mu$ g/dL, homocysteine: 184  $\mu$ mol/L (0-15). Thyroid function test were in normal range. The peripheral blood smear showed,

anisocytosis, poikilocytosis, tear drop cell, macrocytosis, and hypersegmentation. Vitamin B12 level of the mother was 86 pg/mL. Urine examination, liver function tests, renal function tests, serum electrolytes, calcium, phosphorus, and blood glucose levels were in normal limits. Intramuscular vitamin B12 treatment was started for the both patient and the mother; oral iron treatment was also started for the infant. Treatment plan was made as follows; administration of 100 microgr/day every day for the first five days of the treatment, every other day for the next week, twice a week for subsequent two weeks and then once a month. Muscular tonus of the case, who started to keep her head on the 5th day of the treatment, rapidly returned to normal, her interest to the ambiance and activities increased, her skin color, demand for suckling and nutrition status returned to normal. On the 10th day of the treatment blood count showed the following values: Hb: 7.5 g/dL, Hct: 23%, and MCV: 86.6 fL.

## DISCUSSION

Vitamin B12 deficiency is a picture that can be encountered in many different clinic features. The deficiency develops with a disorder in any of the events occurring during the absorption and / or transport of vitamin B12. These are the reasons such as insufficient nutritional uptake, abnormal absorption, defective transport to the cells, and abnormal metabolization of vitamin B12 by the cells (6). It is seen in many pediatric cases as a result of malnutrition and especially in infants fed only with breast milk among vegetarian mothers living in the developing countries. Other reasons are the genetic mutations during the cobalamin absorption, transport, and cellular metabolism. This article represented vitamin B12 deficiency in an infant who was fed exclusively with breast milk and whose mother had inadequate nutrition due to poverty. Low vitamin B12 and high homocysteine levels are defined to indicate the cobalamin dysfunction in the period between birth and the first six 6 months (7). The normal interval is specified as 217-314 pmol/L in the period between the first four 4 days and six 6 months (7). Normal value interval at our laboratory is worked as 126-505 ng/L. According to both reference intervals, vitamin B12 deficiency was present both in the patient and the mother. In their study, Irevall T et al (8), revealed that vitamin B12

deficiency was more than the estimated. This study was conducted by selecting 121 infants at the age of 1 and younger among 11,143 children and vitamin B12 deficiency was found at the rate of 314/100,000 (7).

It is not always easy to diagnose vitamin B12 deficiency by laboratory results. Certain conditions may be associated with spuriously low serum vitamin B12 levels and thus might cause the appearance of vitamin B12 deficiency when the patient is not deficient. Examples include multiple myeloma, HIV infection, pregnancy, oral contraceptive use, and diphenylhydantoin administration. Additional testing for intermediates in vitamin B12 and folate metabolism (methylmalonic acid and homocysteine) can be reserved for cases in which initial test results for vitamin B12 and/or folate levels are borderline (near the lower limit of normal) or inconclusive, or if clinical findings are discordant with initial testing values (eg, low-normal vitamin B12 level in an individual with unexplained macrocytic anemia or unexplained neurologic findings) (9). MMA is elevated in Vitamin B12 deficiency but not in folate deficiency. This is because vitamin B12 is a cofactor in conversion of methylmalonyl-CoA to succinyl-CoA, a reaction that occurs in mitochondria and is catalyzed by methylmalonyl-CoA mutase (10). Homocysteine is elevated in both vitamin B12 and folate deficiencies. This is because both vitamins are required for the metabolism of homocysteine to methionine. The sensitivity of MMA and homocysteine for vitamin B12 deficiency was addressed in a 1994 study that measured these metabolites in a series of 406 individuals diagnosed with vitamin B12 deficiency based on a low vitamin B12 level (<200 pg/mL) plus a clinical finding (diagnostic bone marrow, blood smear, and response to vitamin B12 administration) (11). Of these 406 individuals, 94.5 percent had elevations of both metabolites, and all but one had an increase in at least one metabolite, with a sensitivity of 99.8 percent for the diagnosis of Vitamin B12 deficiency.

Clinical presentation of vitamin B12 deficiency is quite extensive and it affects various organ systems. In pediatric population, neurologic findings vary with the age (12). Vitamin B12 deficiency in infants is in the form of irritability, lethargy, nutritional difficulties (especially rejecting solid foods), paleness, and fatigue. This is

followed by the growth retardation. Other involuntary movements such as tremor and myoclonus have been defined in untreated infants (12). In a large case series published by Goraya et al (13), main physical examination findings were described as apathy, loss of eye contact, abnormal tonus (especially hypotonia), brisk reflexes, and tremor. The underlying cause for the neurological symptoms is suggested to be delayed myelination and demyelination (14). In the present case, hypotonia and apathy were significant findings.

Hematologic indices may accompany the neurologic findings, as well. Classically, megaloblastic anemia develops due to the effect of vitamin B12 on DNA synthesis. While megaloblastic changes are often present, macroscopic anemia is not always present. At the beginning, MCH increases and then MCV increases, macroovalocytosis and hypersegmentation in neutrophils occur. Pancytopenia can be observed together with thrombocytopenia and leukopenia (15). In our case, there was no pancytopenia, but concomitant iron deficiency anemia was present.

There are conditions that may be associated with vitamin B12 deficiency. Decreased absorption (eg, gastrectomy, bariatric surgery, Crohn disease, celiac disease, pancreatic insufficiency, bacterial overgrowth, fish tapeworm infection, gastric atrophy associated with aging), other autoimmune conditions, such as thyroid disease or vitiligo especially in individuals with pernicious anemia, medications and drugs that interfere with absorption or stability (eg, metformin, histamine receptor antagonists, proton pump inhibitors, nitrous oxide) and rare genetic disorders. (16).

These associated conditions should be kept in mind in differential diagnosis. In selected cases, celiac screening and other autoimmune diseases should be examined. We did not perform celiac screening in this case, but thyroid function tests were normal. Early diagnosis and initiation of treatment are important. Treatment is performed by intramuscular injection of vitamin B12 with the doses 0.5-1.0 mg. No side effect is defined. Vitamin B12 is available in several formulations and can be administered by several routes, including intramuscular, deep subcutaneous, oral,

or sublingual. Intranasal administration is generally not used. Transdermal forms of vitamin B12 are available over the counter, but this route of administration has not been validated clinically in the setting of vitamin B12 deficiency and should not be relied upon for treatment. The typical dose for children is 50 to 100 mcg parenterally once per week until the deficiency is corrected and then once per month (cyanocobalamin) or once every other month (hydroxocobalamin); oral doses in children are not well established (17). A 2006 systematic review found data from two randomized trials (108 participants) that compared oral versus intramuscular vitamin B12 and found that oral vitamin B12 was equivalent to or better than intramuscular vitamin B12 for raising serum vitamin B12 levels, correcting anemia, and in one case, resolving neuropsychiatric findings (18,19). It has been reported in the literature that most of the patients return to their basal neurological status after several months of treatment (15). The present case showed a significant recovery on the fifth day of treatment. At the beginning of vitamin B12 treatment, it is recommended to give folate and iron supplements as hematopoiesis will increase. In this period, clinicians should pay attention to the development of hypocalcemia.

In conclusion, we wanted to draw attention to the fact that vitamin B12 deficiency in infants may occur with neurological findings and can be early-diagnosed and treated efficiently.

**Informed consent was obtained from the patient.**

## REFERENCES

1. Serin HM, Kara AO, Oğuz B. West syndrome due to vitamin B12 deficiency. *Turk Pediatri Ars.* 2015;50:251-3.
2. Bhattacharjee A, Easo Samuel A. Vitamin B12 Deficiency in a Patient Presenting with Dyspnea: A Case Report. *Adv J Emerg Med.* 2018;17;3:e19.
3. Kocaoglu C, Akin F, Caksen H, Böke SB, Arslan S, Aygün S. Cerebral atrophy in a vitamin B12-deficient infant of a vegetarian mother. *J Health Popul Nutr.* 2014;32:367-71.
4. Black MM. Effects of vitamin B12 and folate deficiency on brain development in children. *Food Nutr Bull.* 2008;29:126-31.
5. Selinger E, Kühn T, Procházková M, Anděl M, Gojda J. Vitamin B12 Deficiency Is Prevalent Among Czech Vegans Who Do Not Use Vitamin B12 Supplements. *Nutrients.* 2019;11(12). pii: E3019.
6. Heaton EB, Savage DG, Brust JC, Garrett TJ, Lindenbaum J. Neurologic aspects of cobalamin deficiency. *Medicine (Baltimore).* 1991; 70:229-45.
7. Monsen AL, Refsum H, Markestad T, Ueland PM. Cobalamin status and its biochemical markers methylmalonic acid and homocysteine in different age groups from 4 days to 19 years. *Clin Chem.* 2003; 49:2067-75.
8. Irevall T, Axelsson I, Naumburg E. B12 deficiency is common in infants and is accompanied by serious neurological symptoms. *Acta Paediatr* 2017;106:101-4.
9. Green R. Vitamin B12 deficiency from the perspective of a practicing hematologist. *Blood.* 2017;129:2603-11.
10. Oberley MJ, Yang DT. Laboratory testing for cobalamin deficiency in megaloblastic anemia. *Am J Hematol.* 2013;88:522-6.
11. Savage DG, Lindenbaum J, Stabler SP, Allen RH. Sensitivity of serum methylmalonic acid and total homocysteine determinations for diagnosing cobalamin and folate deficiencies. *Am J Med.* 1994;96:239-46.
12. Stredny CM, Frosch O, Singhi S, Furutani E, Durbin AD, Grace RF, et al. Vitamin B12 Deficiency Presenting with Neurological Dysfunction in an Adolescent. *Pediatr Neurol.* 2016;62:66-70.
13. Goraya JS, Kaur S, Mehra B. Neurology of Nutritional Vitamin B12 Deficiency in Infants: Case Series From India and Literature Review. *J Child Neurol.* 2015;30:1831-7.
14. Dror DK, Allen LH. Effect of vitamin B12 deficiency on neurodevelopment in infants: current knowledge and possible mechanisms. *Nutr Rev.* 2008;66:250-5.

15. Von Schenck U, Bender-Götze C, Koletzko B. Persistence of neurological damage induced by dietary vitamin B-12 deficiency in infancy. *Arch Dis Child.* 1997;77:137-9.
16. Stabler SP. Clinical practice. Vitamin B12 deficiency. *N Engl J Med.* 2013;368:149-60.
17. Carmel R, Watkins D, Rosenblatt DS. Megaloblastic anemia. In: Nathan and Oski's hematology and oncology of infancy and childhood, 8th ed, Orkin SH, Fisher DE, Ginsburg D, et al (Eds), Elsevier Saunders, Philadelphia 2015. Vol 1, p.308.
18. Bolaman Z, Kadikoylu G, Yukselen V, Yavasoglu I, Barutca S, Senturk T. Oral versus intramuscular cobalamin treatment in megaloblastic anemia: a single-center, prospective, randomized, open-label study. *Clin Ther.* 2003;25:3124-34.
19. Butler CC, Vidal-Alaball J, Cannings-John R, McCaddon A, Hood K, Papaioannou A, et al. Oral vitamin B12 versus intramuscular vitamin B12 for vitamin B12 deficiency: a systematic review of randomized controlled trials. *Fam Pract.* 2006;23:279-85.





# Antivenomlar ve uygulama ilkeleri

## ANTIVENOMS AND PRINCIPLES OF APPLICATION

 Mukaddes GÜMÜŞTEKİN<sup>1</sup>,  Barış SARIÇOBAN<sup>2</sup>,  Muharrem Anıl GÜRKAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İzmir

<sup>2</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Konya

### ÖZ

Zehirli hayvanlarla temas ve ısırılma nedeni ile zehirlenme ve ölüm özellikle gelişmekte olan ülkelerde bir halk sağlığı sorunudur. Dünya genelinde 1,8-2,7 milyon yılan ısırması ve 81 bin ile 137 bin arasında ölüm bildirilmiştir. Yine benzer oranlarda akrep sokması vakası bildirilmiş olup, bildirilen vakalarda ölüm oranı yılan ısırıklarına kıyasla belirgin olarak düşüktür. Antivenomlar, zehirli hayvanların venomuna karşı üretilen antikor preparatlarıdır. On dokuzuncu yüzyıldan bu yana üretilmeye başlanan antivenomların etkililiği konusunda tartışmalı bulguların olması, anafilaksi gibi alerjik reaksiyonlara neden olabilmeleri ve yapılan çalışmaların randomize kontrollü çalışmalar olmaması nedeniyle elde edilen verilerin tüm zehirlenmelere ekstrapole edilemeyeceğini düşündürmektedir. Türkiye’de yılan ısırıklarına ve akrep sokmalarına karşı üretilen antivenomlar bulunmaktadır. Ancak örümcek antivenomu bulunmamaktadır. Ayrıca, zehirlenmeler ve tedavileri ile ilgili eğitim eksikliği nedeniyle, gerekmeyen olgularda da antivenom kullanıldığı görülmektedir. Bu nedenle, ısırma ve sokmaların yönetiminde antivenom kullanımı ile ilgili bilgilerin güncellenmesi önemlidir. Bu makalede ülkemizde sık görülen yılan, akrep ve örümcek sokmalarına karşı antivenom uygulama ilkelerinden bahsedilecektir.

**Anahtar Kelimeler:** antivenom, yılan ısırıkları, akrep sokmaları, örümcek ısırıkları

### ABSTRACT

Venomous animals bites, stings, and poisoning are major public health problem in the developing countries. At least 1.8-2.7 million snake bite cases are reported annually around the world and between 81,000 and 137,000 deaths have been reported. Scorpion sting was reported in similar proportions as snake bites, and the mortality rate in the reported cases was significantly lower than in snake bites. Antivenoms are antibody preparations produced against venom of venomous animals. The antivenoms have been produced since the nineteenth century. However, it is suggested that the data obtained cannot be extrapolated to all poisonings due to controversial findings about the efficacy of antivenoms, allergic reactions of antivenoms use such as anaphylaxis and the lack of randomized controlled trials on antivenoms. There are antivenoms produced against snake bites and scorpion stings in Turkey, but no antivenoms against spider bites. It is observed that antivenoms are used inappropriately due to lack of education related to poisonings and their treatment. Thus, it is important to update the information about the use of antivenoms in the management of bites

## Mukaddes GÜMÜŞTEKİN

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı

İnciraltı-İzmir/TÜRKİYE

 orcid.org/0000-0001-7761-2919

and stings. In this review, antivenom practice principles in animal bites and stings in Turkey will be discussed in general.

**Keywords:** antivenom, snake bites, scorpion stings, spider bites

Zehirli hayvanların ısırığı gelişmekte olan dünyada büyük bir halk sağlığı sorunudur. Dünya genelinde yılda en az 1,8-2,7 milyon yılan ısırığı vakası bildirilmekte olup, 81.410 ila 137.880 arasında değişen ölüm bildirilmiştir (1). Akrep sokmalarında dünyada bildirimlerin yüksek olduğu ülkeler başlıca, Brezilya, Tunus, Meksika, Hindistan ve İran'dır. Bu vakalarda ölümler, yılan ısırıklarına oranla belirgin olarak düşüktür. Yine dünyada benzer bölgelerde örümcek ısırıkları vakaları bildirilmektedir. Ancak hem ısırma hem de ölüm bildirim sayısı yılan ısırması ve akrep sokması vakalarına göre belirgin ölçüde düşüktür. Türkiye'de epidemiyolojik çalışmalar çok kısıtlı olmakla birlikte, yapılan bir çalışmada bir yıl içerisinde acil servise ısırma ve sokma nedeni ile başvuran 273 hasta değerlendirilmiş olup, hastaların %54,5'i akrep sokması, %5,5'i yılan ısırması ve %1,1'i örümcek ısırması nedeni ile başvurduğu saptanmıştır(2). Diğer bir çalışmada 1993-2010 yılları arasında acil servise ısırma ve sokma nedeni ile başvuran 1.685 hasta değerlendirilmiş olup hastaların %35,9'u akrep sokması, %18,5'i yılan ısırması ve %5,2'si örümcek ısırması olarak saptanmıştır (3). Bu ısırma ve sokma vakalarının yönetiminde antivenomların kullanımı önemli bir uygulama konusudur (1-4). Antivenomlar, zehirli hayvanların venomlarının genellikle at veya koyun gibi hayvanlara enjekte edildikten sonra, bu hayvanların plazmalarından elde edilen antikor preparatlarıdır (5, 6). Antivenomlar, venomun farklı toksinlerine karşı farklı afinite ve titrede birçok antikordan meydana gelen poliklonal antikor karışımlarıdır. Eğer sadece zehirli hayvanın tek bir türüne ait venom enjekte edildiye (örneğin sadece *Androctonus crassicauda* türü akrep venomu enjekte edildiğinde) elde edilen antivenom 'monovalan antivenom' olarak adlandırılır. Polivalan antivenomlar ise, birçok farklı venomun enjekte edilmesiyle (örneğin, *Androctonus crassicauda* yanı sıra *Leiurus quinquestriatus*, *Androctonus australis*,

*Androctonus amoreuxi*, *Buthus occitanus* ve *Scorpiomaurus palmatus* türü akrep venomlarının enjekte edilmesi) veya monovalan antivenomların karışımıyla elde edilirler (5, 7). Antivenomlar, ya IgG molekülünün tamamını ya da sadece Fab fragmanlarını veya antijenin bağlandığı F(ab')<sub>2</sub> fragmanını içerirler (5). Antivenom üretiminde at dışında, keçi, koyun, deve ve embriyolu tavuk yumurtası da kullanılmaktadır. Ancak, bakım kolaylığı, diğer hayvanlara göre daha fazla plazma elde edilmesi ve saflaştırma yönteminin iyi gelişmiş olması nedeniyle yaygın olarak atlar kullanılmaktadır (8).

Hayvan ısırma ve sokmalarında antivenom uygulamaları ile ilgili tartışmalar halen devam etmektedir. Bu durum özellikle çocuklar ve yaşlılar gibi risk grubunda olan hastalarda daha da önem taşımaktadır. Çocuklarda görülen hayvan ısırma ve sokmaları ile ilgili kısıtlı sayıda çalışmada, antivenom uygulamasının çocuklarda mortaliteyi azalttığı bildirilmektedir (9). Bazı çalışmalarda ise, antivenom uygulamasının genel olarak çok da etkili olmadığı bildirilmektedir (10). Ancak bu çalışma sonuçlarının randomize kontrollü çalışmalar olmaması ve genellikle antivenom uygulanan olgular ve zehirlenmeye neden olan hayvan türleri ile ilgili bilgilerin kısıtlı olması nedeniyle, bu sonuçların her olguya ve dünyanın diğer bölgelerindeki zehirlenmelere uyarlanamayacağı düşünülmektedir (5). Yaşlılarda da bulgular çelişkilidir.

## TARİHÇE

İlk antivenom, Calmette tarafından 1894 yılında deneysel olarak tavşandan yılan venomuna karşı üretilmiştir (8, 11, 12). Akrep telsonlarından (akrebin kuyruğundaki boğumlar) venom elde etme çalışmaları 1872 yılında Jousset de Bellesme tarafından başlatılmış ancak ilk akrep antivenom üretimi, Todd tarafından 1909 yılında gerçekleştirilmiştir (13). Türkiye'de ilk akrep antivenomu, Refik Saydam Hıfzısıhha Merkez Başkanlığı

(RSHMB) 'nda 1942 yılında üretilmiştir (8). Uzun yıllar boyunca kullanılan bu antivenomun, 2012 yılında RSHMB'nin kapatılması sonrası üretimine son verilmiştir. 2011 yılından beri Vetal firması (Adıyaman, Türkiye) tarafından üretilen akrep antivenomu (Acsera™ enjeksiyonluk çözelti konsantresi içeren flakon 5 ml) piyasada bulunmaktadır (14). Türkiye'de bulunan akrep antivenomu, *Androctonus crassicauda* türünden elde edilen venomun, antivenom üretiminde antijen olarak kullanılması ile üretilmektedir (14). *Androctonus crassicauda* venomuna karşı üretilen antivenomun, diğer akrep türlerine (*A.australis*, *Buthus occitanus*, *Tityus serrulatus*, *T. bahiensis*, *Parabuthus spp.* ve *Centruroides sculpturatus* ve *C.vittatus*) ve Türkiye'deki *Leiurus quinquestriatus* ve *Mesobuthus gibbosus* sokmalarına karşı koruyucu olduğu da bildirilmiştir (8). Daha önce Mısır'dan ithal edilen akrep antivenomu (Purifiye

Polivalan Anti-Scorpion Serum intramüsküler/subkutan enjeksiyon için solüsyon içeren ampül, equine 0,5 mL Vacsera™, Mısır) artık ithal edilmemektedir (14).

Yılan ısırıklarının tedavisinde kullanılmak üzere, 2014 yılından bu yana yılan antivenomu (Polisera™ yılan ısırıklarına karşı enjeksiyonluk çözelti içeren flakon, Vetal Serum, Adıyaman) ülkemizde üretilmektedir. Bu nedenle daha önceden ithal edilen Avrupa engereği zehiri antiserumu (The Institute of Immunology, Inc.), Ipser Europe Polivalan saflaştırılmış yılan zehiri antiserumu (Aventis-Pasteur) ve polivalan yılan zehiri antiserum-likit liyofilize (Centurion Pharma) antivenomları ise şu anda ithal edilmemektedir (14). Türkiye'de kullanılan yılan ve akrep antivenomlarının genel özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo 1:** Türkiye'deki güncel antivenomlar

	<b>Yılan Antivenomu</b>	<b>Akrep Antivenomu</b>
<b>Ticari Adı</b>	Polisera im/iv yılan ısırıklarına karşı enjeksiyonluk çözelti içeren flakon (10mL)	Acsera enjeksiyonluk çözelti konsantresi içeren flakon (10 mL)
<b>Elde Edildiği Türler</b>	<i>Macrovipera lebetina</i> <i>Montivipera xanthina</i> <i>Vipera ammodytes</i>	<i>Androctonus crassicauda</i>
<b>Uygulama Yolu</b>	İntramüsküler* (Hafif-orta şiddetli envenomasyonlarda) İntravenöz infüzyon (Şiddetli envenomasyonlarda)	İntravenöz / (İntramüsküler*)
<b>Maksimum Dozu</b>	Klinik bulgulara göre uygulama yapılır.	10 flakon

\*Üretici firma intramüsküler uygulama yapılabileceğini önerse de, etkililiğinin düşük olması nedeniyle intramüsküler uygulama sadece diğer yollardan uygulamanın yapılamadığı durumlarda tercih edilmelidir. Çocuklarda, damar yolunun açılmadığı durumlarda antivenom kemik içine ( intraosöz) olarak uygulanabilir (14).

## YILAN ISIRMALARINDA ANTİVENOM UYGULAMA İLKELERİ

Dünya'da bulunan 14 yılan familyasından sadece 5 yılan familyası zehirlidir (15, 16). Türkiye'de ise zehirli yılanlardan sadece Viperidae familyasından Vipera'lar (engerek yılanları) bulunmaktadır (17, 18). En çok Doğu Karadeniz, Güneydoğu Anadolu, Doğu Anadolu ve Kuzeybatı Trakya'da bulunurlar. Bunlardan bazıları; V. ammodytes (Boynuzlu engerek, Marmara ve Ege Bölgesi), V. barani (Baran engereği), V. kaznakovi (Kafkas engereği), V. lebetina (Koca engerek, Güneydoğu Anadolu Bölgesi), V. berus (Marmara), V. pontica (Çoruh engereği), V. raddei (Ağrı engereği), V. ursinii (Küçük engerek), V. wagneri (Wagner engereği), V. xantia (Şeritli engerek) ve V. aspis balcanica (Ege ve Akdeniz Bölgeleri) türleridir (15, 17, 18).

Vipera ısırıklarında ortaya çıkan semptomlar genellikle lokal (ağrı, ödem, kızarıklık, parestezi, karıncalanma) bulgulardır. Isırma yerinde kanama ve lokal ekimoz görülebilir. Ekstremitelerde kompartman sendromu gelişebilir. Sistemik bulgular, bulantı ve kusma, perioral ve oral parestezi, karın ağrısı, ishal, güçsüzlük, fasikülasyonlar, terleme, dolaşım bozukluğu, hipotansiyon, taşikardi, baş dönmesi, bronkospazm, böbrek fonksiyon bozukluğu, ateş, döküntü, koagülopati (dissemine intravasküler koagülopati de gelişebilir), konfüzyon ve bilinç kaybıdır. Oluşan zehirlenmenin şiddeti, bulgulara göre değerlendirilir. Bulgulara göre yılan envenomasyonlarının şiddet dereceleri 4'e ayrılır (14, 15):

### 1. Asemptomatik Olgular

- Isırma yerinde lokal belirti ve bulguların olmadığı asemptomatik hastalar

### 2. Hafif Şiddette Olgular

- Hafif doku şişliği, hafif ekimoz, sistemik bulgu yok
- Laboratuvar bulguları normal (Trombosit sayısı normal),
- Hipotansiyon yok (erişkin için sistolik kan basıncı basıncı >90 mmHg)
- Antiserum kullanılmasına gerek kalmayabilir.
- 12 saat gözlemlendikten sonra, hasta asemptomatik ise taburcu edilebilir.

### 3. Orta Şiddette Olgular

- Artış gösteren lokal şişlik, ödem, ısırık yerinde ağrı, ekimoz,
- Uzamış protrombin zamanı (PTZ), trombosit değeri <80.000 ve sistolik kan basıncı >90 mmHg gibi orta şiddette sistemik bulgu ve belirtiler mevcuttur.
- Laboratuvar değişiklikleri de orta düzeydedir (azalmış fibrinojen ve trombositler, hemokonsantrasyon gibi).
- Bu tür vakalarda, zehirlenmenin şiddetiyle bağlantılı olarak 2-3 vial antiserum\* uygulanabilir (14, 19).
- Hasta mutlaka monitörize edilerek izlenmelidir.

### 4. Şiddetli Olgular

- İlerleyici şişlik, ısırma yerinde ağrı, bül, nekroz gözlenir.
- PTZ uzamış, trombosit değeri <80.000 ve sistolik kan basıncı < 80 mmHg'dır.
- Ciddi sistemik bulgular, koagülopati (burun, mide vb. kanama) görülebilir.
- Bulgular ısırık bölgesini ve tüm ekstremitayı kapsayabilir, hatta ekstremita sınırlarını aşabilir. Ciddi sistemik bulgu ve belirtilerin yanı sıra, belirgin derecede bozulmuş laboratuvar değerleri mevcuttur.
- Nörolojik bulgular belirgindir.
- Bu tür vakalarda, zehirlenmenin şiddetiyle orantılı olarak 4-5 vial antiserum\* uygulanabilir (14, 19).
- Hasta yoğun bakımda izlenmelidir.

*\*Antivenom uygulama dozu, olgunun verdiği yanıtı göre değişebilir ve daha fazla uygulamak gerekebilir.*

### Hastanın izlemi

Yılan ısırıklarının tedavisinde, öncelikle hastanın, hava yolu açıklığının, solunum ve dolaşımının yani genel durumunun değerlendirilmesi gerekmektedir. Ayrıca hastaların paniğe kapılarak aşırı hareket etmeleri de venomun yayılmasını hızlandırabilmektedir. Ardından hastanın stabilize edilmesi, yara yeri bakımı (bol sabunlu su ile temizlenmeli) ve tetanoz profilaksisi uygulanmalıdır (15, 16).

## Yılan Isırmalarında Antivenom Tedavisi

### Yılan Antivenomu Uygulama Yolları ve Dozu

Yılan ısırmalarında her olguya antivenom uygulaması gerekmez. Antivenom endikasyonu olan olgular, Tablo 2’de tanımlanmıştır. Antivenomun başlangıç dozu, semptomların şiddetine göre verilir, vücut ağırlığına göre verilmez. Çocuklarda, erişkinler kadar hatta daha fazla doz gerekebilir. Antivenom tedavisinin sonlandırılma

kararı, sistemik belirtilerin (şok, koagülopati ve parestezi) gerilemesi ve ödem, ağrı gibi belirtilerin azalmasına göre verilir. Bazı ciddi olgularda, pıhtılaşma ile ilgili parametrelerin düzelmesi için çok miktarda antivenom kullanmak gerekebilir. Ancak birçok olguda hastaların çoğu antivenom tedavisi ile stabilize olur (15, 16, 20, 21).

**Tablo 2:** Yılan antivenomu uygulama endikasyonları

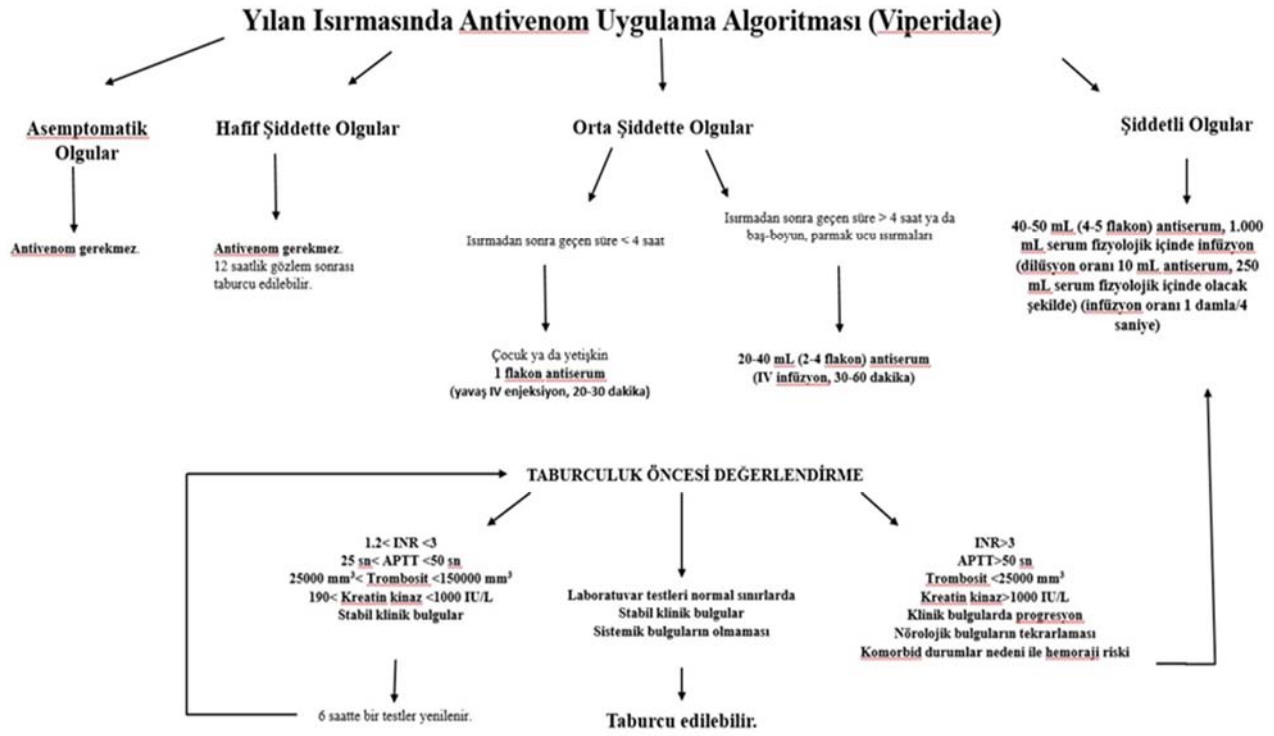
YILAN ANTİVENOMU UYGULAMA ENDİKASYONLARI	
<b>Hipovolemi ile birlikte ya da hipovolemi olmaksızın şok bulguları</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Belirgin hipotansiyon</li> <li>• Taşikardi</li> <li>• Periferik Siyanoz</li> </ul>
<b>Nörotoksik belirtiler</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bilateral ptozis</li> <li>• Eksternal oftalmopleji</li> <li>• Desendan paralizi</li> </ul>
<b>Spontan sistemik kanama</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gastrointestinal kanama, burun ya da ürogenital kanama</li> <li>• Hemorajik inme</li> <li>• Koyu idrar çıkarma (hemoglobüri veya myoglobüürinin makroskopik veya mikroskopik kanıtları (idrar strip testi))</li> </ul>
<b>Koagulopati</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Travma bölgesinden devamlı kanama</li> <li>• Pıhtılaşma zamanının 20 dakikadan fazla olması</li> <li>• Protrombin zamanı ve aktive parsiyel tromboplastin zamanında uzama</li> </ul>
<b>Akut böbrek hasarı için yüksek risk</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Plazma üre ve kreatinin değerlerinin özellikle ısırılma sonrası hemen yükselmesi</li> <li>• Oligüri veya anüri</li> </ul>
<b>Lokal bulgular</b>	Lokal şişliğin progresif bir şekilde yayılması (Özellikle ekstremitelerde)

Antivenomun uygulanma süresi, klinik yanıt açısından önemlidir. Bazı çalışmalarda zehirlenmeden hemen sonra veya 4 saat içinde (ya da en geç 1 gün içinde) uygulanması önerilmektedir (21, 22, 23). Antivenom uygulamasından veya cilt testinden önce bir veya tercihen

iki damar yolu açılmış olmalıdır (16). Eğer engerek yılanın ısırığından hemen sonra antiserum uygulandıysa, 10 mL (bir vial) antiserum yetişkinler ve çocuklar için yeterlidir. Eğer yılan ısırığından sonra 4 saat veya daha fazla zaman geçmişse; ya da baş-boyun bölgesi, büyük damar veya

parmak ucu gibi fazlaca kanlanan bölgelerden ısırma sözkonusu ise 20-40 mL (2-4 vial) antiserum intravenöz olarak uygulanır. Hayati tehlikenin söz konusu olduğu şiddetli olgularda; 40-50 mL (4-5 vial) antiserum, 1000 mL serum fizyolojik içinde (dilüsyon oranı 10 mL antiserum, 250 mL serum fizyolojik içinde olacak şekilde) çok yavaş bir şekilde damar içinde, infüzyon (infüzyon oranı 1 damla/4 saniye) şeklinde uygulanmalıdır. Antivenomun etkililiğini değerlendirmek amacıyla 6 saatte bir tam kan koagülasyon testlerini (INR, aktive parsiyel tromboplastin zamanı, fibrinojen ve kanama zamanı) yapmak gerekir. Bu sonuçlara göre şiddetli olgularda antivenom tedavisine devam edilebilir (20). Antivenom, at serumu kaynaklı

olduğundan, anafilaksi riski bulunmaktadır. Bu nedenle tam teşekküllü bir hastanede uygulanması ve antivenom uygulanması esnasında 1/1000 adrenalin solüsyonu ve kortikosteroidler hazırda bulundurulmalıdır. Antivenom, kesinlikle dondurucuda saklanmamalı, (+2)-(+8) °C' de saklanmalıdır (14). Çocuklarda, damar yolunun açılmadığı durumlarda antivenom kemik içine (intraosseöz) olarak uygulanabilir. Intramüsküler uygulama sadece diğer yollardan uygulamanın yapılamadığı durumlarda tercih edilmelidir (24). Yılan ısırıklarında antivenom uygulama algoritması Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1: Yılan ısırıklarında antivenom uygulama algoritması

Bunun dışında yılan ısırıklarının tedavisinde esas olan destekleyici tedavidir (3, 13, 14, 19). Daha önce hiç hayvan serumuna karşı duyarlılık göstermemiş veya negatif deri testi gelişmiş olsa dahi ani gelişen aşırı duyarlılık reaksiyonu (anafilaksi) görülebilir. İntravenöz uygulamanın ilk 30 dakikasında hafif kızarıklık ve hırıltı meydana gelebilir, infüzyon hızının azaltılması ile bu

semptomlar geriler. Antivenom uygulamasından sonra (özellikle fazla miktarda uygulananlarda), geç başlangıçlı (5-14 gün sonra) aşırı duyarlılık reaksiyonu (serum hastalığı) da meydana gelebilir (5, 16).

Deri testi alerjik bireyleri tanımlayabilir, ancak hastada reaksiyonun oluşmaması, aşırı duyarlılık

reaksiyonu olasılığını ortadan kaldırmaz; bu nedenle, her zaman beklenmeyen bir aşırı duyarlılık reaksiyonu gelişebileceğini akılda tutmak ve gerekli önlemleri almak gereklidir. Üretici firmada antivenom uygulamasından önce intradermal cilt testinin yapılmasını önermektedir. Bu amaçla, antivenom, 0,1-0,2 mL (1:10 dilüsyon) olacak şekilde intradermal olarak enjekte edilir. Hastada alerji öyküsü varsa 0,1 mL antivenom 0,9 mL serum fizyolojik ile dilüe edilir. Cilt altına 0,2 mL uygulanır. Diğer kola aynı miktarda plasebo uygulanır. 20-30 dakika içinde 0,1 cm'den daha büyük kabartı olduğunda test pozitif kabul edilir. Isırığın belirtileri görülmedikçe ve antivenom uygulama endikasyonu yok ise cilt testi yapılmamalıdır. Eğer cilt testi pozitif ise, antivenom uygulamanın, semptomatik-destek tedaviye göre yarar/zarar oranı hesaplanmalıdır, ancak gerekiyorsa da antivenom uygulamaktan kaçınılmamalıdır. Ayrıca, cilt testi negatif bile olsa anafilaksi riskinin olabileceği unutulmamalıdır. İntradermal test sonucunun pozitif olduğunun belirlendiği durumlarda antiserum uygulamasından önce hastaya intravenöz yolla antihistaminikler (difenhidramin ve ranitidin veya diğer H2 reseptör blokerlerinden birisi) ve adrenalin verilmeli (erişkinlere ve çocuklara % 0,1 adrenalin çözeltisi sırasıyla 0,5 mL ve 0,01 mL/kg dozlarda subkutan veya intravenöz yollarla verilmelidir) ve hasta en az bir saat süreyle gözlem altında tutulduktan sonra antiserum uygulanmalıdır (14, 16).

#### **Yılan antivenomunun gebelik ve süt verme dönemlerinde uygulanması**

FDA gebelik risk kategorisi C' dir. Teratojeniteye neden olduğuna dair kanıt yoktur. Anafilaktik reaksiyon sonucunda annede gelişen şok veya hipoksemi, fetüse zarar verebilir. Bununla birlikte annenin şiddetli zehirlenmeye maruz kaldığı durumlarda, venomun potansiyel zararlı etkisi daha fazla olacağından yarar-zarar oranı gözetilerek agresif bir tedavi uygulanmalı ve antivenom uygulanmalıdır. Anne sütüne geçiş ile ilgili bir veri bulunmamaktadır. Ancak üretici firma tarafından, Polisera yılan ısırıklarına karşı enjeksiyonluk çözelti içeren flakon uygulanırken ve tıbbi gözetim devam ederken, annenin bebeğini emzirmemesi önerilmektedir (14).

#### **AKREP SOKMALARINDA ANTİVENOM UYGULAMASI**

Bugün yeryüzünde bilinen 650 tür akrebin hepsi ağrıya neden olmakla birlikte bunların çok azı tehlikeli zehirlenmelere neden olmaktadır (Meksika'da *Centruroides suffusus*, Brezilya'da *Tityus serrulatus*, Kuzey Afrika ve ülkemizde *Leiurus quinquestriatus* gibi). Türkiye'de ise 13 tür akrep bulunduğu saptanmıştır (*Leiurus quinquestriatus*, *Compsobuthus matthiesseni*, *Mesobuthus gibbosus*, *Mesobuthus eupeus eupeus*, *Mesobuthus caucasicus*, *Hottentotta judaica*, *Androctonus crassicauda*, *Scorpio maurus*, *Calchas nordmanni*, *Euscorpium (P.) italicus*, *Iurus asiaticus*, *Euscorpium (s.str.) carpaticus*, *Euscorpium (s.str.) mingrelicus*). Bu türlerden özellikle sistemik toksisite oluşturan türler *Androctonus crassicauda* ve *Leiurus quinquestriatus* türü akreplerdir. Ülkemizde akrep sokmalarının en çok görüldüğü bölgeler Güneydoğu Anadolu Bölgesi (*Androctonus crassicauda*) ve Ege Bölgesi (*Mesobuthus gibbosus*) 'dir (17). Ayrıca en sık görülen akrep sokması *Mesobuthus gibbosus* olarak saptanmıştır (25).

Akrep sokmalarında spesifik antidot olarak antivenom uygulaması tartışmalıdır. Bugüne kadar akrep antivenomu uygulamasının etkililik ve güvenilirliğine ilişkin çok merkezli prospektif bir araştırma bulunmamaktadır. Randomize kontrollü bir çalışmada, 10 yaşın üzerindeki 825 hastaya akrep sokmasını takiben rutin olarak akrep antivenomu uygulanmış, ancak antivenomun sistemik semptomlar üzerine pek de etkili olmadığı gözlenmiştir. Sistemik bulguların toksinin direkt etkisinden ziyade ortama salınan sitokinler, katekolaminler ve platelet aktive edici faktör gibi mediatörler aracılığıyla oluştuğu belirtilmiş ve antivenomun bu mediatörler üzerinde etkisi olmadığı bildirilmiştir (26). Ancak yaşamı tehdit eden ciddi zehirlenmelerde etkililiği bildirilmektedir. Hastaların büyük bir çoğunluğunda sistemik etkinin gelişmediği ve 24 saat içinde evlerine gönderildikleri gözönüne alınırsa antivenom uygulamasının zorunlu olmadığı da görülmektedir. Rutin olarak her hastaya gereksiz antivenom uygulanması hem morbiditeyi arttırmakta hem de hastanede kalma süresinin artmasına neden olmaktadır (15).

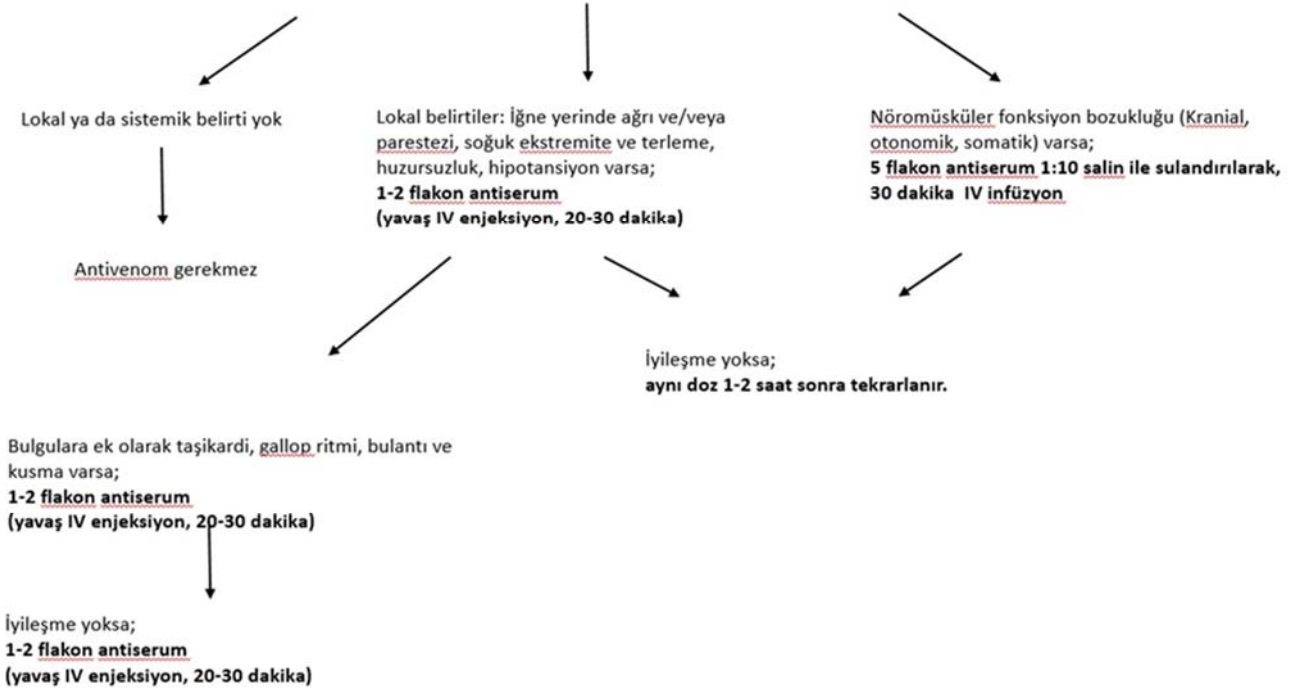
### Akrep Antivenomu Uygulama Yolları ve Dozu

Antivenomun başlangıç dozu, semptomların şiddetine göre verilir, vücut ağırlığı ve yaşa göre verilmez. Çocuklar (10 yaş altı) ve yaşlılar (65 yaş üstü) risk grubundaki hastalardır. Daha çok Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde görülen *Androctonus crassicauda* (kara akrep) adlı akrep türü, ölümle sonuçlanabilen ciddi sistemik belirtilere neden olabilir ve zehirlenmelerinde semptomatik - destek tedavi yanı sıra akrep antiserumu uygulamak gerekir. Lokal veya sistemik belirti yoksa tedavi gerekmez. Lokal belirtilerin yanısıra, sokma yerinde ağrı, ve/veya parestezi ve soğuk ekstremiteler, terleme, huzursuzluk, hipotansiyon gözlenir ise 1-2 flakon intravenöz olarak uygulanır. Eğer iyileşme olmazsa bu doz 1-2 saat sonra tekrarlanabilir. Bu bulgulara ek olarak taşikardi, gallop ritmi, bulantı ve kusma gözlenir ise 1-2

flakon antivenom intravenöz olarak uygulanır. Eğer iyileşme olmazsa bu doz 1-2 saat sonra tekrarlanabilir. Ayrıca nöromusküler fonksiyon bozukluğu (kranial, otonomik veya somatik) gözlenir ise 5 flakon serum, 1:10 normal salin ile sulandırılarak 30 dakika süre ile intravenöz uygulanmalıdır. Eğer iyileşme olmazsa bu doz 1-2 saat sonra tekrarlanabilir. En fazla 10 flakon antiserum uygulanır (14).

Baş-boyun bölgesinden sokmalarda, çoklu sokmalarda ve çocuklarda doz artırmak gerekebilir. Antivenom tedavisine yanıt, sistemik belirtilerin (kan basıncının, kalp atım hızı ve solunum hızının normale dönmesi, terleme ve soğuk ekstremiteler bulgularının normale dönmesi) gerilemesi veya normale dönmesi ile değerlendirilir (27). Akrep sokmalarında antivenom uygulama algoritması Şekil 2'de gösterilmiştir.

### Akrep Sokmasında Antivenom Uygulama Algoritması (*Androctonus crassicauda*)\*



\* Total maksimum doz: 10 flakon.

Şekil 2: Akrep sokmalarında antivenom uygulama algoritması



Ege Bölgesi'nde görülen *Mesobuthus gibbosus* (sarı akrep) sokmalarında genellikle sistemik toksisite gözlenmez ve antivenom uygulanmasına gerek yoktur. Ancak sistemik belirtilerin olduğu, semptomatik ve destek tedaviye yanıt vermeyen olgularda son çare olarak antivenom uygulanması gerekebilmektedir. Türkiye'de mevcut olan akrep antivenomu *Mesobuthus gibbosus* türüne spesifik değildir. Ancak, *Androctonus crassicauda*'ya spesifik antiserumların başka türlere de (*Mesobuthus gibbosus* dahil) etkili olabildiği bildirilmektedir (13). Anafilaksi riski nedeniyle sarı akrep (*Mesobuthus gibbosus*) sokmalarında hemen antivenom uygulamak kesinlikle doğru değildir, antiseruma bağlı anafilaksi ile hastalar kaybedilebilir.

Akrep antivenomu uygulamasından önce intradermal test yapılmalıdır. 0,1 mL antivenom 0,9 mL serum fizyolojik ile dilüe edilir. Cilt altına 0,2 mL uygulanır. Diğer kola aynı miktarda plasebo uygulanır ve 20-30 dakika içinde 0,1 cm'den daha büyük kabartı olduğunda test pozitif kabul edilir. İntradermal test sonucunun pozitif olduğu belirlendiği durumlarda antiserum uygulamasından önce hastaya intravenöz yolla antihistaminikler ve adrenalin verilmeli (erişkinlere ve çocuklara % 0,1 adrenalin çözeltisi sırasıyla 0,5 mL ve 0,01 mL/kg dozlarda subkutan veya intravenöz yollarla verilmelidir) ve antiserum hasta en az bir saat süreyle gözlem altında tutulduktan sonra uygulanmalıdır. İntradermal test negatif sonuç verse dahi antiserum uygulamasından önce tüm hastalar için adrenalin hazır bulundurulmalıdır. Antivenom uygulaması sırasında kas ağrısı, baş ağrısı, bulantı, kusma, ishal, ani ateşlenme ve döküntü gözlenirse antiserum uygulaması derhal durdurulmalıdır. Serum hastalığının ortaya çıkması halinde intravenöz yolla kalsiyum preparatları ve oral yolla antihistaminikler uygulanmalıdır. Antihistaminiklere 10 gün süreyle devam edilmelidir (14).

#### **Akrep antivenomunun gebelik ve süt verme dönemlerinde uygulanması**

FDA gebelik risk kategorisi C'dir. Teratojeniteye neden olduğu veya olmadığına dair yeterli veri yoktur.

Annenin emzirmesinde bir sakınca olmadığı belirtilmektedir (14).

#### **ÖRÜMCEK ISIRMALARINDA ANTİVENOM UYGULAMASI**

Yeryüzünde birçok örümcek türü bulunmasına karşın bunların hepsi zehirli değildir ya da zehirlerini aktarabilmek için uzun dişlere sahip değildir. Zehirli örümcekler içinde ülkemizde de az sıklıkta da olsa ciddi zehirlenmelere neden olan 2 tanesi önemlidir. Bunlardan biri halk arasında 'Karadul örümceği' olarak bilinen *Latrodectus mactans* (black widow), diğeri ise *Loxosceles reclusa* (Brown recluse spider, kahverengi örümcek)'dir (15).

Her iki örümceğe karşı geliştirilmiş olan at kaynaklı antivenomlar, Türkiye'de bulunmamaktadır. Karadul örümcek antivenomunun kullanımı tartışmalıdır. Etkililiği ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır ve az sayıdaki çalışma plasebodan daha etkili olmadığını düşündürmektedir. Ancak güvenli olduğu ve etkili olabileceği yönündeki görüşler nedeniyle mevcut ise ve de endikasyonu var ise kullanılabilirliği belirtilmektedir (5). Karadul örümcek antivenomunun uygulama endikasyonları şunlardır: tedaviye yanıt vermeyen hipertansif kriz veya kas krampları ve riskli yaş grupları (1 yaşın altı ve 65 yaş üstü) ve gebe kadınlardır (gebelerde karadul ısırığı, spontan abortus veya erken başlangıçlı doğum sancısına sebep olan abdominal kas spazmlarına neden olabilmektedir) (28, 29).

*Loxosceles* antivenomu, Brezilya, Arjantin, Peru ve Meksika'da mevcuttur. Bunların Peru'daki (IgG antivenomu) hariç hepsi at-kaynaklı F(ab')<sub>2</sub> antivenomlarıdır. Antivenom ilk kez 1954 yılında Brezilya'da geliştirilmiştir (29). Antivenomun etkililiği tartışmalı bir konudur ve plasebo-kontrollü insan çalışmaları bulunmamaktadır (1). Hayvan çalışmaları da birbiri ile tutarsızdır, bazıları ilk 4 saat içinde yararlı olduğunu bildirirken, bazıları 48 saate kadar faydalı olduğunu bildirmektedir. Antivenom uygulama endikasyonları ve zamanı tam olarak açık olmasa da zehirlenmenin şiddeti göz önünde bulundurulmalıdır. Ancak genellikle bu örümceğe bağlı ısırıkların tanısında

geç kalındığı için genellikle antivenom uygulamak için de geç kalınmaktadır. Genellikle ısırmdan 72 saat sonrasında antivenom önerilmez (29).

Sonuç olarak; Antivenomların etkililiği ve güvenliliği ile ilgili sonuçlar tartışmalıdır. Envenomasyonların çoğunda semptomatik ve destek tedavi yeterli olmaktadır. Türkiye’de Adıyaman’da üretilen akrep antivenomu ve polivalan yılan antivenomu bulunmaktadır. Bu antivenomları kullanırken, zehirlenmenin şiddeti, hastanın riskli yaş grubunda olup olmadığı ve anafilaksi riski göz önünde bulundurulmalı ve gerçekten endikasyon var ise uygulanmalıdır. Gereksiz antivenom uygulamasının anafilaksi ve serum hastalığı gibi alerjik reaksiyonlara bağlı olarak mortalite veya morbiditeyi arttırabileceği, hastanede kalış süresini uzatacağı ve maliyeti arttıracağı unutulmamalıdır.

#### KAYNAKLAR

- Warrell DA, Venomous Bites, Stings, and Poisoning: An Update. *Infect Dis Clin N Am*. 2019; 33:17–38
- Şahin A, Arıcı MA, Hocaoglu Aksay N, Kalkan Ş, Tunçok Y. Antivenom use in bite and sting cases presenting to a public hospital. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2018;24:343-50.
- Arici AK, S. Hocaoglu, N. Tuncok Y. Bites and stings reported to the Dokuz Eylul University Drug and Poison Information Center. *Turkish Pharmacology Association 21st National Pharmacology Congress*,2011.
- Kasturiratne A, Wickremasinghe AR, de Silva N, The global burden of snakebite: a literature analysis and modelling based on regional estimates of envenoming and deaths. *PLoS Med* 2008; 5: e218.
- Isbister GK. Antivenom efficacy or effectiveness: The Australian experience. *Toxicology*. 2010; 268: 148–54.
- Gutierrez JM, Leon G, Lomonte B. Pharmacokinetic–pharmacodynamic relationships of immunoglobulin therapy for envenomation. *Clin Pharmacokinet*. 2003;42:721–41.
- O’Leary MA, Isbister GK. Commercial monovalent antivenoms in Australia are polyvalent. *Toxicon* 2009; 54:192–5.
- Özkan Ö. Akrep antivenom üretimi. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*. 2008;65:97-108.
- Wang JD, Tsan YT, Yan-Chiao M, Wang LM. Venomous snakebites and antivenom treatment according to a protocol for pediatric patients in taiwan. *J Venom Anim Toxins incl Trop Dis*. 2009; 15: 667-79.
- Jayakrishnan MP, Geeta MG, Krishnakumar P, Rajesh TV, George B. Snake bite mortality in children: beyond bite to needle time. *Arch Dis Child*. 2016;102:445-9.
- Krifi MN, El Ayeb M, Dellagi K. The Improvement and Standardization of Antivenom Production in Developing Countries: Comparing Antivenom Quality, Therapeutical Efficiency, and Cost. *J Venom Anim Toxins incl Trop Dis*. 1999;5:128-41.
- Isbister GK, Graudins A, White J, Warrell D. Antivenom treatment in arachnidism. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2003;41:291-300.
- EMA. The European Agency for the Evaluation of Medical Products, Evaluation of Medicines for Human Use. Note for guidance on production and quality control of animal immunoglobulins and immunosera for human use. CPMP/BWP/3354/99. London,2002.
- Üstünes L. İnteraktif İlaç Bilgi Kaynağı. *Rx Media Pharma*, 2019.
- Gümüştökin M. [Environmental toxins: Animal biting and stings.] *T Klin J Pharmacol Toksikoloji Özel sayısı*. 2003;1:53-7.
- Clark RF. Snakebite. In: Olson KR, ed. *Poisoning and Drug Overdose*. Appleton and Lange, publishing, Stamford,Connecticut; 2013. p.374-8.

17. Baran İ, Atatür MK. [Herpetofauna of Turkey (Frog and reptiles).] TC Çevre Bakanlığı Basımevi, Ankara; 1998. p.191-202.
18. Başoğlu M, Baran İ. [Turkey reptiles, Part II snakes.] , Ege Üniversitesi Basımevi; 1998. p.145-58.
19. Lamb T, de Haro L, Lonati D, Brvar M, Eddleston M. Antivenom for European Vipera species envenoming. *Clin Toxicol (Phila)*. 2017;55:557-68.
20. Monzavi SM, Dadpour B, Afshari R. Snakebite management in Iran: devising a protocol. *J Res Med Sci* 2014;19:153e163.
21. Gutiérrez JM, Calvete JJ, Habib AG, Harrison RA, Williams DJ, Warrell DA. Snakebite envenoming. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17063.
22. Ahmed SM, Ahmed M, Nadeem A, Mahajan J, Choudhary A, Pal J. Emergency treatment of a snake bite: Pearls from literature. *J Emerg Trauma Shock* 2008;1:97-105.
23. Gerardo CJ, Lavonas EJ, McKinney RE. Ethical considerations in design of a study to evaluate a US Food and Drug Administration-approved indication: antivenom versus placebo for copperhead envenomation. *J Clin Trials*. 2014;11:560-64.
24. Warrell D. Guidelines for the management of snakebites. 2nd ed. WHO/Regional Office for South-East Asia, 2016.
25. Özkan O, Yağmur EA. Neutralization Capacity of Monovalent Antivenom Against Existing Lethal Scorpions in the Turkish Scorpiofauna. *Iran J Pharm Res* 2017;16:653-60.
26. Abroug F, Elatrous S, Nouira S, Haguiga H, Touzi N, Bouchoucha S. Serotherapy in scorpion envenomation: a randomised controlled trial. *Lancet* 1999;354:906-9.
27. Clark RF. Scorpions. In: Olson KR, ed. *Poisoning and Drug Overdose*. Appleton and Lange, publishing, Stamford,Connecticut; 2013. p.365-67
28. Clark RF. Spiderbite In: Olson KR, ed. *Poisoning and Drug Overdose*. Appleton and Lange, publishing, Stamford,Connecticut; 2013. p.378-81
29. Isbister GK, Fan HW. Spider bite. *Lancet*. 2011;378:2039-47.



## YAZARLARA BİLGİ

1. Derginin Kapsamı ve Temel İşleyiş
2. Yayın Hakkı ve Yazarlık
3. Etik Kurallar
4. Yazının Hazırlanması
  - a. Dil
  - b. Temel İlkeler
  - c. Makale türleri ve genel biçimleri
  - d. Makale bölümleri
5. Yazının Gönderilmesi
6. Kabul Sonrası

### KAPSAM ve TEMEL İŞLEYİŞ

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi (DEU Tıp Derg), Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesinin yayın organı olup yılda üç kez yayınlanır. Dergi, tıbbın her alanından temel ve klinik araştırmaları, toplum temelli araştırmaları, güncel konularda derlemeleri, ender rastlanan tıbbi olguları, eğitim amaçlı kısa tıbbi bulmacaları, editör görüşlerini, alanında uzman hekimlerin deneyim ve yorumlarını içeren editöre mektupları yayımlar. Yayınlanması istenen makaleler elektronik ortamda <https://tip.deu.edu.tr/tr/tip-fakultesi-dergisi/> adresi üzerinden gönderilmelidir.

Dergide yayımlanmak üzere gönderilen yazıların daha önce elektronik ya da basılı olarak, başka bir yerde yayımlanmamış olması ya da gönderim zamanında başka bir derginin incelemesi altında olmaması gerekir. Yazı, bir tezden kaynaklanmakta ya da tezin bir bölümü ise veya daha önce bilimsel toplantılarda sunulmuş ise toplantının adı, düzenlendiği tarih ve şehir belirtilerek başlık sayfasında bilgi verilmelidir.

Dergide yayımlanan makalelerde sunulan veriler, görüşler ve ifadelerin bilimsel, etik ve hukuki sorumluluğu yazar(lar)a ait olup Editör, Yayın Kurulu üyeleri, Yayıncı ve Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin bu konularda herhangi bir sorumluluğu yoktur.

Dergiye gönderilen tüm yazılar, Yayın Kurulu tarafından, dergi kapsamına ve yazım kurallarına uygunluğu açısından değerlendirir. Editörler, yazıyı danışman değerlendirmesine göndermeden önce red etme veya düzeltilmek üzere yazar(lar)a geri gönderme kararı verebilir.

DEU Tıp Derg, çift kör bir dergi olup, yazılar ilgili konuda uzman en az iki danışmana gönderilir. DEU Tıp Derg, makalenin dergiye gönderilmesinden itibaren 6-8 hafta içinde değerlendirme sonucu hakkında yazar(lar)a bilgi vermeyi hedefler. Editör, danışmanların önerilerini göz önüne alarak makalenin revizyonunu isteyebilir. Revizyon 8 hafta içinde tamamlanmalıdır. Yazının revize versiyonu zamanında dergiye gönderilmez ise, yazı yeni bir başvuru olarak değerlendirilecektir.

Makale ile ilgili nihai karar (kabul/red), editör tarafından yazara bildirilir.

Son karar aşamasına yakın dönemde, makul bir açıklama olmaksızın yapılan geri çekme istekleri reddedilir.

Tüm yazarlar, editörün temel anlamı değiştirmeden yapacağı düzeltmeleri kabul ederler.

DEU Tıp Derg, gönderilen yazıların değerlendirilmesi ve/veya basılması ile ilgili yazar(lar)dan herhangi bir ücret talep etmez.

### **YAYIN HAKKI ve YAZARLIK**

DEU Tıp Derg'e gönderilmiş olan yazının tüm yerel ve uluslararası yayın hakları yazarların hepsinin imzaladığı "Yayın Hakkı Devir Formu" ile DEU Tıp Derg'e devredilir. (Ek 1).

Yazarların her birinin makaleye katkısı, form üzerinde açıkça belirtilmelidir.

Makale dergiye gönderildikten sonra, yazar ismi ekleme veya çıkarma ya da yazar sırasını değiştirme mümkün olmayacaktır. Derginin bu konudaki uygulamaları *International Committee of Medical Journal Editors-ICMJE* (<http://www.icmje.org>) ve *Council of Science Editors-CSE* (<https://www.councilscienceeditors.org>) kurallarına uygundur.

### **ETİK KURALLAR**

DEU Tıp Derg, etik ve bilimsel standartlara uygun makaleleri yayımlar.

Yayın Kurulu, gönderilen tüm yazıları intihal ve yeniden yayınlama açısından inceler. Eğer etik bir sorun saptanır ise *Committee on Publication Ethics-COPE* (<https://publicationethics.org/guidance/guidelines>) rehberlerine uyulur.

Klinik araştırmalar için "WMA Helsinki Deklarasyonu-İnsanlar ile yapılan Tıbbi Araştırmalarda Etik İlkeler" (<https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>), deney hayvanları ile yapılan çalışmalar için "Hayvanlar ile yapılan Biyotıp Araştırmalarında Uluslararası Rehber İlkeler" (<http://iclas.org/wp-content/uploads/2013/03/CIOMS-ICLAS-Principles-Final.pdf>) ve "Laboratuvar Hayvanlarının Kullanımı ve Bakımı için Kılavuz" (<https://grants.nih.gov/grants/olaw/guide-for-the-care-and-use-of-laboratory-animals.pdf>) ile uyumlu olarak ilgili Etik Kurul onayı alınmalıdır. Etik Kurul Onay Formunun bir kopyası başvuru sırasında sisteme yüklenmelidir.

Olgu sunumlarının hazırlanmasında; hastanın mahremiyetinin korunmasına özen gösterilmelidir. Hastaların kimliğini tanımlayıcı bilgiler ve fotoğraflar, hastane kayıt numarası ve tarihler kullanılmamalıdır. Olgu sunumları için, "Bilgilendirilmiş Onam" alınmalıdır.

DeneySEL hayvan çalışmalarında, ağrı ve huzursuzluğu en aza indirmek için yapılan işlemler yazının içinde açıklanmalıdır.

Yazar(lar), makalenin kaynaklandığı araştırma ile ilgili olarak resmi ya da özel kurumlardan aldıkları finansal destek, bağış veya her türlü ticari bağlantı hakkında editöre bilgi vermeli ve teşekkür bölümünde belirtmelidirler.

## YAZININ HAZIRLANMASI

### Yazı Dili

DEU Tıp Derg yazı dili, Türkçe ve İngilizce'dir. Gerek Türkçe, gerekse İngilizce yazılar diğer dilde başlık, öz ve anahtar sözcükleri içermelidir.

### Temel İlkeler

DEU Tıp Derg, *International Committee of Medical Journal Editors-ICMJE* tarafından hazırlanmış olan, "Biyomedikal Dergilere Gönderilen Makalelerin Uyması Gereken Standartlar: Biyomedikal Yayınların Yazımı ve Baskıya Hazırlanması" (*Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication*) standartlarını (<http://www.icmje.org/recommendations>) kullanmayı kabul etmektedir.

Yazarların; randomize çalışmalar için CONSORT, gözlemsel çalışmalar için STROBE, tanısal/prognostik çalışmalar için STARD, sistematik derleme ve meta-analizler için PRISMA, deney hayvanları ile yapılan prelinik çalışmalar için ARRIVE, non-randomize davranışsal ve toplum sağlığı girişimsel çalışmaları için TREND ve olgu sunumları için CARE kılavuzlarına uymaları önerilir. Bu raporlama kılavuzlarına EQUATOR ağından ([www.equator-network.org/home/](http://www.equator-network.org/home/)) ve *National Library of Medicine-NLM* "Research Reporting Guidelines and Initiatives" başlıklı web sitesinden ([www.nlm.nih.gov/services/research\\_report\\_guide.html](http://www.nlm.nih.gov/services/research_report_guide.html)) ulaşılabilir.

### Yazı Türleri

#### *Araştırma makalesi*

Bir araştırma makalesinin temel özelliği gerçek orijinal araştırma içermesidir. Randomize çalışmalar, gözlemsel çalışmalar, tanısal/prognostik doğruluk çalışmaları, sistematik derlemeler ve meta-analizler, pre-klinik deneysel hayvan çalışmaları, randomize olmayan davranışsal ve toplum tabanlı çalışmalar araştırma makalesi olarak kabul edilirler.

#### *Derleme makalesi*

Derleme makalesi, bilgi birikimi ve deneyimi olan ve yetkin çalışmaları ile bilime katkıda bulunmuş uzmanlar tarafından hazırlanan, tıbbın özel bir alanındaki güncel bilgilerin kapsamlı olarak ele alındığı bir yazı türüdür. Editör, seçilen konuda özgün çalışmaları olan bilim adamlarından derleme yazısı talebinde bulunabilir.

#### *Olgu sunumları*

Olgu sunumları, az rastlanan ve tanı ve/veya tedavisi zor olan hastalar ile ilgili, tıp literatürüne yeni bilgi sağlayan makalelerdir.

*Editöre mektuplar*

Bu tür yazılar; daha önceden dergide yayınlanmış bir makalenin önemine, eksik kısımlarına veya gözden kaçan bir özelliğine vurgu yapmak üzere hazırlanır. Bu yazıda bahsedilen makalenin başlığı, yazar isimleri, yayın yılı, cildi, sayısı ve sayfa numaraları açıkça belirtilmelidir.

*Dergiye başvuran makalelerin genel formatı*

	<b>Bölümler</b>	<b>Kelime Sayısı- Ana Metin *</b>	<b>Kelime Sayısı- Öz</b>	<b>Anahtar Sözcük Sayısı</b>
<b>Araştırma Makalesi</b>	Başlık, Öz, Anahtar Sözcükler, Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma, Kaynaklar	3500	250, yapılandırılmış: Amaç, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Sonuç	3-6
<b>Derleme Makalesi</b>	Başlık, Öz, Anahtar Sözcükler, Ana Metin(alt başlıklar içerebilir), Kaynaklar	5000	250, yapılandırılmamış	3-6
<b>Olgu Sunumu</b>	Başlık, Öz, Anahtar Sözcükler, Giriş, Olgu, Tartışma, Kaynaklar	1500	150, yapılandırılmamış	3-6
<b>Editöre Mektup</b>	yapılandırılmamış	1000	-	-

\*Ana metin: Başlık, Öz, Anahtar Sözcükler, Kaynaklar, Tablolar, Şekiller HARIÇ

*Yazının Bölümleri**Başlık (Title)*

Açık ve kapsayıcı olmalı ve makalenin en önemli yönlerini tanımlamalı. Başlık 150 harfi aşmamalı, yanısıra başlık sayfasında 50 harfi aşmayacak şekilde kısa başlık belirtilmelidir.

*Öz (Abstract)*

Araştırmanın içeriğini doğru olarak yansıtmalı; amaç, uygulanan başlıca yöntemler, başlıca bulgular ve temel sonuçlar belirtilmelidir. Kaynak kullanılmamalıdır.

*Anahtar sözcükler (Key words)*

Anahtar sözcükler; bilimsel yazının ana başlıklarını yakalamalı, makaleye erişimi ve indekslenmeyi sağlayacak nitelikte olmalıdır.



İngilizce anahtar sözcükler, *Index Medicus Medical Subject Headings (MeSH)* (<https://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>); Türkçe anahtar sözcükler, *Türkiye Bilim Terimlerine* (<https://www.bilimterimleri.com/>) uygun olarak seçilmelidir.

### **Giriş**

Giriş bölümünde çalışmanın yapılmasını gerekli kılan ön bilgiler ve çalışmanın amacı ya da hipotezi kısa ve net olarak açıklanmalıdır.

### **Gereç ve Yöntem**

Bu bölüm; çalışma grubuna ve kaynak topluma ilişkin özellikleri, yöntemlerin tanımlanmasını içeren teknik bilgiyi, cihazlar ve işlemler hakkında bulguların yeniden üretilebilmesini sağlayacak şekilde ayrıntılı açıklamaları, istatistiksel yöntemler hakkında çalışmaya uygunluğunu ortaya koyacak ve raporlanan bulguların okuyucu tarafından doğrulanabilirliğini sağlayacak şekilde ayrıntılı açıklamaları içermelidir.

İstatistiksel analiz için kullanılan yazılım (lar) ve versiyonları belirtilmelidir.

“Gereç ve Yöntem”, aynı zamanda çalışmanın etik onayına ve bilgilendirilmiş onama dair bilgileri içermelidir. Etik Kurul Onayı, tarih ve numara ile belirtilmelidir. İnsanlar ile yapılan araştırmalarda ve olgu sunumlarında, hastalardan ve gönüllülerden “Bilgilendirilmiş Onam” alındığını belirten bir ifade yazıda yer almalıdır.

### **Bulgular**

Bulgular; metinde, tablolarda ve grafiklerde mantıklı bir sıra ile sunulmalıdır. Tablo ve grafiklerde yer alan tüm bulgular metinde tekrarlanmamalı, sadece önemli bulgular vurgulanmalı ve özetlenmelidir. Benzer şekilde, grafikler ve tablolar da birbirinin tekrarı olmamalı; grafikler çok sayıda veri barındıran tablolara alternatif olarak kullanılmalıdır.

#### **Tablolar ve Tablo Başlıkları**

Tablolar, ana metin içinde değil, her biri ayrı sayfalarda olmak üzere ayrı bir dosya halinde sisteme yüklenmelidir. Tablolar, metni tamamlayıcı ve açıklayıcı olmalı, metin içerisinde sunulan verilerin tekrarını içermemelidir. Tablolar açık ve anlaşılır biçimde düzenlenmelidir. Her bir tablo kısa ve açıklayıcı bir başlığa sahip olmalı, bu başlıklar tablonun üstünde yer almalıdır. Tablolar, metin içindeki geçiş sırasına uygun olarak Arabik (1,2,3,...) rakamlar ile numaralandırılmalı ve metinde parantez içinde yazılmalıdır.

Tabloların içinde kullanılan kısaltmalar, ana metin içinde tanımlanmış olsalar bile, tablonun hemen altında tanımlanmalıdır. Başka kaynaklardan veri alınmış ise, kaynak dipnot olarak belirtilmelidir. Dipnotlar için simgeler şu şekilde sıralanmalıdır: \*, \*\*, \*\*\*, †, ‡, §, ¶.

### *Şekiller ve Şekil Alt Yazıları*

Şekil, resim, grafik ve fotoğrafların tümü "Şekil" olarak adlandırılmalı ve ayrı birer dosya olarak (TIFF veya JPEG formatında) sisteme eklenmelidir. Şekiller, en az 300 DPI çözünürlükte, net ve en az 100x100 mm boyutunda olmalıdır. Şekillerin üzerinde oklar, ok başlıkları, yıldız ve benzeri simgeler, şeklin alt yazısında yer alan açıklamaları desteklemek üzere, kullanılabilir. Şekillerin üzerinde, bir bireyi ya da kurumu belirten herhangi bir bilgi yer almamalıdır.

Şekiller, metin içinde geçiş sırasında uygun olarak Arabik rakamlar ile numaralandırılmalı ve metinde parantez içinde yazılmalıdır.

Şekillerin açıklamaları, ana metnin sonunda listelenmelidir. Şekillerin alt bölümleri var ise, şekil açıklamaları aşağıdaki formata uygun olarak yapılandırılmalıdır:

**Örnek:** Şekil 1. a-b. Lamina propria ve submukozada kalretinin immunohistokimyası. (DAP, x200). Ganglionik zon +++ (a), Hipoganglionik zon ++ (b).

Başka yerde yayınlanmış olan şekiller kullanıldığında, bu konuda izin alınmış olması yazarın sorumluluğundadır.

### *Tartışma*

Tartışma; ana bulguların literatür eşliğinde yorumlanmasını içerir. Çalışmanın yenilik içeren ve önemli özellikleri yanısıra kısıtlılıkları da belirtilmelidir. Bu bölümde ayrıca; konu ile ilgili daha ileri çalışmalar/ klinik uygulamalar/izlenecek yöntemlere dair öneriler geliştirilmelidir. Tartışmanın son paragraf(lar)ı makalenin sonucunu özetlemelidir.

### *Teşekkür*

Eğer varsa, destekleyen kişi ya da kurumlara ilişkin bilgi ve teşekkür bu bölümde yer almalıdır. Örneğin sadece teknik destek veren ya da makalenin yazılmasına yardımcı olan ancak yazarlık kriterlerini karşılamayan kişiler bu bölümde anılmalıdır. Finansal destek ve malzeme desteği de bu bölümde yer almalıdır.

### *Kaynaklar*

Yazarlar, makale konusu ile doğrudan ilgili en güncel kaynakları kullanmalıdır.

Kaynaklar metindeki geçiş sırasına göre Arabik rakamlarla numaralandırılmalı ve dizilmelidir. Kaynak numarası, metnin içinde yazar adı belirtildi ise yazar adından hemen sonra, diğer durumlarda cümle sonunda parantez içinde belirtilmelidir.

Kaynak gösteriminde, Vancouver stili kullanılmalıdır.

Dergilerin kısa isimleri MEDLINE ([www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals)) stiline uygun olmalıdır. Altı ya da daha az sayıdaki yazara kadar tüm yazarlar yazılmalı, yedi ya da daha fazla yazar varsa ilk altı yazar yazılıp, Türkçe makalelerde "ve ark.", İngilizce makalelerde "et al." ibaresi kullanılmalıdır.

Kaynakların yazım stili ve noktalamalar ile ilgili olarak ayrıntılı bilgi ve örneklere [https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html) web adresinden ulaşılabilir. En sık kullanılan kaynak türlerine dair örnekler aşağıda yer almaktadır

### **Dergi Makaleleri**

- ***Standart dergi makalesi (altı ya da daha az sayıda yazar):***

Kutcher S, Wei Y, Coniglio C. Mental health literacy: past, present, and future. Can J Psychiatry. 2016;61:154-8.

- ***Standart dergi makalesi (yedi ya da daha fazla sayıda yazar):***

Zhou S, Ma Y, Shi Y, Tang L, Zheng Z, Fang F, et al. Mean platelet volume predicts prognosis in patients with diffuse large B-cell lymphoma. Hematol Oncol. 2018;36:104-9.

- ***Ek sayı(supplement) da yer alan makaleler:***

Yoon RS, Patel JN, Liporace FA. Nail and Plate Combination Fixation for Periprosthetic and Interprosthetic Fractures. J Orthop Trauma 2019;33 (Suppl 6):S18-S20.

- ***Editorial:***

Dirchwolf M, Marciano S, Martínez J, Ruf AE. Unresolved issues in the prophylaxis of bacterial infections in patients with cirrhosis. [Editorial] World J Hepatol. 2018;10:892-7.

- ***Basım öncesi elektronik olarak yayımlanan makaleler:***

Stanojic N, Hull C, O'Brart DP. Clinical and material degradations of intraocular lenses: A review. Eur J Ophthalmol. 2019 Aug 6: 1120672119867818. [Epub ahead of print]

### **Kitaplar ve Diğer Monograflar**

- ***Kitap:*** Nussbaum RL, McInnes RR, Willard HF, editors. Genetics in Medicine. 6th ed. Pennsylvania: WB. Saunders; 2001.
- ***Kitap bölümü:*** Kelly A, Stanley CA. Hyperinsulinism. In: Sarafoglu K, Hoffman GF, Roth KS, editors. Pediatric Endocrinology and Inborn Errors of Metabolism. 1st ed. New York: Mc Graw-Hill Companies; 2009:465-78.
- ***Türkçe kitap bölümü:*** Uysal S. Biyolojik Değişkenlik ve Referans Aralık. Tıbbi Laboratuvar Yönetimi (1) içinde Ed: Önvural B, Çoker C, Akan P, Küme T. Meta Basım, İzmir 2019; 301-307.

### **Elektronik Materyal**

- ***Sadece internet'de yer alan dergilerde yayımlanan makaleler:***

Rolfjord LB, Skjerven HO, Bakkeheim E, Berents TL, Carlsen KH, Carlsen KCL. Quality of life, salivary cortisol and atopic diseases in young children. PLoS One 2019 Aug 30;14(8):e0214040. doi:

10.1371/journal.pone.0214040. Erişim adresi:

<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0214040>

- **Bir web sitesinin bir bölümü:** European Clinical Research Infrastructure Network [Internet]. Trial Management. [Erişim tarihi: 02 Eylül 2019]. Erişim adresi: <https://www.ecrin.org/activities/trial-management>.

### YAZININ GÖNDERİLMESİ

Lütfen makaleleri tamamıyla “online” olarak <https://www.journalagent.com/deutip/> adresine gönderin. Bu adrese, derginin web sayfasından da (<https://tip.deu.edu.tr/tr/tip-fakultesi-dergisi/>) ulaşabilirsiniz.

İletişim kurulacak yazarın, tam iletişim adresi, telefon (iş, GSM) ve e-posta adresi dahil yer almalıdır.

**Makaleyi göndermeden önce;** lütfen aşağıdaki kurallara uyulduğundan emin olunuz:

- Kısaltmalar ilk kez kullanıldığı yerde açıklanır ve parantez içinde gösterilir. Başlık ve Özde kısaltma kullanımından kaçınılmalıdır.
- Metinde, tablolarda ve şekillerde ondalık kesirler Türkçe’de virgül; İngilizce’de nokta ile ayrılmalıdır.
- Ölçüm sonuçları ve istatistiksel veriler, cümle başına denk gelmedikçe rakamlar ile yazılmalıdır. Birimi olmayan ve dokuza eşit ya da küçük sayılar yazı ile yazılmalıdır.
- Ölçüm sonuçları metrik birimler ile ifade edilmelidir. Laboratuvar sonuçlarının kullanılmakta olan yerel birimler yanısıra *International System of Units (SI)* ile ifade edilmesi uygundur.
- İlaçların ticari isimleri yerine jenerik isimleri kullanılmalıdır.
- Hastalıkların isimleri, Dünya Sağlık Örgütü’nün <https://www.who.int> adresindeki web sitesinde belirtilen başlıklara uygun olmalıdır.

**Gönderimi tamamlamadan önce;** aşağıdaki tüm dosyaların yüklendiğinden ve tüm bilgilerin girildiğinden emin olunuz:

- Başlık sayfası aşağıdakileri içermelidir:
  - Yazının başlığı ve kısa başlığı
  - Yazarların her birinin adı,soyadı, kurumu, bölümü ve akademik ünvanı
  - İletişim kurulacak yazarın e-posta adresi ve tüm iletişim bilgileri
  - Ana metnin ve özün kelime sayısı, tablo sayısı ve şekil sayısı, kaynak sayısı
  - Çalışma önceden tez ve/veya bildiri şeklinde sunuldu ise bilgilendirme

- Destek veren kurum ve/veya kişiler var ise bilgilendirme
- Çıkar çatışması beyanı
- Öz
- Ana metin
- Tablolar
- Şekiller
- Etik Kurul Onayı
- Yayın Hakkı Devir Formu
- Teşekkür (eğer gerekli ise)
- Tüm yazarların ORCID bilgileri

**Revizyon gerektiği durumlarda** yazar, yazının revize versiyonu yanısıra danışmanların belirttiği konuların her birinin nasıl ele alındığını ve/veya düzeltildiğini ayrıntılı olarak açıklayan bir “Danışmanlara Yanıt” belgesini sisteme yüklemelidir. Revize yazı üzerinde yapılan düzeltme ve değişiklikler işaretlenmiş olmalıdır.

#### **KABUL SONRASI**

**Son kontrol (proof):** Yayınlanmak üzere kabul edilen yazılar, dil bilgisi kuralları, noktalama ve format açısından gözden geçirilir; daha sonra PDF formatında iletişim yazarına son kontrol için gönderilir. Bu aşamada önemli değişiklikler yapılmaz. Yazarın bu son kontrolü, 2 gün içinde tamamlaması beklenir.

**DOI numarası:** Son kontrolün ardından, yazılara DOI numaraları alınır.

**Basılan yazılar:** Yazarlar, makalelerine PDF formatında, elektronik dosya olarak herhangi bir ücrete ödemededen ulaşabilirler.

#### **İletişim:**

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi  
DEU Tıp Derg Yayın Koordinatörlüğü  
35340 – İZMİR

E posta: [tipdergisi@deu.edu.tr](mailto:tipdergisi@deu.edu.tr)

Tel: 0090 232 412 2263

Web adresi: <https://tip.deu.edu.tr/tr/tip-fakultesi-dergisi/>



## INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

1. Scope and Main Policies of the Journal
2. Copyright and Authorship
3. Ethical Guidelines
4. Preparation of the Manuscript
  - a. Language
  - b. Basic Principals
  - c. Types of Articles and General Format
  - d. Manuscript sections
5. Submission of the Manuscript
6. Post Acceptance

### ***SCOPE and MAIN POLICIES***

Journal of Dokuz Eylul University Medical Faculty (J DEU Med) is published by Dokuz Eylul University Medical Faculty three times a year. The journal publishes basic and clinical research articles from all fields of medicine, review articles on up-to-date topics, case reports, editorials and letters to the editor. Article submissions need to be made electronically (<https://tip.deu.edu.tr/tr/tip-fakultesi-dergisi/>).

It is essential for a submitted article to be non-previously published or under consideration in any other printed or electronic media. If a submitted manuscript has previously been presented at any meeting, the name, date and city in which the meeting was held should be stated in the title page. Besides, it should be mentioned whether a submitted manuscript is a preliminary study or part of a thesis.

The scientific, ethical and legal responsibility for data, opinions and statements of published articles belong to the author(s). The Editors, Editorial Board, Publisher and Dokuz Eylul University Medical Faculty disclaim any responsibility on these issues.

All manuscripts will pass through a pre-evaluation process by the Editorial Board as to whether a submitted manuscript is prepared in accordance with the journal's scope and manuscript preparation rules. The editors may decide to reject or request revision of the format before assigning the manuscript to reviewers.

J DEU Med is a double blind journal and the manuscripts are assigned to at least two reviewers selected among specialists in the related field. J DEU Med aspires to notify authors about the review decision within 6-8 weeks following submission. Considering the suggestions of the reviewers, the editor may request revision of the article. The revision should be completed within 8 weeks. If the revised version of the manuscript is not submitted within the allocated time, the manuscript will be evaluated as a new submission.

The authors will be informed about the final decision (rejection / acceptance) for the article by the editor.

Any requests for withdrawal of manuscripts close to the final decision, without reasonable explanation, will be rejected.

All authors of a manuscript accepted for publication should consent that editors could make corrections without changing the basic meaning of the text of the manuscript written.

No charge is requested from the author(s) regarding the evaluation and/or publication process of the manuscripts submitted to J DEU Med.

### ***COPYRIGHT and AUTHORSHIP***

The author(s) should transfer all their local and international copyrights of their submitted article to "J DEU Med" by the "Copyright Transfer Form" (FORM 1) signed by all authors.

The contribution of each author to the article should be clearly defined on the form.

Following the submission of the article, no change is possible concerning the names or order of the authors. Practices of the journal on this subject are in accordance with the rules of the *International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)* (<http://www.icjme.org>) and *Council of Science Editors (CSE)* (<https://www.councilscienceeditors.org>).

### ***ETHICAL GUIDELINES***

J DEU Med, accepts articles in accordance with the ethical and scientific standards.

The Editorial Office inspects all submitted manuscripts concerning plagiarism and duplication. If an ethical problem is detected, the editorial office will act according to the *Committee on Publication Ethics (COPE)* (<https://publicationethics.org/guidance/guidelines>) guidelines.

For clinical research studies, the approval of Ethics Committee in accordance with "WMA Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects" (<https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>); for studies involving animals the approval of Ethics Committee in accordance with "International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals" (<http://iclas.org/wp-content/uploads/2013/03/CIOMS-ICLAS-Principles-Final.pdf>) and/or "Guide for the care and use of laboratory animals" (<https://grants.nih.gov/grants/olaw/guide-for-the-care-and-use-of-laboratory-animals.pdf>) is required. A copy of the Ethics Committee Approval Form should be submitted online.

Case reports should be prepared with care for the patient privacy. Any kind of definitive information or photographs, hospital registry number or dates which will define the identity of the patient should not be used. Informed consent must also be obtained for case reports.

For experimental studies on animals, measures taken to reduce pain and discomfort should be clearly stated.



The authors should acknowledge and provide information to the Editor on grants or other financial interests or affiliations with institutions, organizations, or companies relevant to the manuscript.

## **PREPARATION OF THE MANUSCRIPT**

### ***Language***

J DEU Med accepts the articles written in Turkish and in English. The Turkish as well as the English manuscripts should include title, abstract and keywords in both languages.

### ***Basic Principles***

J DEU Med uses the standards called “*Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication*” (<http://www.icmje.org/recommendations>) stated by ICMJE.

The authors are recommended to follow CONSORT guidelines for randomized trials, STROBE guidelines for observational studies, STARD for diagnostic/prognostic studies, PRISMA for systematic reviews and meta-analysis, ARRIVE for animal pre-clinical studies, TREND for non-randomized behavioral and public health intervention studies and CARE for case reports. The reporting guidelines are available at the EQUATOR Network ([www.equator-network.org/home/](http://www.equator-network.org/home/)) and the NLM’s “*Research Reporting Guidelines and Initiatives*” ([www.nlm.nih.gov/services/research\\_report\\_guide.html](http://www.nlm.nih.gov/services/research_report_guide.html)) .

## ***Types of articles accepted for submission***

### ***Research article***

The main feature of a research article is that it contains substantial novel research. Manuscripts on randomized trials, observational studies, diagnostic/prognostic accuracy studies, systematic reviews and meta-analysis, animal pre-clinical studies, non-randomized behavioral and public health intervention studies are considered as research articles.

### ***Review article***

Review article is a comprehensive discussion of the recent knowledge on specific topics in medicine, prepared by experts with extensive knowledge and experience in the field who have contributed to the scientific literature. The editor may invite scientists with original research for review articles.

### ***Case report***

Case reports are articles about patients which are unique and difficult to diagnose and/or treat and provide new information for the medical literature.

### *Letter to the Editor*

This type of manuscript discusses the importance, missing parts or an overlooked structure of a previously published article. Authors can also submit their comments to the editor on a subject which may be in the reader's field of interest especially on educational cases, in the Letter to the Editor form. Volume, year, issue, page numbers, title and author names of the article mentioned in a Letter to the Editor should be stated clearly.

### *General format and length of types of articles accepted for submission*

	Sections	Word Count of the Main Text*	Word Count in Abstract	Number of Keywords
Research Article	Title, Abstract, Keywords, Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusion, References	3500	250, structured into: Objective, Materials and Methods, Results, Conclusion	3-6
Review article	Title, Abstract, Keywords, Main Text, References	5000, may include subheadings	250, unstructured	3-6
Case Report	Title, Abstract, Keywords, Introduction, the Patient, Discussion and References	1500	150, unstructured	3-6
Letter to the Editor	unstructured	1000	-	-

\* the main text: excluding Title, Abstract, Keywords, References and Tables-Figures-Images

### *Manuscript Sections*

#### *Title (Başlık)*

The title should be clear and comprehensive and should describe the most important aspects of the complete article. The title should not exceed 150 characters and the short title should not exceed 50 characters.

#### *Abstract (Öz)*

The abstract should accurately reflect the content of the article and include the aim of the study, basic procedures, main findings and fundamental conclusions. No references are used in the abstract.

#### *Keywords (Anahtar sözcükler)*

The key words are chosen to enable retrieval and indexing. Acronyms should be avoided. The keywords should be concordant with the *Index Medicus Medical Subject Headings (MeSH)* terms

(<https://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>). For Turkish “Anahtar Sözcükler” please follow *Türkiye Bilim Terimleri* (<https://www.bilimterimleri.com/>).

### *Introduction*

The “Introduction” section explains briefly and clearly the background and the objective of, or the hypothesis tested by the study.

### *Materials and Methods*

This section includes the description of the participants and the source population; technical information including the identification of methods, equipment and procedures in sufficient detail to allow others to reproduce the results; description of statistical methods with enough detail to establish the appropriateness for the study and to enable the verification of the reported results.

The statistical software package (s) and versions used for statistical analysis should be specified.

The information about the Ethics Committee Approval, including the date and number should be stated in the “Materials and Methods” section. For articles concerning research on humans, a statement should be included that shows Informed Consent of patients and volunteers was obtained .

### *Results*

The results should be presented in logical sequence with the main or most important findings first.

Authors should take care not to repeat all the data in the tables or figures in the text. The text should include only the main findings. Similarly the data should not be duplicated in tables and graphs and graphs should be utilized as alternatives to tables with many entries.

### *Tables*

Tables should be presented within the main document following the reference list with each table on a separate page. The tables should be explanatory for the text and should not duplicate the data given in the text. The tables should be numbered with Arabic numerals consecutively in the order they are referred to within the main text. A descriptive title should be provided for all tables and the titles should be placed above the tables. Abbreviations used in the tables should be defined below the tables even if they are defined within the main text. The symbols for footnotes may be aligned as: \*, \*\*, \*\*\*, †, ‡, §, ¶. Tables should be arranged clearly to provide an easy reading. If data has been obtained from other sources, it is the authors responsibility to obtain permission and the source should be indicated as a footnote.

### *Figures*

The figures, graphics and photographs are all named as “Figure” and should be submitted as separate files ( in TIFF or JPEG format). The minimum resolution of each submitted figure should be 300DPI, and the figures should be clear in resolution and large in size (minimum dimensions 100x100 mm). Thick and thin arrows, arrowheads, stars, asterisks and similar marks can be used on the images to support figure legends. Any information within the images that may indicate an

individual or institution should be blinded. The figures should be numbered with Arabic numerals consecutively in the order they are referred to within the main text. Figure legends should be listed at the end of the main document. When there are figure subunits, the figure legends should be structured in the following format:

**Example:** Figure 1. a-b. Immunohistochemistry of kalretinin in lamina propria and submucosa. (DAP, ×200). Ganglionic zone +++ (a), Hypoganglionic zone ++ (b).

It is the responsibility of the authors to acquire copyright permissions if any tables, figures and other images previously printed are used in their manuscript.

### *Discussion*

The discussion contains the explanations of the main findings in the light of literature. The new and important aspects as well as the limitations of the study should be stated. The implications for future research/clinical practice/policy also need to be explored. The last paragraph(s) of the discussion should summarize the conclusions of the study.

### *Acknowledgements*

This section includes information regarding the supporting institution(s) or person(s) if applicable. Examples of those who might be acknowledged include a person who provided purely technical help or writing assistance. Financial and material support should also be acknowledged.

### *References*

The authors should use up-to-date references directly related to the subject of their article and take care to use Turkish references when sufficiently relevant.

References should be numbered with arabic numerals in the order of citation in the main text. References should be indicated in paranthesis at the end of the sentence or just after the author's name if mentioned in the text.

The references should follow the Vancouver style .

Abbreviations of journal titles should be done in accordance with journal abbreviations used in MEDLINE ([www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals)). For publications with 6 or fewer authors, a list of all authors is required, for publications with 7 or more authors, the first 6 authors should be listed, followed by "et al".

Detailed information about reference styles and punctuations with samples are available at [https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). Please find below the examples for the most frequently used references:

### **Articles in Journals**

- *Standard journal article (with six or less authors):*

Kutcher S, Wei Y, Coniglio C. Mental health literacy: past, present, and future. *Can J Psychiatry*. 2016;61:154-8.

- **Standard journal article (with seven or more authors):**

Zhou S, Ma Y, Shi Y, Tang L, Zheng Z, Fang F, et al. Mean platelet volume predicts prognosis in patients with diffuse large B-cell lymphoma. *Hematol Oncol*. 2018;36:104-9.

- **Article in a supplement:**

Yoon RS, Patel JN, Liporace FA. Nail and Plate Combination Fixation for Periprosthetic and Interprosthetic Fractures. *J Orthop Trauma* 2019;33 (Suppl 6):S18-S20.

- **Editorial:**

Dirchwolf M, Marciano S, Martínez J, Ruf AE. Unresolved issues in the prophylaxis of bacterial infections in patients with cirrhosis. [Editorial] *World J Hepatol*. 2018;10:892-7.

- **Article published electronically ahead of the print version:**

Stanojic N, Hull C, O'Brart DP. Clinical and material degradations of intraocular lenses: A review. *Eur J Ophthalmol*. 2019 Aug 6: 1120672119867818. [Epub ahead of print]

### **Books and Other Monographs**

- **Book with editor(s) as author:** Nussbaum RL, McInnes RR, Willard HF, editors. *Genetics in Medicine*. 6th ed. Pennsylvania: WB. Saunders; 2001.

- **Chapter in a book:** Kelly A, Stanley CA. Hyperinsulinism. In: Sarafoglu K, Hoffman GF, Roth KS, editors. *Pediatric Endocrinology and Inborn Errors of Metabolism*. 1st ed. New York: Mc Graw-Hill Companies; 2009:465-78.

### **Electronic Material**

- **Article only the internet:**

Rolfjord LB, Skjerven HO, Bakkeheim E, Berents TL, Carlsen KH, Carlsen KCL. Quality of life, salivary cortisol and atopic diseases in young children. *PLoS One* 2019 Aug 30;14(8):e0214040. doi: 10.1371/journal.pone.0214040. Erişim adresi:

<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0214040>

- **Part of a homepage/Web site:** European Clinical Research Infrastructure Network [Internet]. Trial Management. [Erişim tarihi: 02 Eylül 2019]. Erişim adresi: <https://www.eclin.org/activities/trial-management>.

### ***SUBMISSION of the MANUSCRIPT***

Please submit manuscripts exclusively online at: <https://www.journalagent.com/deutip/> which is also available at the web site of the journal (<https://tip.deu.edu.tr/tr/tip-fakultesi-dergisi/>).

**Before submitting** the manuscript please ensure the following :

- The abbreviations must be defined the first time they are used and should be displayed in parentheses after the definition. Authors should avoid abbreviations in the title, abstract and at the beginning of the sentences.
- Decimal fractions in the text, tables and figures should be separated by decimals points in sections in English and commas in sections in Turkish.
- Measurements should be reported in metric units. It is appropriate to state the laboratory results in the International System of Units (SI) as well as the local units being used.
- Measurements and statistical data should be stated as numbers unless at the beginning of the sentence. Numbers with no unit and  $\leq 9$  should be stated in written form.
- Generical names of the drugs should be preferred instead of the commercial names.
- The names of the diseases should be in accordance with the Health Topics of World Health Organization stated at <https://www.who.int>.

**Before ending the submission**, please be sure that all files below are uploaded:

- Title page
  - o The title and short title
  - o The name, affiliation and academic degree of each author
  - o The e mail address and full contact information of the correspondence author
  - o The word count for the main text and the abstract
  - o Number of figures, tables and number of references
  - o The information about whether submitted manuscript has previously been presented at a meeting (name, date, city) and whether it is a preliminary study or part of a thesis
  - o Sources of support
  - o Conflict of Interest declaration
- Abstract
- Main text
- Figures
- Ethical approval and informed consent
- Transfer of Copyright Agreement Form
- Acknowledgements (if necessary)
- ORCID IDs of all authors

**If a revision is required**, along with the revised version of the manuscript, the author should submit a "Response to Reviewers" which states in detail how each issue raised by the reviewers has been covered. The revised manuscript should be marked and/or annotated regarding the revisions.

**POST ACCEPTANCE**

**Proofs:** Manuscripts accepted for publication are edited for grammar, punctuation and format; then a PDF proof is sent to the corresponding author to check for editing and type setting accuracy. Major changes to the articles as accepted for publication will not be considered at this stage. The author is expected to complete the proof check within 2 days.

**DOI number:** Following the proof check, the manuscripts are provided with a DOI number and published on the journal's webpage.

**Offprints:** The electronic files of typeset articles in Adobe Acrobat PDF format are provided free of charge.

**Correspondance:**

Dokuz Eylül University Medical Faculty

J DEU Med Editorial Office

35340 – İZMİR/TÜRKİYE

E mail: [tipdergisi@deu.edu.tr](mailto:tipdergisi@deu.edu.tr)

phone: 0090 232 412 2263

Web site: <https://tip.deu.edu.tr/tr/tip-fakultesi-dergisi/>