



JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

Journal of
Anatolian
Medical Research

Cilt: 5 Sayı:2 Ağustos 2020

e-ISSN : 2587-1153

Volume: 5 Issue:2 August 2020

Journal of Anatolian Medical Research



JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

YAYIN KURULU

Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Adına

Prof. Dr. İlhami ÇELİK

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye

Baş Editör

Doç. Dr. Seyhan KARAÇAVUŞ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, Kayseri, Türkiye

Editörler

Doç. Dr. Derya KOÇER, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Kliniği, Kayseri, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Oğuzhan BOL, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Kayseri, Türkiye

Yardımcı Editörler

Uzm. Dr. Saliha KARAGÖZ, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Kayseri, Türkiye

Uzm. Dr. Ulaş Serkan TOPALOĞLU, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Kayseri, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Gökhan SÖNMEZ, Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Türkan İKİZCELİ, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sultangazi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Uzm. Dr. Mehmet BANKİR, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Adana, Türkiye

İngilizce Dil Editörü

Öğr. Gör. Dursun ÇOLAK, Erciyes Üniversitesi, Yabancı Diller Yüksekokulu, Kayseri, Türkiye

İLETİŞİM

Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Şeker Mah. Molu Cad. Kocasinan / Kayseri

0352 315 00 - 01 - 02

kayseriseah.dergi@saglik.gov.tr

Journal of
Anatolian
Medical Research

Yayın Türü/ Type of Publication

Yerel Süreli Yayın / Periodical Publication



JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

DANIŞMA KURULU

Akdeniz Yonca, İstanbul, Türkiye
Akın Mustafa Ali, Samsun, Türkiye
Aksoy Hüseyin, Kayseri, Türkiye
Aksu Bağdagül Yavaş, İstanbul, Türkiye
Altuner Torun Yasemin, Kayseri, Türkiye
Artan Cem, Kayseri, Türkiye
Argun Mustafa, Kayseri, Türkiye
Ataseven Hilmi, Ankara, Türkiye
Atasoy Mustafa, Kayseri, Türkiye
Bayındır Yaşar, Malatya, Türkiye
Baykan Halit, Kayseri, Türkiye
Baştuğ Funda, Kayseri, Türkiye
Besli Serkan, Osmaniye, Türkiye
Cander Soner, Bursa, Türkiye
Cihan Benderli Yasemin, Kayseri, Türkiye
Cihangiroğlu Mustafa, Elazığ, Türkiye
Çölgeçen Emine, Yozgat, Türkiye
Demirelli Selami, Kayseri, Türkiye
Doğan Serkan, Kayseri, Türkiye
Duru Necati, Kayseri, Türkiye
Durmuş Altun Gülay, Edirne, Türkiye
Erözgen Fazilet, İstanbul, Türkiye
Ertan Tamer, Kayseri, Türkiye
Eser Bülent, Antalya, Türkiye
Göçmen Ayşe Yeşim, Yozgat, Türkiye
Gül Ayşe, İzmir, Türkiye
Günel Ali İhsan, Kayseri, Türkiye
Gündoğan Kürşat, Kayseri, Türkiye
Güzelburç Vahit, İstanbul, Türkiye
Hasbek Zekiye, Sivas, Türkiye
İkizcel İbrahim, İstanbul, Türkiye
Kaçar Bayram Ayşe, Kayseri, Türkiye
Kapusuz Gencer Zeliha, İstanbul, Türkiye
Karadağ Mert Ali, Kayseri, Türkiye

Karakükçü Çiğdem, Kayseri, Türkiye
Karaman Hatice, Kayseri, Türkiye
Kayabaş Üner, Niğde, Türkiye
Keklik Muzaffer, Kayseri, Türkiye
Kiraz Aslıhan, Kayseri, Türkiye
Koç Ali, Kayseri, Türkiye
Koç Mehmet Sait, Malatya, Türkiye
Küme Tuncay, İzmir, Türkiye
Korkmaz Serdal, Kayseri, Türkiye
Oral Şükrü, Kayseri, Türkiye
Ozan Fırat, Kayseri, Türkiye
Özer Tülay, Kocaeli, Türkiye
Özcan İbrahim, Kayseri, Türkiye
Özsoy İbrahim Ethem, Kayseri, Türkiye
Özyurt Kemal, Kırşehir, Türkiye
Özlü Sare Gülfem, Ankara, Türkiye
Özer Şimşek Zuhul, Kayseri, Türkiye
Pınar Aslı, Ankara, Türkiye
Poyrazoğlu Orhan Kürşat, Elazığ, Türkiye
Sav Hafize SAV, Kayseri, Türkiye
Savranlar Ahmet, Kayseri, Türkiye
Sılay Emin, Kayseri, Türkiye
Şahin Taner, Kayseri, Türkiye
Şimşek Yasin, Kayseri, Türkiye
Şimşek Ziya, Kayseri, Türkiye
Talay Çalış Havva, Kayseri, Türkiye
Tezcan M. Akif, Kayseri, Türkiye
Tomruk Sütbeyaz Serap, Kayseri, Türkiye
Tokmak Turgut Tursem, Kayseri, Türkiye
Topuz Ömer, Kayseri, Türkiye
Tülpar Sebahat, İstanbul, Türkiye
Uslu Mehmet, Kars, Türkiye
Yasım Alptekin, Kahramanmaraş, Türkiye
Yazıcıoğlu Bahadır, Samsun, Türkiye

JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

İÇİNDEKİLER

ARAŞTIRMA MAKALESİ

1. Remisyon İndüksiyon Kemoterapisinde Posakonazol Profilaksisi Ne Zaman Başlanmalı?

Esmâ Eren, Ayşegül Ulu Kılıç, Leylağül Kaynar

1-4

2. Diyabetik Ayak Enfeksiyonlarının Tedavisine Dair Şehir Hastanesi Modelinde Klinik Sonuçlarımız: Diyabetik Yara Servisi'nde Multidisipliner Yaklaşım

Sabri Batın, Kan Gürbüz, Yakup Ekinci, İlhami Çelik

5-10

3. Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü Öğrencilerinin Akılcı Antibiyotik Kullanımı ile İlgili Bilgi, Tutum ve Uygulamalarının Değerlendirilmesi

Sultan Mehtap Büyüker

11-16

DERLEME

4. Hipertiroidizm Etiyolojisi Belirlenmesinde Tiroid Sintigrafisinin Değeri ve I-131 Tutulumu (RIU) Testi Kullanımı

Ülkü Korkmaz, Büşra Özdemir, Gülay Durmus Altun

17-22

OLGU SUNUMU

5. COVID-19 Tanılı Olgulardaki Koku ve Tat Kaybının Tedavisinde Homeopati Bir Umut Olabilir mi?

Ulaş Serkan Topaloğlu, Ali Saz, Onur Tatar, Mustafa Öner Küçük, Abdullah Gür, Esmâ Eren

23-26

6. Kemik İliğinde Splenik Marjinal Zon Lenfoma: Bir Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

Arzu Taşdemir, Hatice Karaman, Fatma Şenel, İpek Özer

27-30

7. Kontrolsüz Diyabetinin Sonu: Sirenomeli (Denizkızı Sendromu) Olgu Sunumu

Enver Uslu

31-34

JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLE

1. When Should Posaconazol Prophylaxis in Remission Induction Chemotherapy Be Started?

Esmâ Eren, Ayşegül Ulu Kılıç, Leylagül Kaynar

1-4

2. Clinical Results in the City Hospital Model for the Treatment of Diabetic Foot Infections: Multidisciplinary Approach in the Diabetic Wound Service

Sabri Batın, Kan Gürbüz, Yakup Ekinci, İlhami Çelik

5-10

3. Evaluation of Knowledge, Attitude and Practices of Midwifery Department Students of Faculty of Health Sciences About Rational Antibiotic Use

Sultan Mehtap Büyüker

11-16

REVIEW

4. The Value of Thyroid Scintigraphy and Usage of I-131 Uptake (RIU) Test in Determining the Etiology of Hyperthyroidism

Ülkü Korkmaz, Büşra Özdemir, Gülay Durmus Altun

17-22

CASE REPORT

5. Could Homeopathy Be a Hope in the Treatment of Smell and Taste Loss in Patients with COVID-19?

Ulaş Serkan Topaloğlu, Ali Saz, Onur Tatar, Mustafa Öner Küçük, Abdullah Gür, Esmâ Eren

23-26

6. Splenic Marginal Zone Lymphoma In Bone Marrow: A Case Report And Review of the Literature

Arzu Taşdemir, Hatice Karaman, Fatma Şenel, İpek Özer

27-30

7. The Fate of Uncontrolled Diabetes: A Case Report of Sirenomelia (Mermaid Syndrome)

Enver Uslu

31-34

Remisyon İndüksiyon Kemoterapisinde Posakonazol Profleksisi Ne Zaman Başlanmalı?

When Should Posaconazole Prophylaxis in Remission Induction Chemotherapy Be Started?

İD Esmâ Eren¹, İD Ayşegül Ulu Kılıç², İD Leylagül Kaynar³

¹Kayseri Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Kayseri, Türkiye

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye

ÖZ

Amaç: Akut miyeloid lösemi (AML) tanısı alan ve remisyon indüksiyon kemoterapisi verilen hastalarda görülen invaziv fungal enfeksiyonların (İFE) mortalitesi yüksek seyretmektedir. Bu hastalarda küf etkin antifungal profilaksi kullanımı önerilmektedir, ancak bu antifungal profilaksinin başlanma zamanı konusunda net bilgi yoktur. Bu çalışmada, remisyon indüksiyon kemoterapisi alan hastalarda, hasta nötropeniye girdikten sonra başlanan antifungal profilaksinin etkinliği ile kemoterapi rejimiyle eş zamanlı başlanan profilaksinin etkinliğini karşılaştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: AML tanısı ile remisyon indüksiyon kemoterapisi alan hastalarda, hasta nötropeniye girdikten sonra başlanan posakonazol profilaksisi (Grup 1) ile kemoterapi rejimiyle eş zamanlı posakonazol profilaksisi alan hastalar (Grup 2) arasındaki farklar karşılaştırıldı. Hastaların demografik ve klinik verileri, alt hastalık durumları, profilaksi altında gelişen İFE kaydedildi.

Bulgular: Çalışma süresince, AML tanısı ile remisyon indüksiyon kemoterapisi alan 104 hasta çalışmaya alındı. Birinci grupta 46 hasta, ikinci grupta ise 58 hasta vardı. Profilaksi etkinliği karşılaştırıldığında ise birinci grupta 22 (%47.8) ikinci grupta 19 (%32.8) hastada başarısızlık görüldü. Her iki grubun demografik verileri benzer idi, ancak 21 günden uzun nötropeni varlığı grup 1'de daha fazla bulundu. Ayrıca grup 1'de ortalama nötropeni süresi daha uzun idi ($p<0.001$).

Sonuç: Posakonazol profilaksisi ile kemoterapinin eş zamanlı başlandığı grup 2'deki İFE sıklığı %22.4 bulundu. Her iki grubun hasta özellikleri arasında fark olmasına rağmen, grup 2'de antifungal profilaksinin, İFE gelişmesini önlemede daha etkin olduğu düşünülmektedir. Çünkü posakonazolun serum kararlı durum konsantrasyonuna ulaşma süresi 6-10 gündür. Kemoterapi rejimi ile posakonazol başlanan hastalarda, hastanın İFE için riskli olduğu dönemde posakonazol etkin konsantrasyona ulaşmış olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Akut miyeloid lösemi, invaziv fungal enfeksiyonlar, kemoterapi, profilaksi

ABSTRACT

Aim: The mortality rate of invasive fungal infections (IFE), seen in patients diagnosed with acute myeloid leukemia (AML) and given remission induction chemotherapy is high. In these patients, the use of mold effective antifungal prophylaxis is recommended, but there is no clear information about the time to start this antifungal prophylaxis. In this study, we aimed to compare the effectiveness of antifungal prophylaxis initiated after the patient entered neutropenia and the effectiveness of prophylaxis initiated simultaneously with the chemotherapy regimen in patients receiving remission induction chemotherapy.

Material and Methods: In patients who received remission induction chemotherapy with the diagnosis of AML, the differences between posaconazole prophylaxis initiated after the patient entered neutropenia (Group 1) and patients receiving posaconazole prophylaxis simultaneously with the chemotherapy regimen (Group 2) were compared. Demographic and clinical data of patients, sub-disease states and IFE developed under prophylaxis were recorded.

Results: During the study, 104 patients who received remission induction chemotherapy with AML diagnosis were included in the study. There were 46 patients in group 1 and 58 patients in group 2. When prophylaxis efficacy was compared, failure was observed in 22 (47.8%) in the first group and 19 (32.8%) in the second group. The demographic data of both groups were similar, but the presence of neutropenia longer than 21 days was higher in group 1. In addition, the mean neutropenia duration was longer in group 1 ($p<0.001$).

Conclusion: In group 2, where posaconazole prophylaxis started simultaneously with chemotherapy, the frequency of IFE was found to be 22.4%. Although there is a difference in patient characteristics between both groups, antifungal prophylaxis is considered to be more effective in preventing the development of IFE in group 2, because posaconazole reaches a serum steady-state concentration is 6-10 days. In patients who start posaconazole with chemotherapy, posaconazole will have reached an effective concentration when the patient is at risk for IFE.

Keywords: Acute myeloid leukemia, invasive fungal infections, chemotherapy, prophylaxis

Geliş tarihi/Received: 21.05.2020

Kabul tarihi/Accepted: 29.06.2020

İletişim:

Esmâ Eren, Kayseri Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Kocasinan/ Kayseri

e.mail:esmaerenyilmaz@gmail.com

Tel: +90 5545965092

JAMER 2020;5(2):1-4

GİRİŞ

İnvaziv fungal enfeksiyonlar (İFE), hematolojik malignitesi olan hastalarının yaklaşık %5-15'ini etkileyen önemli bir mortalite nedenidir (1). Remisyon indüksiyon kemoterapisi, Akut miyeloid lösemi (AML) nedeniyle hastalara verilen ilk basamak kemoterapidir. İndüksiyon kemoterapisi alan AML hastaları, 10 gün veya daha fazla süren nötropeni (<500 hücre/mm³) nedeniyle aspergilloz ve mukormikoz dahil invaziv küf enfeksiyonlarının gelişimi için yüksek risk altındadır (2). Lösemi hastalarında, yüksek olasılıklı ve kanıtlanmış İFE insidansı %20-25 olarak bulunmuştur (3). İFE'leri önlemek için, yüksek riskli hastalarda antifungal profilaksi önerilmektedir ve lösemili hastalarda mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (4). Güncel kılavuzlarda uzun süreli nötropeni beklenen durumlarda küf etkin antifungal ajan olarak posakonazol seçilmesi A-I düzeyinde önerilmektedir (3-5). Ancak, bu hastalarda profilaksiye başlama zamanı hakkında net bir bilgi yoktur. Kemoterapi ile eş zamanlı olarak başlanabileceği gibi hasta nötropeniye girdikten sonra da başlanabilmektedir. Bu konuda net bir öneri bulunmamaktadır.

Bu çalışmada, kemoterapi ile eş zamanlı profilaksi başlanan hastalar ile nötropeniye girdikten sonra profilaksi başlanan hastalar arasında İFE sıklığını araştırmak amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma, 38 yataklı Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Ünitesi'nde yapılmıştır. Posakonazol, merkezimizde remisyon-indüksiyon kemoterapisi alan hastalarda antifungal profilaksi amaçlı seçilen ajandır. Günde üç kez, 200 mg oral süspansiyon şeklinde kullanılmaktadır. Ayrıca, hastalar nötropenide oldukları süre boyunca, haftada iki kez serumlarından galaktomannan antijen testi (Platelia™ Aspergillus EIA, Bio-Rad) ve günlük olarak tam kan sayımı yapılmaktadır. Bu çalışmada, Şubat 2011-Kasım 2017 tarihleri arasında, AML tanısı ile remisyon indüksiyon kemoterapisi başlanan ve antifungal profilaksi için posakonazol verilen 18 yaşından büyük hastalar retrospektif olarak taranmıştır.

Hastalar, antifungal profilaksi başlanma günlerine göre iki gruba ayrılmıştır. Birinci grup nötropeniye girdikten sonra profilaksi başlanan hastalar, ikinci grup ise kemoterapi ile eş zamanlı profilaksi başlanan hastalar olarak belirlenmiştir. Hastaların demografik verileri kaydedilmiştir. İlgili tüm veriler, hastane kayıt otomasyon sistemi kullanılarak remisyon indüksiyon kemoterapisinden 120 gün sonraya kadar olan elektronik kayıtlardan alınmıştır. Antifungal profilaksi başlandıktan 100 gün sonrasına kadar mortalite değerlendirilmiştir. Tüm hastalara stres ülseri profilaksisi için proton pompa inhibitörleri veya H2 reseptör blokerleri verilmiştir. Ayrıca antibakteriyel profilaksi amacıyla tüm hastalar, günlük 500 mg levofloksasin veya günlük 400 mg moksifloksasin almış-

lardır. Bu çalışma için Kayseri Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'dan gerekli onay alındı (Tarih: 25.06.2020, Karar no: 106) ve çalışma boyunca, İnsan Hakları Helsinki Deklarasyonu'na bağlı kalındı.

Tanımlar

Antifungal profilaksi başarısızlığı;

1. İnvaziv mantar enfeksiyonu gelişmesi,
2. Herhangi bir febril nötropeni atağı sırasında, uzamış ateş nedeni ile diğer sistemik antifungallerden birisinin >3 gün süre ile alınması,
3. Antifungal profilaksinin herhangi bir neden ile alınmaması olarak tanımlanmıştır.

Çalışma süresince profilaksi altında gelişen invaziv mantar enfeksiyonları Avrupa Kanseri Araştırma ve Tedavi Örgütü ve Mantar Enfeksiyonları (EORTC/MSG)'nin belirlediği kriterlere göre, düşük olasılıklı İFE, yüksek olasılıklı İFE ve kanıtlanmış İFE olarak tanımlanmıştır (6).

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz, SPSS 22.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edilmiş olup, karşılaştırmalar için Ki-kare veya Fisher's Exact Test analizi kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediğinin tespiti için Shapiro-Wilks testi ve histogram analizleri yapılmıştır. Parametrik veriler; ortalama±standart sapma şeklinde gösterilirken, gruplar arası anlamlılıklar Student t testi kullanılarak belirlendi. Parametrik olmayan veriler ise; ortanca (min.-maks.) şeklinde gösterilirken, gruplar arası anlamlılıklar Mann Whitney U testi kullanılarak belirlenmiştir. Tüm analizlerde p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışma boyunca AML tanısı ile remisyon indüksiyon kemoterapi rejimi alan toplam 104 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların 62 (%59.6)'si erkek, median yaş 50 (18-72)'dir Ortalama antifungal profilaksi süresi ise 20 gündür.

Nötropeniye girdikten sonra profilaksi başlanan birinci grupta 46 hasta yer almıştır ve bu hastalar Şubat 2011 ve Şubat 2013 tarihleri arasında takip edilmişlerdir. Kemoterapi ile eş zamanlı profilaksi başlanan ikinci grupta ise 58 hasta vardı ve bu hastalar ise Aralık 2015-Kasım 2017 tarihleri arasında tedavi almışlardır (Tablo 1). Hastaların demografik verileri her iki grup arasında benzerdir, ancak 21 günden uzun nötropeni varlığı grup 1'de daha fazla bulunmuştur. Ayrıca grup 1'de ortalama nötropeni süresi daha uzun bulunmuştur (p<0.001).

Tablo 1. Hastaların klinik özellikleri

Özellik	Grup 1 (n=46)	Grup 2 (n=58)	Toplam (n=104)	p
Yaş, ortalama (min.-maks.)	44 (18-71)	52.5 (22-72)	50 (18-72)	0.001
Erkek cinsiyet, (%)	30 (65.2)	32 (55.2)	62 (60)	0.300
Nüks veya dirençli hastalık, (%)	23 (50.0)	16 (27.6)	39 (38)	0.019
Nötropeni süresi, ortalama (min.-maks.)	21.5 (7-60)	14 (1-41)	18 (1-60)	0.000
21 günden uzun süren nötropeni durumu, (%)	25 (54.3)	9 (15.5)	34 (33)	0.000
Antifungal profilaksi süresi, ortalama (min.-maks.)	21 (5-56)	19 (4-34)	20 (4-56)	0.074
Başarısızlık, (%)	22 (47.8)	19 (32.8)	41 (40)	0.118
Başarısızlık Ölçütleri, (%)				
Uzamış febril nötropeni (>7 gün), (%)	9 (19.6)	6 (10.3)	15 (14)	0.184
İnvaziv Fungal Enfeksiyon, (%)	13 (28.3)	13 (22.4)	26 (25)	0.494
Düşük Olasılıklı İFE	8 (17.4)	12 (20.7)	20 (19.2)	0.672
Yüksek Olasılıklı İFE	4 (8.7)	-	4 (3.9)	0.022
Kanıtlanmış İFE	-	-	-	-
Fungemi	1 (2.2)	-	1 (0.9)	0.259
Mukormikozis	-	1 (1.7)	1 (0.9)	
Yan Etkiler, (%)				
Bulantı, (%)	5 (10.9)	5 (8.6)	10 (10)	0.699
Kusma, (%)	5 (10.9)	10 (17.2)	15 (14)	0.358
Mortalite, (%)	7 (15.2)	6 (10.3)		0.456

İFE: İnvaziv fungal enfeksiyon

Relaps/refrakter AML sayısı birinci grupta 23 (%50) ikinci grupta ise 16 (%27.6)'dır ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.019).

Profilaksi etkinliği karşılaştırıldığında ise birinci grupta 22 (%47.8) ikinci grupta 19 (%32.8) hastada başarısızlık görülmüştür. Başarısızlık nedenleri değerlendirildiğinde; beş günden uzun süren ateş varlığı durumunda farklı bir antifungal ajan başlanması ve profilaksiye rağmen invaziv fungal enfeksiyon gelişme oranları birbirine yakın bulunmuştur. Birinci grupta dokuz hastada uzamış febril nötropeni kliniği nedeni ile posakonazol profilaksisi kesilerek beş hastada kaspofungin, iki hastada lipozomal amfoterisin B ve iki hastada vorikonazol tedavisine geçildiği görülmüştür. İkinci grupta ise altı hastanın dördünde kaspofungin ve iki hastada lipozomal amfoterisin B tedavisi başlanmıştır.

İnvaziv fungal enfeksiyon gelişme oranı da gruplar arasında benzer olarak bulunmuştur. Birinci grupta dört hastada yüksek olasılıklı İFE ve bir hastada fungemi gelişmiştir. Diğer grupta gelişen fungal enfeksiyonların tamamı düşük olasılıklı İFE'dir. İlaç başladıktan sonra her iki grupta da benzer oranlarda bulantı ve kusma görülmüştür. Mortalite oranları açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır. Antifungal profilaksinin başarısına göre grupları değerlendirdiğimizde ise başarısız olan grupta daha uzun nötropeni süresi ve daha yüksek mortalite mevcuttur (Tablo 2).

Tablo 2. Profilaksi başarısının risk faktörleri

Özellik	Başarılı n=63	Başarısız n=41	p
Yaş, ortalama (min-maks)	47 (22-72)	52 (18-71)	0.700
Antifungal başlama zamanı, (%)			
Nötropeniye girince	24 (38.1)	22 (53.7)	0.158
Kemoterapi ile eşzamanlı	39 (61.9)	19 (46.3)	0.118
Nüks veya Dirençli hastalık, (%)	21 (33.3.)	18 (43.9)	0.270
Nötropeni süresi ortalama (min.-maks.)	16 (1-50)	20 (1-60)	0.043
21 günden uzun süren nötropeni, (%)	15 (23.8)	19 (46.3)	0.017
Mortalite, (%)	-	13 (31.7)	

TARTIŞMA

Remisyon indüksiyon kemoterapisi alan hastalarda invaziv mantar enfeksiyonunu önlemek amaçlı kullanılan posakonazol profilaksisinin başlanma zamanı ve etkinlik arasındaki farkın değerlendirildiği bu çalışmada, erken başlanan grupta profilaksi daha etkin olduğu düşünülmektedir. Posakonazol oral formunun etkin kan düzeyine ulaşma süresi, literatürde, 7-10 gün olarak bildirilmiştir (7-10). Nötropeniye girdikten sonra posakonazol başlanan Grup 1'de yüksek olasılıklı İFE'nin fazla olması bu ihtimali desteklemektedir. Bunun yanına Grup 2'de belirlenen 13 İFE'nin 12'si düşük olasılıklı idi. Bu durum, ikinci grupta mantar enfeksiyonu riskinin daha az

olduğunu desteklemektedir. Mortalite oranları, grup profilaksi başlanma zamanına göre karşılaştırıldığında gruplar arasında fark yoktur.

İnvaziv aspergilloz nedeni ile tedavi edilen hastaların 90 günlük mortalite oranlarının %28-42 arasında olduğu bildirilmektedir (11). Önlemek için küf-aktif antifungal profilaksi standart yaklaşım haline gelmiştir (5). Posakonazol, *Aspergillus* spp dahil olmak üzere geniş bir antifungal aktiviteye sahip ikinci nesil bir triazol ajandır (12). Mevcut kılavuzlarda profilaksi amacıyla ilk sırada önerilmektedir (4). Profilaksi etkinliği, ilacın serum kararlı durum konsantrasyonu ile birebir ilişkilidir. Yeterli serum düzeyine ulaşmadığı durumlarda İFE görülme riski vardır (8). Posakonazol suspansiyon formu, bazı kemoterapi ilaçları ile etkileşime girebilmektedir (örneğin midostaurin) ve posakonazolün kan düzeyi beklenenin altında görülebilir (14). Kemoterapi protokolünde yer alan ilaçlar gözönünde bulundurularak, profilaksi mümkün olan en erken zamanda başlanmalıdır.

Çalışmamızda her iki grubun başarı oranları arasında fark gözlenmişti, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Çalışmamızda iki kısıtlayıcı sebep mevcut idi: Birincisi; Grup 1'de nüks ve dirençli hastalık oranı daha fazla idi. İkincisi; yine birinci grupta ortalama nötropeni süresi daha uzun, 21 günden uzun süre nötropenide kalan hasta grubu daha fazlaydı. Uzamış nötropeni zaten yüksek İFE için risk faktörüdür. Relaps ve nüks oranlarının bu grupta fazla olması İFE için artmış riske neden olmaktadır (11).

SONUÇ

Kemoterapi ile eş zamanlı başlanan posakonazol daha erken zamanda etkin kan düzeyine ulaşacağı için, daha etkin profilaksi sağlayacaktır. Bu konuda yapılacak daha fazla prospektif çalışmaya ihtiyaç vardır.

Çıkar çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması olmadığı bildirilmiştir.

Finansal destek: Yazarlar tarafından finansal destek olmadığı bildirilmiştir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı, Kayseri Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır.

Yazar Katkıları: Çalışma Konsepti/Tasarım- E.E., A.U.K.; Veri Toplama- E.E., A.U.K.; Veri Analizi/Yorumlama- E.E., A.U.K.; Yazı Taslağı- E.E., A.U.K.; İçeriğin Eleştirel İncelemesi- A.U.K., L.K.; Son Onay ve Sorumluluk- E.E., A.U.K., L.K.; Malzeme ve Teknik Destek- E.E., L.K.; Süpervizyon- E.E., A.U.K., L.K.

KAYNAKLAR

1. Pagano L, Caira M, Candoni A, Offidani M, Martino B, Specchia G, et al. Invasive aspergillosis in patients with acute myeloid leukemia: SEI-FEM-2008 registry study. *Haematologica*. 2010;95(4):644-50.
2. Neofytos D, Lu K, Hatfield-Seung A, Blackford A, Marr KA, Treadway S, et al. Epidemiology, outcomes, and risk factors of invasive fungal infections in adult patients with acute myelogenous leukemia after induction chemotherapy. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2013;75(2):144-9.
3. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis*. 2011;52(4):e56-e93.
4. Cornely OA, Maertens J, Winston DJ, Perfect J, Ullmann AJ, Walsh TJ, et al. Posaconazole vs. fluconazole or itraconazole prophylaxis in patients with neutropenia. *N Engl J Med*. 2007;356(4):348-59.
5. Maertens JA, Girmenia C, Brüggemann RJ, Duarte RF, Kibbler CC, Ljungman P, et al. European guidelines for primary antifungal prophylaxis in adult haematology patients: summary of the updated recommendations from the European Conference on Infections in Leukaemia. *J Antimicrob Chemother*. 2018;73(12):3221-30.
6. De Pauw B, Walsh TJ, Donnelly JP, Stevens DA, Edwards JE, Calandra T, et al. Revised definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group. *Clin Infect Dis* 2008;46:1813-21
7. Courtney R, Pai S, Laughlin M, Lim J, Batra V. Pharmacokinetics, safety, and tolerability of oral posaconazole administered in single and multiple doses in healthy adults. *Antimicrob Agents Chemother*. 2003;47:2788-95.
8. Ullmann AJ, Cornely OA, Burchardt A, Hachem R, Kontoyiannis DP, Töpel K, et al. Pharmacokinetics, safety, and efficacy of posaconazole in patients with persistent febrile neutropenia or refractory invasive fungal infection. *Antimicrob Agents Chemother*. 2006;50:658-66.
9. Gubbins PO, Krishna G, Sansone-Parsons A, Penzak SR, Dong L, Martinho M, et al. Pharmacokinetics and safety of oral posaconazole in neutropenic stem cell transplant recipients. *Antimicrob Agents Chemother*. 2006;50:1993-9.
10. Krishna G, Moton A, Ma L, Medlock MM, McLeod J. Pharmacokinetics and absorption of posaconazole oral suspension under various gastric conditions in healthy volunteers. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53(3):958-66.
11. Nganthavee V, Phutthasakda W, Atipas K, Tanpong S, Pungprasert T, Dhiraikulpanich D. High incidence of invasive fungal infection during acute myeloid leukemia treatment in a resource-limited country: clinical risk factors and treatment outcomes. *Support Care Cancer*. 2019;27(9):3613-22.
12. Sun QN, Fothergill AW, McCarthy DJ, Rinaldi MG, Graybill JR. In vitro activities of posaconazole, itraconazole, voriconazole, amphotericin B, and fluconazole against 37 clinical isolates of zygomycetes. *Antimicrob Agents Chemother*. 2002;46:1581-2.
13. Herbrecht R. Posaconazole: a potent, extended-spectrum triazole anti-fungal for the treatment of serious fungal infections. *Int J Clin Pract*. 2004;58:612-24.
14. Li W, Xia F, Zhou H, Qiu H, Wu D, Ma X, et al. Efficacy of Posaconazole Prophylaxis for Fungal Disease in Hematology Patients Treated With Chemotherapy and Transplantation: An Open-Label, Prospective, Observational Study. *Front Microbiol*. 2020;11:349.66.

Diyabetik Ayak Enfeksiyonlarının Tedavisine Dair Şehir Hastanesi Modelinde Klinik Sonuçlarımız: Diyabetik Yara Servisi'nde Multidisipliner Yaklaşım

Clinical Results in the City Hospital Model for the Treatment of Diabetic Foot Infections: Multidisciplinary Approach in the Diabetic Wound Service

 Sabri Batn¹  Kaan Gürbüz¹  Yakup Ekinci¹  İlhami Çelik²

¹Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Kayseri Şehir Hastanesi, Kayseri, Türkiye.

²Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Kayseri Şehir Hastanesi, Kayseri, Türkiye.

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada, diyabetik yarası servisinde yatırılarak multidisipliner yaklaşımla takip ve tedavileri yapılan diyabetik hastaların klinik bulgularını sunmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Temmuz 2018 ile Aralık 2019 tarihleri arasında diyabetik ayak enfeksiyonu tanısı ile kliniğimizde yatarak tedavi edilen prospektif takipli hastaların verileri retrospektif olarak kaydedildi. Wagner evre 2 ve üzeri diyabetik ayak enfeksiyonu ile başvuran ve kriterlere uyan 91 olgu çalışmaya dahil edildi. Olgular, demografik (yaş, cinsiyet, eğitim durumu) ve klinik (anamnez, kan glukoz seviyesi, enfeksiyon belirteçleri, ek morbiditeler, postoperatif komplikasyonlar, uygulanan cerrahi tedaviler, hastanede kalış süresi ve takip süresi) olarak değerlendirilerek verileri kaydedildi.

Bulgular: Olguların 72'si kadın, 19'u erkek iken, yaş ortalaması 59.2±6.1 yıl ve ortalama takip süresi 12.5±4.9 ay idi. Wagner diyabetik yara sınıflamasına göre olguların yarısı evre IV idi. Ortalama hastanede kalış süresi 36.8±23.1 gün olan hastaların neredeyse yarısının sadece okur-yazar olması dikkat çekiciydi. Olguların neredeyse yarısında; nöropati, vaskülopati, charcot artropatisi ve sigara kullanımı mevcuttu. Toplamda %42.2 oranında, amputasyon yapılmadan uzuv koruyucu cerrahi tedavi yöntemleri ile tatmin edici sonuçlar elde edildi.

Sonuç: Diyabetes mellitus gibi kronik bir hastalığın en sık komplikasyonu olan diyabetik ayak enfeksiyonunun tedavisinde, hastalığa multidisipliner yaklaşarak yüz güldürücü sonuçlar elde etmek mümkündür.

Anahtar Kelimeler: *Diabetes mellitus, diyabetik ayak, enfeksiyon, ayak ülseri*

ABSTRACT

Aim: We herein aimed to present the clinical findings of diabetic patients who were followed up and treated with a multidisciplinary approach in the diabetic wound clinic.

Material and Methods: Between July 2018 and 2019, 91 (19 males, 72 females; mean age 59.2±6.1 years) patients under prospectively followed-up with diabetic foot infection were retrospectively screened and included in the study. All cases were selected according to higher and/or grade 2 Wagner classification with documented diabetic foot infection. The data obtained by the same surgical team pre- and post-operatively from the patients who had been administered to the diabetic wound clinic such as age, sex, education level, blood glucose level, biomarkers of infection, co-morbidities, complications, applied surgical treatment options, length of hospital stay and follow-up period were evaluated and recorded.

Results: According to Wagner's diabetic wound classification, half of the cases were in grade IV. It was noteworthy that almost half of the patients with an average hospital stay of 36.8±23.1 days were only literate. These findings were present in almost half of the patients in terms of neuropathy, vasculopathy, Charcot arthropathy, and smoking. Satisfactory results were obtained with 42.2% amputation without limb-sparing surgical treatment methods.

Conclusion: In the treatment of diabetic foot infection, which is the most common complication, it is possible to achieve satisfactory results by approaching the disease multidisciplinary.

Keywords: *Diabetes mellitus, diabetic foot, infection, foot ulcers*

Geliş tarihi/Received: 17.05.2020

Kabul tarihi/Accepted: 27.06.2020

İletişim:

Yakup Ekinci, Kayseri Şehir Hastanesi Ortopedi Kliniği, Genel Hastane 4. Kat, Kocasinan Kayseri, Türkiye

e.mail: belduya@gmail.com

Tel: +90 5057454206

JAMER 2020;5(2):5-10

GİRİŞ

Diabetes mellitus (DM), yüksek mortalite ve morbidite ile seyreden kronik sistemik bir hastalıktır (1). Dünyada olduğu gibi ülkemizde de DM prevalansı her geçen gün artmaktadır (2). Diyabetik hastalarda rastlanan en önemli ve en sık komplikasyon, yüksek oranda amputasyon ile sonuçlanan ayak ülserleridir (3-5). DM tanısı alan hastaların tanı sonrası hayatları boyunca %12-15 oranında ayak ülseri ile karşılaşma riski vardır (5). Diyabetik ayak ülserleri morbiditede artışa, hayat kalitesinde bozulmaya, tedavi maliyetlerine yükselme ve alt ekstremitte amputasyonlarında artışa neden olmaktadır. Travmatik olmayan amputasyonların %40-60'ı diyabetik hastalara yapılmaktadır (6).

Diyabete sekonder gelişen komplikasyonun tedavisi için hastanın hastanede kalma süresi yönünden, ayak ülserli bir hastanın ortalama hastanede kalma süresi, ayak ülseri olmayan bir hastaya göre en az %50 daha uzundur (2). Diyabetik ayak ülserlerinin multidisipliner olarak değerlendirilmesi ve tedavi edilmesi ile enfeksiyona bağlı morbidite, hastaneye yatış sıklığı, hastanede kalış süresi ve major ekstremitte amputasyonu oranları azaltılabilmektedir (7,8).

Diyabetik hastalarda genellikle travmaya ikincil oluşan ülser lezyonlar, morbidite ve mortalite oranında artışa neden olduğundan bu hastalara daha dikkatli yaklaşılmalıdır (7,8). Enfeksiyonun cerrahi tedavisi, çoğu zaman klinik olarak başlangıçta planlanandan daha komplike olma eğilimindedir (2,6). Amputasyon oranları %14-35 arasında değişmektedir (2). Bir çalışmada hastaların sadece %54'ü komplikasyonsuz iyileşirken, %20'sinin öldüğü bildirilmiştir (4,9). Bu yüzden, diyabetik ayak enfeksiyonlarının tedavisinde multidisipliner bir yaklaşım gerekmektedir (4,8).

Bu çalışmada, üçüncü basamak bir şehir hastanesinde diyabetik ayak enfeksiyonu tanısı olarak multidisipliner yaklaşımla takip ve tedavileri yapılan hastaların, demografik veri ve klinik sonuçlarının literatüre kazandırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Verilerin retrospektif olarak toplandığı prospektif takip-li, kohort tipindeki bu çalışmadır. Temmuz 2018 ile Aralık 2019 tarihleri arasında üçüncü basamak şehir hastanesinde diyabetik ayak enfeksiyonu tanısı aldıktan sonra, diyabetik yara servisinde yatırılarak multidisipliner yaklaşımla takip ve tedavileri yapılan hastalardan, çalışmaya dahil edilme ve dışlanma kriterlerini karşılayan, en az 6 aylık takipleri yapılmış ve hastanenin hasta verileri takip sisteminde, verileri eksiksiz olan 91 olgu çalışmaya dahil edildi. Bu çalışma için Kayseri Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan gerekli onay alındı (Tarih: 14.05.2020, Karar No: 46) ve ça-

alışma boyunca İnsan Hakları Helsinki Deklarasyonu'na bağlı kalındı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri; Wagner evre II ve üzeri olarak diyabetik ayak enfeksiyonu tanısı ile başvurmuş, enfeksiyonu için cerrahi müdahale gereken, tanı anında kültür alınan, cerrahi müdahale sonrası antibiyotik tedavisi başlanan ve verileri eksiksiz olgular olarak belirlenmiştir.

Çalışmadan dışlanma kriterleri ise; üst ekstremitte ve başka bölge enfeksiyonu olan, cerrahi dışı yumuşak doku enfeksiyonu olan (selülit, lenfanjit vb.) ve herhangi cerrahi bir işlem sonrası hastane kaynaklı enfeksiyonu olan hastalardır.

Dahil edilme kriterlerine sahip çalışmaya alınan tüm hastalara bir takip numarası verilerek hastaya ait; yaş, cinsiyet, eğitim durumu, anamnez (nöropati, vaskülopati, sigara kullanımı, geçirilmiş ayak yarası hikayesi, travma hikayesi ve charcot artropatisi varlığı), kan glukoz seviyesi, enfeksiyon belirteçleri (beyaz küre, eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein, prokalsitonin), ek morbiditeler, postoperatif komplikasyonlar, uygulanan cerrahi tedaviler ve takip süresi verileri kaydedildi.

Her hasta, takip ve tedavisi yapıldığı süre boyunca multidisipliner olarak; iç hastalıkları, endokrinoloji, enfeksiyon hastalıkları, göz, ortopedi ve travmatoloji klinikleri tarafından değerlendirilmiştir.

Hastaların ilk başvurularında yapılan muayeneye göre uygulanacak yol haritası belirlendi. Wagner sınıflamasına göre olgular sınıflandırılarak tedavi planı yapıldı. Apse odağından steril olarak alınan materyal gram boyama ve kültür ekimi için gönderildi. Enfeksiyon Hastalıkları ile konsülte edilen her hastaya ampirik antibiyoterapi başlanarak, kültür sonucuna göre gereklilik halinde hastaların antibiyoterapileri değiştirildi.

Ortopedik değerlendirme sonucunda, fluktasyon veren apse odağı olan olgulara drenaj, derin enfeksiyon bulgusu olanlara ilave olarak vakum yardımcı kapama (vacuum-assisted closure: VAC), kompartman sendromu bulgusu olanlara acil şartlarda fasyotomi, dolaşımı olmayan ve nekroze parmaklarda ray amputasyonu, sürekli drenaj gerekliliği olan dirençli olgularda açık amputasyon, tedavi sürecinde cilt defekti olan olgulara flep ile rekonstrüksiyon uygulanırken, bu uygulamalar klinik gereklilik halinde birbirleri ile kombine edildiler (Şekil 1 ve 2). Cilt eriteminde iyileşme olmaması, pürülan akıntının devam etmesi ve ağrı gözlenen hastalara tekrarlayan cerrahi drenajlar ve debritlemeler uygulandı.



Şekil 1. 66 yaş erkek hastanın sağ ayak ampute birinci parmak enfekte ve nekroze diyabetik ayak yarası ile takip edilen olgunun tedavi aşamaları

a. Preoperatif önden görünüm

b. Debritman sonrası distal metatarsal ampütasyon ve güdük kapama (intraoperatif önden görünüm)

c. Debritman sonrası distal metatarsal ampütasyon ve güdük kapama (intraoperatif yandan görünüm)

Yatan hastalar, enfeksiyon göstergelerinin laboratuvar ve klinik olarak gerilemesi, kan şekeri regülasyonunun sağlanması ve normoglisemik olarak sürdürülebilmesi, hastane dışında da yara bakımı ve pansumanın yapılabilir seviyede olması, oral antibiyotik ile tedaviye devam edilebilecek durumda olması ve non-steroid analjeziklerle ağrısını tolere edebilmesi durumunda taburcu edildiler

İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel analiz, SPSS 22.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediğinin tespiti için Shapiro-Wilks testi ve histogram analizleri yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistik olarak ortalama±standart sapma ve ortanca (min.-maks.) kullanılmıştır.



Şekil 2. 61 yaş erkek hastanın sol ayak birinci parmak enfekte ve nekroze diyabetik ayak yarası için öncelikle açık amputasyon yapılarak, üç seans VAC uygulandı. Enfeksiyon bulguları gerileyerek temiz yara elde edildikten sonra rekonstrüksiyon planlanan hastanın açık yarası rotasyon flebi ile kapatıldı.

a. Flep, hedeflenen bölgeye çevrildikten sonra donör sahada oluşan defekt split thickness deri grefti ile kapatıldı (ayağın soldan görünümü).

b. Flep, hedeflenen bölgeye çevrildikten sonra donör sahada oluşan defekt split thickness deri grefti ile kapatıldı (ayağın önden görünümü).

c. Flebin hedeflenen defekti kapatması (yandan görünüm).

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 91 hastanın (19 erkek, 72 kadın) yaş ortalaması 59.2±6.1 yıl idi. Vakaların 64'ünde sağ ayak enfekte iken, 26'sında sol ayak, sadece bir vakada her iki ayakta enfeksiyon mevcuttu. Olguların ortalama takip süresi 12.5±4.9 ay idi. Olguların laboratuvar değerleri incelendiğinde değerlerin aralıkları; glukoz 123-632 mg/dL, glikolize hemoglobin (HbA1c) 5.9-12.6 %, beyaz kan hücresi 4.200-19.820/mm³, eritrosit sedimentasyon hızı 16-89 mm/h ve C-reaktif protein 18-102 mg/dL idi (Tablo 1).

Tablo 1. Olguların karakteristik özellikleri

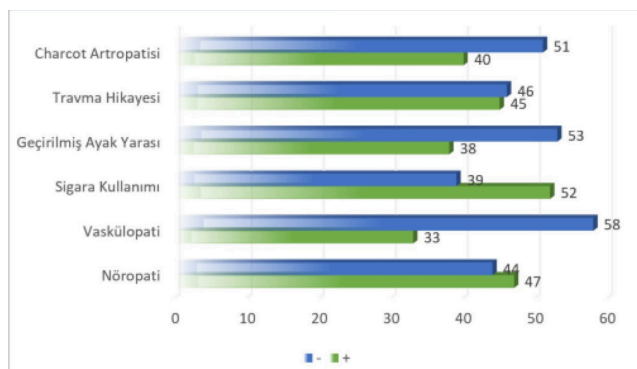
Değişkenler	mean±ss veya n (%)
Yaş (yıl)	59.2±6.1
Cinsiyet	
Erkek	19 (20.9)
Kadın	72 (79.1)
Kan Glukozu (mg/dL)	315±96
HbA1c (%)	8.0±1.1
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (mm/h)	37±13
CRP (mg/L)	49±16
WBC (mm ³)	11690±3541
Hastanede Kalış Süresi (gün)	36.8±23.1
Takip (ay)	12.5±4.9

HbA1c: Glikolize hemoglobin; Sedim: Eritrosit sedimentasyon hızı; CRP: C-reaktif protein; WBC: Beyaz kan hücresi; ss: standart sapma

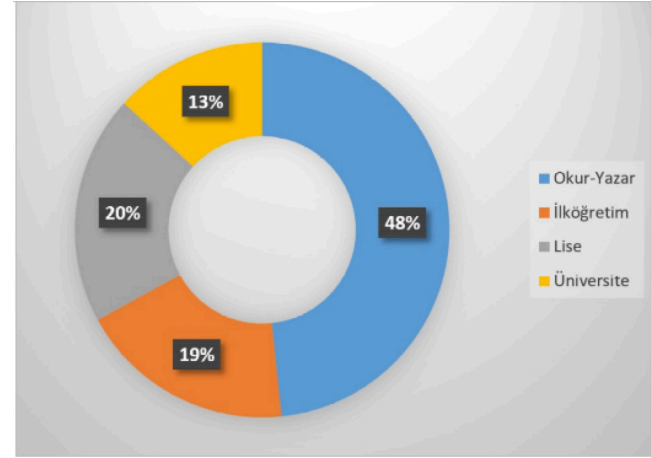
Hastaların başvuru anındaki tanıları diyabetik yara Wegner sınıflamasına ve sıklık sırasına göre; 24 olgu evre II (%26.4), 18 olgu evre III (%19.7) ve 49 olgu evre IV (%53.9) idi.

Olguların özgeçmişlerindeki sorgulanan parametreler incelendiğinde tamamında bir denge söz konusu idi. Ancak, charcot artropatisi, travma hikayesi, geçirilmiş ayak yarası hikayesi ve vaskülopati yönünden menfi olgu sayısı daha fazla iken; nöropati ve sigara kullanımı yönünden müspet olgu sayısı daha fazla idi (Grafik 1). Eğitim durumları incelenen hastaların neredeyse yarısının sadece okur-yazar olması (%48) dikkat çekici idi (Grafik 2).

Grafik 1. Olguların özgeçmişlerinden elde edilen verilerin hasta sayısına göre (n) varlığı ve yokluğu



Grafik 2. Olguların eğitim durumlarının yüzde olarak (%) dağılımı



Enfeksiyon kaynağı incelendiğinde olguların yaklaşık yarısında (%45.1) etken idiyopatik iken, travma ve yabancı cisim ile penetrasyon diğer sebepler idi. Hipertansiyon, DM'a en fazla (%52.7) eşlik ederken, onu sırası ile koroner arter hastalığı %23.1, astım %17.6 ve kronik böbrek yetmezliği %9.9 takip etmektedir.

Çalışmaya dahil edilen olguların neredeyse yarısı (%42.2) amputasyon yapılmadan uzuv koruyucu cerrahi yöntemlerle tedavi edilebilirken, tüm olgularda tatmin edici sonuçlar elde edildi.

TARTIŞMA

DM'nin tedavisi halen kan şekeri regülasyonunu sağlamayı hedeflemektedir ancak sıkı takip edilmesine rağmen, mikro ve/veya makrovasküler komplikasyonlar hemen hemen her hastada ortaya çıkmaktadır. Bu komplikasyonlar en sık kas ve iskelet sisteminde ortaya çıkmaktadır (10-17).

En yaygın klinik bulgu, ayaklarda başlayan nöropatidir. Diyabetik ayak enfeksiyonu ile hastanede yatarak cerrahi ve/veya medikal tedavi olan hastalarda yapılan tüm meta-analiz ve prospektif çalışmalarda; vaskülopati, nöropati ve charcot eklemine eşlik ettiği belirtilmiştir (10,11,16). Klinikimizde de tanı, tedavi ve takip edilen hastalarda Charcot artropatisi, vaskülopati ve nöropati en sık eşlik eden kas iskelet sistemi komplikasyonlarıdır.

Travmatik veya iyatrojenik olmadığı sürece idiyopatik diyabetik yaranın oluşması için komplikasyon oluşabilecek kadar zaman gereklidir. Bu zaman aralığı diyabetik ayak enfeksiyonunun önlenmesi için en önemli zamandır. Diyabetik ayak enfeksiyonunun önlenmesindeki konuların başında hasta ve bakım verici sağlık personelinin eğitimi gelmektedir. Ya-

pılan çok sayıda çalışmada, DM hastalarına verilen diyabet ve ayak bakımı eğitiminin; yara oluşumu ve amputasyon oranlarını azalttığı gösterilmiştir (10-12). Hastalara erken dönemde tanı konulması ve düzenli takiplerinin yapılması hedeflenirken, maalesef toplumdaki sağlık bilinci henüz istenen düzeyde değildir (12,13). Nitekim, çalışmamızdaki 19 hasta, ayağında enfeksiyon gelişmeden ve tarafımıza başvurmadan önce DM olduklarının farkında değildi. Bu hastalara ayak enfeksiyonu tedavisi sırasında, tesadüfen tanı konulmuş, iç hastalıkları bölümü ile konsülte edilerek DM tedavisi başlanmıştır. Gerekirse Endokrinoloji bölümünden görüş alınmıştır. Tüm hastaların kan şekeri düzeyi düzenlenerek regüle edilmiştir. Literatürde diyabetik ayak enfeksiyonlarında sağlık kurumlarına geç başvuru, kötü prognostik faktör olarak bildirilmektedir (13,16).

Cerrahi müdahalelerin ilk aşamasında, mikroorganizma yükünü azaltmak için enfekte doku radikal ve geniş bir debrütmanla vücuttan uzaklaştırılmalıdır. Çünkü ayak anatomik olarak düşük biyolojik bariyerlere sahipti. Hızla lokal bir enfeksiyon yayılabilir ve septisemi gelişebilir. Bu çalışmada hiçbir hastada septisemi saptanmadı.

Dinççağ ve ark. (18) 800 olgunun %62'sinde, Bostanoğlu ve ark. (19) ise 52 olgunun %69.1'inde Wagner evre 3; Rooh-Ul-Muqim ve ark. (20) 100 hastanın 34'ünde Wagner evre 4 tutulum bildirmişlerdir. Çalışmamızda literatürlerle uyumlu olarak olgularımızın %53.9'unda Wagner evre 4 ve üzeri tutulum vardı. Çalışmamızdaki amputasyon oranları literatür ile benzer olmakla birlikte, hastalarımız hiçbirinde ölüm görülmedi. Bunun en önemli nedeni, hastanemizin diyabetik yara kliniği ve polikliniğinin, hastalar için kolaylıkla ulaşılabilir ve hızlı bir şekilde yanıt verebilmesidir.

Diyabetik ayak enfeksiyonlarının tedavisi sadece cerrahi branşlar tarafından suboptimal olarak yapılabilir. Gerek hasta, gerek hekim için uzun ve zorlu bir tedavi süreci gerektiren diyabetik komplikasyonların tedavisine multidisipliner yaklaşım ve ekip ruhu ile yaklaşmak, bu kronik hastalığın takibinde son derece ideal bir yaklaşımdır. Hastanemizde aktif olarak çalışan diyabetik yara polikliniği ve servisi, multidisipliner yaklaşımla olgulara daha etkin tanı, tedavi ve takibine olanak sağlayarak ideal bir yaklaşım sergilemektedir. Özelleşmiş bir diyabetik yara polikliniğine sahip olmanın bir diğer avantajı, hastaneye yatış endikasyonu olan hastanın ilk etapta diyabetik yara kliniğinde en güvenli ve en kısa sürede kan şekeri regülasyonunun sağlanabilmesidir.

SONUÇ

Bu çalışma ile diyabetik yara servisinden elde ettiğimiz klinik tecrübeleri şu şekilde sıralayabiliriz. Diyabetik ayak enfeksiyonları tanıda ihmal edilirse ve tedavide geç kalınırsa

hayatı tehdit edebilir. Bu enfeksiyon, bir cerrahın ya da cerrahi dışında diğer branşların tek başına tüm olguyu yönetmeyeceği kadar zorlu metabolik bir hastalıktır. Diyabetik ayak enfeksiyonu tanısı ile yatış endikasyonu olan hastada kan şekeri regülasyonu en kısa sürede sağlanmalıdır. Cerrahi müdahale, zaman kaybedilmeden en hızlı şekilde yapılarak, öncelikle enfekte doku vücuttan uzaklaştırılmalı ve mikroorganizma yükü azaltılmalıdır. Enfeksiyon odağından gram boyama ve kültür numunesi alınmalı ve enfeksiyon hastalıkları uzmanı ile konsülte edilerek her hastaya uygun antibiyoterapi başlanmalı, gram ve kültür sonucuna göre gereklilik halinde hastaların antibiyotikleri düzenlenmelidir. Gelişebilecek komplikasyonlar açısından diğer branşlarla her zaman iletişim halinde olunmalıdır.

Bu temel çıkarımlar nedeniyle bu çalışmanın yürütüldüğü sağlık tesisimizde olduğu gibi multidisipliner yaklaşım ile tanı ve tedavinin gerçekleştirildiği diyabetik yara servisinin ülke genelinde yaygınlaştırılması ile komplikasyonları dramatik olarak azaltma yönünde büyük ilerleme kaydedilecektir.

Çıkar çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması olmadığı bildirilmiştir.

Finansal destek: Yazarlar tarafından finansal destek olmadığı bildirilmiştir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı, Kayseri Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır.

Yazar Katkıları: Çalışma Konsepti/Tasarım- Y.E., K.G.; Veri Toplama- S.B., Y.E., K.G.; Veri Analizi/Yorumlama- S.B., Y.E., K.G.; Yazı Taslağı- S.B., Y.E., K.G.; İçeriğin Eleştirel İncelemesi- S.B., Y.E., K.G., İ.Ç.; Son Onay ve Sorumluluk- S.B., Y.E., K.G., İ.Ç.; Malzeme ve Teknik Destek- Y.E., K.G.; Süpervizyon- S.B., K.G., İ.Ç.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization (WHO). World Health Organization Diabetes Fact Sheet. WHO: Geneva, Switzerland. 2011.
2. Jeffcoate WJ, Harding KG. Diabetic foot ulcers. Lancet. 2003;361 (9368): 1545-51.
3. Lavery LA, van Houtum WH, Armstrong DG, Harkless LB, Ashry HR, Walker SC. Mortality following lower extremity amputation in minorities with diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract. 1997;37(1):41-7.
4. Unachukwu C, Babatunde S, Ihekwa AE. Diabetes, hand and/or foot ulcers: a cross-sectional hospital-based study in Port Harcourt, Nigeria. Diabetes Res Clin Pract. 2007;75(2):148-52.
5. Boulton AJ, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. Lancet. 2005;366(9498):1719-24.
6. Yesil S, Akinci B, Yener S, Bayraktar F, Karabay O, Havitcioglu H, et al. Predictors of amputation in diabetics with foot ulcer: single center experience in a large Turkish cohort. Hormones. 2009;8(4):286-95.
7. Lavery LA, van Houtum WH, Armstrong DG, Harkless LB, Ashry HR, Walker SC. Mortality following lower extremity amputation in minorities with

- diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 1997;37(1):41-7.
8. Reiber GE, Vileikyte L, Boyko EJ, del Aguila M, Smith DG, Lavery LA, et al. Causal pathways for incident lower-extremity ulcers in patients with diabetes from two settings. *Diabetes Care.* 1999;22(1):157-62.
9. Mofikoya BO, Ajani A, Ugburo AO, Olusoga O. Surgical outcomes of diabetic hand infections in Lagos, Nigeria. *Malawi Med J.* 2019;31(3):198-201.
10. Ozan F, Gürbüz K, Celik I, Dursun ZB, Uzun E. Evaluation of minor and major lower extremity amputation in diabetic foot patients. *Turk J Med Sci.* 2017;47(4):1109-16.
11. Li X, Xiao T, Wang Y, Gu H, Liu Z, Jiang Y, et al. Incidence, risk factors for amputation among patients with diabetic foot ulcer in a Chinese tertiary hospital. *Diabetes Res Clin Pract.* 2011;93(1):26-30.
12. Zoberi KA, Salas J, Morgan CN, Scherrer JF. Comparison of family medicine and general internal medicine on diabetes management. *Mo Med.* 2017;114(3):187-94.
13. Boulton AJM, Armstrong DG, Hardman MJ, Malone M, Embil JM, Attinger CE, et al. *Diagnosis and Management of Diabetic Foot Infections.* Arlington (VA): American Diabetes Association. 2020.
14. Mills JP, Patel P, Broekhuizen E, Burdick S, DeGeorge C, Gallagher KA, et al. *Diabetic Foot Infections.* Ann Arbor (MI): Michigan Medicine University of Michigan; 2019.
15. Faglia E, Favales F, Morabito A. New ulceration, new major amputation, and survival rates in diabetic subjects hospitalized for foot ulceration from 1990 to 1993: a 6.5-year follow-up. *Diabetes Care.* 2001;24(1):78-83.
16. Levin ME. Foot lesions in patient with diabetes mellitus. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1996;25(2):447-62.
17. Arıcan Ö, Şaşmaz S. Diyabetik Hastalarda Ayak Bakımı. *Türkiye Klinikleri J Med Sci.* 2004;24(5):541-6.
18. Dinççağ A, Bakıroğlu S, Dinççağ N. Diyabetik ayak: Amputasyon önenebilir mi? *İst Tıp Fak Mecmuası.* 1999;62:1-11.
19. Bostanoğlu S, Erverdi N, Karabulut Z ve ark. Diyabetik ayak ve amputasyonu: Risk faktörleri ve risk skorlamasının önemi. *İnsizyon.* 2000;3:201-6.
20. Rooh-UI-Muqim, Ahmed M, Griffin S. Evaluation and management of diabetic foot according to Wagner's classification. A study of 100 cases. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2003;15(3):39-42.

Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü Öğrencilerinin Akılcı Antibiyotik Kullanımı ile İlgili Bilgi, Tutum ve Uygulamalarının Değerlendirilmesi

Evaluation of Knowledge, Attitude and Practices of Midwifery Department Students of Faculty of Health Sciences About Rational Antibiotic Use

 Sultan Mehtap Büyüker

Uskudar University Vocational School of Health Services, Pharmacy Services, İstanbul, Turkey

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada, Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü öğrencilerinin akılcı antibiyotik kullanımına ilişkin bilgi ve uygulamalarını ölçmek ve değerlendirmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmada katılımcılara antibiyotik kullanımı, antibiyotiğe ulaşma yolları, antibiyotik kullanımına ilişkin tutum ve davranışları, hastalıklar karşısında antibiyotik kullanımları konusunda sorular sorulmuştur. Araştırmada seçkisiz olmayan örnekleme yöntemlerinden uygun örnekleme yöntemi seçilmiştir. Araştırmaya yaşları 18-25 aralığında değişen 145 üniversitesi öğrencisi katılmıştır.

Bulgular: Katılımcıların %55.2'si antibiyotikler hakkında yeterince bilgi sahibi olduğunu düşünmektedir. Bunun yanı sıra katılımcıların %32.4'ü hastalandığı zaman antibiyotik kullanmakta, %35.9 ise bazen kullandığını belirtmektedir. Katılımcılar en çok idrar yolu enfeksiyonunda antibiyotik kullanırken, en az kullanım oranı ise %6.9 ile kas ağrılarında kullanımı olduğu görülmüştür. Katılımcıların %40'ı antibiyotiğe istediği anda ulaşabildiğini ve bu kişilerin %82.8'i eczaneye ulaşmak kolay olduğu için bu şekilde antibiyotiğe ulaştığını belirtmiştir. Katılımcıların %88.3'ü doktor reçetesi olmadan antibiyotik kullanmamaktadır. Katılımcıların büyük çoğunluğu antibiyotik kullanırken alkol kullanmadığını belirtmektedir. Hastalandığında antibiyotik kullanan, kullanmayan ve bazen kullanan kişilerin büyük çoğunluğunun (%86.5-%95.7) antibiyotik kullanımından önce alternatif yöntemlere başvurmaktadır.

Sonuç: Katılımcıların büyük bölümü akılcı antibiyotik kullanımı konusunda yeterli bilgiye sahip olmalarına karşılık akılcı ilaç kullanımı ve akılcı antibiyotik kullanımı konusunda daha fazla eğitim almalarının gerektiği görülmüş ve aynı zamanda büyük bir bölümünün alternatif tedavilerle hastalıkları tedavi etmek istedikleri tespit edilmiştir. Alternatif tedavilerden ne anladıkları ve hangi yöntemleri kullandıklarının araştırılması gerekliliğinin önemi ortaya çıkarılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik, bilgi, ebelik, ilaç kullanımı, öğrenciler

ABSTRACT

Aim: In this study, it was aimed to measure and evaluate the knowledge and practices of rational antibiotic use of midwifery students of Faculty of Health Sciences.

Material and Methods: In this study, participants were asked about antibiotic use, ways of reaching antibiotics, attitudes and behaviors related to antibiotic use, antibiotic use against diseases. In the research, the appropriate sampling method was chosen among the random sampling methods. A total of 145 university students aged between 18 and 25 years participated in the study.

Results: In our study, 55.2% of the participants think that they have enough information about antibiotics. In addition, 32.4% of the participants stated that they used antibiotics when they got sick and 35.9% stated that they sometimes did. The most frequent use of antibiotics was urinary tract infection and the lowest rate of use was 6.9% in muscle pain. Also, 40% of the participants stated that they were able to reach the antibiotic at any time and 82.8% of them stated that it was easy to reach the pharmacy and thus reached the antibiotic. Moreover, 88.3% of the participants do not use antibiotics without a doctor's prescription. The majority of the participants stated that they did not use alcohol while using antibiotics. The majority of the people (86.5%-95.7%) who use or do not use or sometimes use antibiotics when they get sick resort to alternative methods before antibiotic use.

Conclusion: Although most of the participants had sufficient knowledge about rational drug use, it was seen that they needed to receive more training on rational drug use and rational antibiotic use, and at the same time, it was determined that most of them wanted to treat diseases with alternative treatments. The importance of investigating what they understand from alternative treatments and which methods they use has been revealed.

Keywords: Antibiotic, knowledge, midwifery, drug utilization, students

Geliş tarihi/Received: 11.06.2020

Kabul tarihi/Accepted: 14.07.2020

İletişim:

Sultan Mehtap Büyüker, Uskudar University Vocational School of Health Services, Pharmacy Services, İstanbul, Turkey

e-mail: sultanmehtap.buyuker@uskudar.edu.tr

Tel: +90 5323242153

JAMER 2020;5(2):11-16

GİRİŞ

Gelişmekte olan ülkelerde en önemli sağlık sorunlarından biri akılcı olmayan ilaç kullanımınıdır (1,2). Akılcı ilaç kullanımı (AİK); ilaçların hastaların klinik ihtiyaçlarına uygun şekilde, uygun dozlarda, yeterli sürede, kendilerine ve topluma en düşük maliyette alınması olarak tanımlanmaktadır (3,4). Bakteriyel enfeksiyonlar sonucu gelişen hastalıkların tedavisinde ve önlenmesinde çok önemli bir yer tutan antibiyotiklerin akılcı ilaç kullanımı ilkeleri doğrultusunda kullanılması gerekmektedir (5,6).

Antibiyotiklerin doğru endikasyon dışında ve yanlış kullanımları sonucu gelişen en önemli sorunlardan birisi de ilaçlara karşı direnç gelişmesidir. Antibiyotikler gelişmekte olan ülkelerde en çok satılan ilaç grupları arasında yer almaktadır (7). Antibiyotikler bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Özellikle ateşle birlikte seyreden enfeksiyonlarda, septik hastalarda, nötropeni durumunda ve bakteriyel menenjitte, pnömonide kullanımı yüksektir (8-10). Acil olmayan durumlar dışında antibiyotik kullanımının %75'ini üst solunum yolu enfeksiyonu oluşturmaktadır. Antibiyotikler kendi kendine kullanılan ilaçlar arasında üst sıralarda yer almaktadır (11-13). Antibiyotiklerin akılcı bir şekilde kullanılmaması bakteri türlerine direnç gelişmesine, hastalarda istenmeyen etkilerin oluşmasına, hasta ve ülke ekonomisi için gereksiz kayıplara neden olmaktadır (14). Akılcı olmayan ilaç kullanımı sonucu ortaya çıkan bu sorun, ilaçların gelecekte etkinliklerini kaybetmelerine neden olacaktır. Araştırmamızda yaşları 18-25 arasında değişen Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü öğrencilerine akılcı antibiyotik kullanımı konusundaki bilgi düzeylerini ölçmeye yönelik 36 sorudan oluşan anket soruları sorulmuş ve öğrencilerin bu sorulara verdiği yanıtlar değerlendirilerek AAK kullanımı konusunda bilgi düzeyleri ve davranışları değerlendirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmada katılımcılara antibiyotik kullanımı, antibiyotiğe ulaşma yolları, antibiyotik kullanımına ilişkin tutum ve davranışları, hastalıklar karşısında antibiyotik kullanımları konusunda sorular sorulmuştur. Araştırmada seçkisiz olmayan örnekleme yöntemlerinden uygun örnekleme yöntemi seçilmiştir. Araştırmaya yaşları 18-25 aralığında (20.37 ± 1.26) değişen 145 üniversitesi öğrencisi katılmıştır. Katılımcılar araştırma için gönüllü olan öğrencilerden oluşmaktadır. Bu çalışma için Üsküdar Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurul Başkanlığı'ndan gerekli onay alındı (Tarih: 31.05.2019, Karar No: 61351342-/2019-333) ve çalışma boyunca İnsan Hakları Helsinki Deklarasyonu'na bağlı kalındı.

İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel analiz, SPSS 22.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediğinin tespiti için Shapiro-Wilks testi ve histogram analizleri yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistik olarak ortalama±standart sapma ve ortanca (min.-maks.) kullanılmıştır.

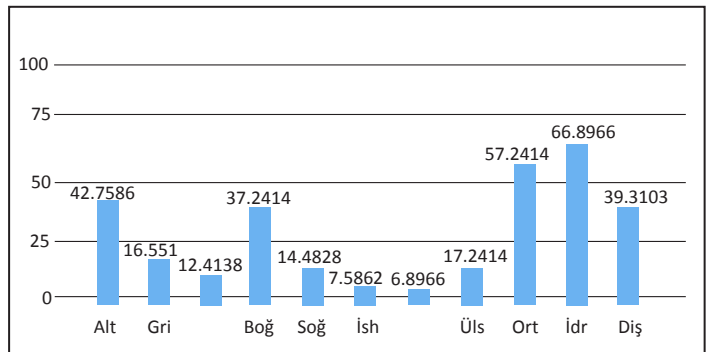
BULGULAR

Katılımcıların %55.2'si antibiyotikler hakkında yeterince bilgi sahibi olduğunu düşünürken %76.6 antibiyotiklerin hangi hastalıklarda kullanıldığını bildiğini belirtmektedir. Bunun yanında katılımcıların %32.4'ü hastalandığı zaman antibiyotik kullanmakta %35.9 ise bazen kullandığını belirtmektedir (Tablo 1).

Tablo 1. Antibiyotik kullanımına ilişkin dağılımlar

Soru No	Anket sorusu	Evet (%)	Hayır (%)	Emin değilim/ Bazen (%)
2	Antibiyotikle ilgili yeterli bilgiye sahip olma durumu	55.2	13.8	31.0
3	Antibiyotiklerin hangi hastalıklarda kullanıldığı konusunda bilgi durumu	76.6	5.5	17.9
4	Hastalık durumunda antibiyotik kullanımı	32.4	31.7	35.9

Katılımcılar en fazla %66.9 ile idrar yolu enfeksiyonunda antibiyotik kullanırken bunu takiben %57.2 ile orta kulak iltihabı ve %42.8 ile ateşli hastalıklar gelmektedir. En az kullanım oranları ise %6.9 ile kas ağrıları, %7.6 ile ishal ve %12.4 ile romatizma rahatsızlıklarında görülmektedir (Şekil 1).



Şekil 1. Antibiyotik kullanım durumlarının dağılımı

Katılımcıların %84.2'si antibiyotik kullanımında doktorun dışında eczacıya danışmaktadır. Katılımcıların %40'ı ise antibiyotiğe her istediği zaman ulaşabilmektedir ve bu kişilerin %82.8'i eczaneye ulaşmak kolay olduğu için bu şekilde antibiyotiğe ulaşmaktadır (Tablo 2).

Katılımcıların %66.9'u hastalıkların antibiyotik kullanarak geçeceğini düşünmekte; %84.8 doktorunda antibiyotik yazması için talepte bulunmamakta; %64.8 hastalandığında muayene olmadan eczaneye gidip ilaç almaktadır ve bu kişilerin %53.2'si ilaç alırken eczacıya danışırken %42.6'sı danışmamaktadır. Katılımcıların %88.3'ü doktor reçete-

si olmadan antibiyotik kullanmamakta; %74.5 daha önce kullandığı antibiyotiği benzer rahatsızlıklarda tekrar kullanmamakta; %89 antibiyotik kullanımında talimatları uygulamakta; %53.1 hastalık belirtileri geçtiğinde antibiyotik bitene kadar kullanıma devam etmekte; %87.6 antibiyotiklerin ürün bilgilerini ve kullanım talimatlarını okumakta; %70.3 ise kullandığı antibiyotiklerin yan etkilerini bilmektedir. Aynı zamanda katılımcıların %70.3'ü antibiyotik aldığı anda eczacı tarafından bilgilendirilmekte; %55.9 antibiyotik kutusu bitene kadar kullanıma devam etmekte ve %94.5 antibiyotik kullanırken alkol kullanmamaktadır (Tablo 3).

Tablo 2. Antibiyotiğe ulaşma ile ilgili sorulara yönelik dağılımlar.

Anket Sorusu	Seçenekler	Yüzde (%)
22. Antibiyotik kullanırken doktor dışında danışılan kişiler	Eczacıya	84.2
	Arkadaşıma	4.1
	Benzer hastalık geçirenlere	11.7
23. Antibiyotiklere ulaşabilme durumu	Evet	40.0
	Hayır	50.3
	Emin değilim/ Bazen	9.7
24. Önceki soruya evet yanıtını verdiyseniz, nasıl ulaşabiliyorsunuz?	Evde her zaman hazır bulundururum	15.5
	Arkadaşımdan isterim	1.7
	Eczaneye ulaşmak kolay, her an alabilirim	82.8

Tablo 3. Antibiyotik kullanımına ilişkin tutum ve davranışlara ait dağılımlar

Anket sorusu	Evet (%)	Hayır (%)	Emin değilim / Bazen (%)
16. Antibiyotik kullanmadan hastalığın geçeceği konusunda düşünce	66.9	5.5	27.6
17. Doktorundan reçeteye antibiyotik yazması için talepte bulunulması durumu	4.8	84.8	10.3
18. Hastalandığınızda muayene olmadan eczaneye gidip ilaç alma durumu	64.8	35.2	0
19. Soruya evet diyenlerin ilaç alırken eczacıya danışıyor olması	53.2	42.6	4.2
20. Doktor reçetesi olmadan antibiyotik kullanma durumu	6.9	88.3	4.8
21. Önceden kullanılan ilaçların tekrar kullanılması durumu	17.2	74.5	8.3
25. Antibiyotiklerin kullanım talimatlarına uyunç	89.0	4.1	6.9
26. Hastalık semptomlarının geçmesi durumunda antibiyotik kullanımına devam etme durumu	53.1	41.4	5.5
27. Kullanılan antibiyotiklerin kısa ürün bilgilerini ve kullanma talimatlarını okunması	87.6	5.5	6.9
28. Aldığınız antibiyotiklerin yan etkilerinin bilinmesi	70.3	13.1	16.6
29. Antibiyotik aldığınızda eczacınız tarafından bilgilendirilme durumu	70.3	16.6	13.1
30. Antibiyotikleri kutuyu bitirene kadar kullanılması durumu	55.9	27.6	16.6
31. Antibiyotik kullanırken alkol kullanımı	2.8	94.5	2.8

Katılımcıların %41.4'ü hastalık ilerlemeden antibiyotik kullanmaya başlarken %58.6 başlanmamaktadır. Katılımcıların %71.7'i antibiyotik kullanımından önce başka ilaçlar denemekte ve iyileşmezse antibiyotik kullanmakta, %79 uzun

süre iyileşmediği durumlarda antibiyotik kullanmakta, %91 antibiyotik kullanımından önce alternatif yollara başvurmaktadır. Ayrıca katılımcıların %46.9'u antibiyotik kullanımını doğru bulmadığı için kullanmamaktadır (Tablo 4).

Tablo 4. Hastalıklar karşısında antibiyotik kullanımına yönelik dağılımlar

Anket sorusu	Evet (%)	Hayır (%)
32. Hastalık başlangıcında antibiyotik tedavisine başlama durumu	41.4	58.6
33. Diğer ilaçlarla tedaviye başladıktan sonra antibiyotik tedavisine başlama durumu.	71.7	28.3
34. Uzun süren hastalık durumlarında antibiyotik kullanma durumu	79.3	20.7
35. Öncelikle alternatif yöntemlere başvurma (Bitki çayları, vitamin desteği vs.)	91.0	9.0
36. Antibiyotik kullanımını doğru bulmama durumu	46.9	53.1

Tablo 5'te hastalandığında antibiyotik kullanma durumu ile antibiyotik kullanırken alkol kullanım durumu ve antibiyotik kullanımdan önce alternatif yöntemlere başvurma durumunun karşılaştırılması yer almaktadır. Hastalandığında antibiyotik kullanan, kullanmaya ve bazen kullanan kişilerin büyük çoğunluğu (%87.2 - %98.1) antibiyotik kullanırken alkol kullanmamaktadır. Yani neredeyse tüm katılımcıların

antibiyotik kullanırken alkol kullanmadığı söylenebilir. Ayrıca hastalandığında antibiyotik kullanan, kullanmaya ve bazen kullanan kişilerin büyük çoğunluğunun (%86.5 - %95.7) antibiyotik kullanımından önce alternatif yöntemlere başvurduğu görülmektedir. Yani kişiler antibiyotik kullansın ya da kullanmasın antibiyotikten önce alternatif yöntemlere başvurmaktadır.

Tablo 5. Antibiyotik kullanırken alkol kullanma durumu ve alternatif yöntemlere başvurma durumunun karşılaştırılması

Anket sorusu	Evet (%)	Hayır (%)	Emin değilim/ Bazen (%)
31. Antibiyotik kullanırken alkol kullanma durumu	6.4	2.2	0.0
	87.2	97.8	98.1
	6.4	0.0	1.9
35. Öncelikle alternatif yöntemlere başvurma durumu	91.5	95.7	86.5
	8.5	4.3	13.5

TARTIŞMA

Antibiyotikler reçeteli satılan ilaçlar grubunda olmasına rağmen bilinçsizce tüketimi yüksek olan bir ilaç grubudur. Bunun en önemli sebebi sağlık ile ilgili eğitim almamış kişilerin enfeksiyon türleri konusunda bilgi sahibi olmaması viral veya bakteriyel enfeksiyonlar arasında farklılıklar olduğunu, her hastalık türüne farklı bakterilerin ya da virüslerin etki edebileceğini bilmemesi son derece normaldir. Bu sebeple diğer birçok ilaç grubu gibi antibiyotikler de bilinçsiz bir şekilde tüketilmektedir. Çalışmamızda katılımcılarımızın mezun olduklarında ciddi bir sağlık eğitimi alan, sağlık ve ilaç kullanımı açısından önemli bir risk grubuna ait olan gebelere ve doğum sonrası laktasyon dönemindeki kadınlara hizmet verecek olan ebeklik bölümü öğrencilerinin AAK konusunda bilgi düzeylerinin, tutum ve davranışlarının ölçülmesi hedeflenmiştir.

Ülkemizde reçetesiz antibiyotik satışına izin verilmemesine rağmen ilaçların farklı yollarla tüketiminin sonucu endikasyonsuz antibiyotik kullanımı ve antibiyotiklerin gereğinin dışında tüketimine bağlı olarak direnç gelişmektedir. Bu konuyla ilgili olarak ülkemizde ve dünyada bir çok çalışma yapılmıştır.

Araştırmamızda Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebeklik Bölümü öğrencilerinin AAK ile ilgili bilgi düzeyleri ölçülmüş ve eğitimlerinde eksik kalan kısımların tespiti sağlanmıştır. Öğrencilerin %55.2'si antibiyotikler ile ilgili yeterli bilgiye sahip olduğunu düşünürken %13'lik bir bölümü hayır cevabını vermiştir. Ayrıca %31'lik bir grup emin olmadığını belirtmiştir. Dahası, %76.6'lık bir öğrenci grubu ise antibiyotiklerin hangi hastalıklarda kullanıldığı konusunda bilgi sahibi olduğunu ifade etmiştir. Çalışmamızda ilk dört soruya verilen cevaplar ebeklik bölümü öğrencilerinin antibiyotik kullanımı ve antibiyotikler hakkında bilgi eksiklerinin olduğunu göstermektedir. Antibiyotikleri hangi hastalıklarda daha çok tercih ettiklerine baktığımızda %66.9 ile idrar yolu enfeksiyonu, %57.2 ile orta kulak iltihabı, %42.8 ateşli hastalıklarda, %39.3 diş ağrısı ve %37.2 ile boğaz ağrısı durumunda tercih ettikleri görülmüştür.

Antibiyotiklerin ülkemizde reçete ile satılması zorunluluğuna karşılık %40'lık bir öğrenci grubu antibiyotiklere her istediğinde ulaşabildiğini belirtmiştir. Antibiyotik kullanımında hekim dışında %84.2'lik bir kısım eczacıya danıştığını %88.3'lük bir kısım ise doktor reçetesi olmadan antibiyotik kullanmadığını ifade etmiştir. Bu durum öğrencilerin büyük bir kısmının endikasyonsuz sağlık danışmanı önerisi olma-

dan antibiyotik kullanımına başvurmadığını göstermektedir. Çalışmamızda AAK'ye yönelik yönetilen sorularda Ebelik Bölümü öğrencilerinin büyük oranda bilgi sahibi olduklarını göstermektedir. Ancak 35. Soruda öğrencilerin %91.5'lik bir bölümü antibiyotik kullanmadan önce alternatif yöntemlere başvurduklarını belirtmişlerdir. Bu alternatif yöntemlerin neler olduğu ayrıca çalışılması gereken bir konu olduğunu düşündürmektedir. Bu alternatif tedavi yöntemleri halk arasında kullanılan bitkisel droglar mı yoksa sadece semptomatik tedavi yapan yan etkilerinin daha az olduğu düşünülen ilaçlarla tedavi yöntemleri mi açığa kavuşturulması gerekmektedir.

Benzer bir çalışmada Pirinççi ve ark. tarafından 2015 yılında yapılmış. Çalışmada bir üniversite hastanesinde AİK durumları araştırılmış. Çalışmanın sonucunda AİK konusunda bilgi eksikliklerinin ve uygulama hatalarının olduğunu tespit etmişler. Bu konudaki bilgi eksikliklerinin kurs, hizmet içi eğitimlerle giderilmesi, bu eğitimlerin kısa süreli değil, sistemli ve uzun süreli olması yönünde görüş birliğine varmışlar. Ayrıca kaynak kitaplarla eğitimlerinin desteklenmesini öngörmüşler (14).

Ünver ve ark. 2017 yılında yaptığı bir çalışmada doktorların antimikrobiyal ilaç kullanımı hakkındaki bilgi düzeyleri araştırılmış ve sonuç olarak hekimlerin antibiyotikler ve hastalıklar ile ilgili güncel bilgileri en sık (%73.7) internette takip ettikleri görülmüş ve olgularda antibiyotik başlama oranı grip ve soğuk algınlığı için sırasıyla %11.9 ve %3.6 olarak düşük, bakteriyel tonsillofarenjitte %89.7 olarak tespit etmişlerdir. Akılcı antibiyotik kullanımına uyum literatürdeki mevcut çalışmalara oranla yüksek olarak bulunsada aşı olma oranı ve hastalara grip aşısı önerme oranlarının düşük olduğunu tespit etmişlerdir (15).

Koçyiğit ve ark. 2019'da yaptıkları bir çalışmada tıp fakültesi öğrencilerinin %75.4'ü en son kullandıkları antibiyotiği doktor reçetesi ile kullandığını belirtmiş. Öğrencilerin %2'sine ise antibiyotiği eczacının verdiği belirtilmiştir. Diğerleri ise kendi kendilerine (arkadaş tavsiyesi, evde bulunan ilaçlardan veya kendi bilgisi) antibiyotik kullanımına başladıklarını ifade etmişlerdir (16). Ürdün'de 2016 yılında Suafian ve ark. yaptığı bir çalışmada üniversite öğrencilerinin reçete dışı antibiyotik kullanma oranları %50'lerde olduğunu tespit etmişlerdir (17,18).

Kukula O'nun 2019 yılında yaptığı bir çalışmada tıp fakültesi öğrencilerinin antibiyotik kullanımı değerlendirilmiş ve ankete katılan öğrencilerin %80.3'ü (n=514) doktor reçetesi ile antibiyotik kullandıklarını belirtmişler. Ancak çalışmaya katılan öğrencilerin %34.6'sı (n=222) ilaçlarını bitene kadar

kullandıklarını, %37.8'i (n=248) şikayetleri azalınca kadar kullandıklarını ve %26.2'si (n=168) hekimin önerdiği süre kadar antibiyotik kullanımına devam ettiklerini belirtmişler. Bu oranların düşük kalması, antibiyotik kullanımı ile ilgili farkındalıklarının artırılmasının gerektiğini tespit etmişlerdir. Sağlık meslek grupları içinde yapılan bir çok çalışma öğrencilerin antibiyotik kullanma konusundaki farkındalıklarının artırılması gerektiğini ortaya koymaktadır (19).

SONUÇ

Katılımcıların büyük bölümünün AAK kullanımı konusunda yeterli bilgiye sahip olmalarına karşılık AİK ve AAK konusunda daha fazla eğitim almalarının gerektiği görülmüş ve aynı zamanda büyük bir bölümünün alternatif tedavilerle hastalıkları tedavi etmek istedikleri tespit edilmiştir. Alternatif tedavilerden ne anladıkları ve hangi yöntemleri kullandıklarının araştırılması gerekliliğinin önemi ortaya çıkmıştır ve bu konuda ek bilgilendirme eğitimlerinin verilmesi gerektiği düşünülmektedir. Çalışmaya ek olarak alternatif tedavi yöntemlerini tercih etme sebepleri, bu yöntemlerin neler olduğu ve öğrencilerin bu yöntemleri konusundaki bilgilerinin doğruluğu ve yanlışlığı araştırılmalıdır.

Teşekkür

Üsküdar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü Bölüm Başkanı Sayın Prof. Dr. Güler Cimate'ye akademik desteğinden dolayı teşekkürlerimi sunarım.

Çıkar çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması olmadığı bildirilmiştir.

Finansal destek: Yazarlar tarafından finansal destek olmadığı bildirilmiştir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı, Üsküdar Üniversitesi Etik Kurulu'ndan alınmıştır.

Yazar Katkıları: Çalışma Konsepti/Tasarım- S.M.B.; Veri Toplama- S.M.B.; Veri Analizi/Yorumlama- S.M.B.; Yazı Taslağı- S.M.B.; İçeriğin Eleştirel İncelemesi- S.M.B.; Son Onay ve Sorumluluk- S.M.B.; Malzeme ve Teknik Destek- S.M.B.; Süpervizyon- S.M.B.

KAYNAKLAR

1. Akıcı A, Uğurlu MÜ, Gönüllü N, Oktay Ş, Kalaça S. Pratisyen hekimlerin akılcı ilaç kullanımı konusunda bilgi ve tutumlarının değerlendirilmesi. *Sted.* 2002;11(7):253-7.
2. Buyuker SM, Odabasi G. Assessment of Knowledge and Behaviour of Pharmacy Services Students in Vocational School Of Health Services for Rational Drug Use. *EJMS.* 2018;3(3):28-33.
3. World Health Organization. The rational use of drugs. Report of Conference of Ex-perts. Nairobi, 1985. Geneva: World Health Organization; 1987. p.321.
4. Aydın M, Koyuncuoğlu CZ, Kılboz MM, Akıcı A. The Rational Use of Antibiotics in Dentistry: Review. *Türkiye Klinikleri J Dental Sci.* 2017;23(1):33-47.

5. Akıcı A. Basic principles of rational drug use and antibiotics. *Antibiyotikler ve Klinik Kullanımları Dergisi* 2012;1:1-13.
6. Niederman MS. Principles of appropriate antibiotic use. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2005;26(3):170-5.
7. Cagri Buke A, Ermertcan S, Hosgor-Limoncu M, Ciceklioglu M, Eren S. Rational antibiotic use and academic staff. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2003;21(1):63-6.
8. Hawkey PM. The growing burden of antimicrobial resistance. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2008;62(1):1-9.
9. Gold HS, Pillai SK. Antistaphylococcal Agents. *Infectious Disease Clinics of North America*. 2009;23(1):99-131.
10. Bireller E, Dinç A, Şahin E, Ergen A, Çakmakoğlu B. Antibiyotiklerin Akılcı Kullanımının Ebeveynler Üzerinde Araştırılması. *Deneyisel Tıp Araştırma Enstitüsü Dergisi*. 2016;6(12):33-44.
11. İlhan MN, Durukan E, İlhan SA, Aksakal FN, Ozkan S, Bumin MA. Self-medication with antibiotics: questionnaire survey among primary care center attendants. *Pharmacoepidem Drug Safe*. 2009;18(12):1150-7.
12. Gul S, Ozturk DB, Yılmaz MS, Uz Gul E. Evaluation of public knowledge and attitudes regarding self medication with antibiotics in Ankara. *Türk Hij Den Biyol Derg*. 2014;71(3):107-12.
13. Pınar N. Ülkemizde ilaç harcamaları. *İÜ Tıp Fak Derg*, 2012;19(1):59-65.
14. Napolitano F, Izzo MT, Di Giuseppe G, Angelillo IF. Public Knowledge, Attitudes, and Experience Regarding the Use of Antibiotics in Italy. *PLoS ONE*. 2013;8(12):e84177.
15. Pirinçci E, Bozan T. Bir Üniversite Hastanesinde Çalışan Hemşirelerin Akılcı İlaç Kullanım Durumları. *Fırat Tıp Dergisi*. 2016;21(3):129-36.
16. Unver Ulusoy T, Tanyel E. Knowledge Levels, Perceptions, Attitudes, and Behaviors Regarding Flu, Common Cold, Influenza Vaccine and Antimicrobial Usage Among Physicians Working at a University Hospital. *Klimik Dergisi*. 2017;30(2):71-7.
17. Kocyigit H, Akgoz AB, Bolat SM, Baykan Z. Evaluation of the Knowledge, Attitudes and Behaviours of the First-Year Medical Students at Erciyes University About Rational Antibiotic Usage. *Klimik Dergisi*. 2020;33(1):29-35.
18. Suaifan GARY, Shehadeh M, Darwish D, Darwish R, Al-Ije H. A cross-sectional study on knowledge, attitude and behavior related to antibiotic use and resistance among medical and nonmedical university students in Jordan. *Afr J Pharm Pharmacol*. 2012;6(10):763-70.
19. Kukula O. Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Antibiyotik Kullanımının Değerlendirilmesi. *Ortadoğu Tıp Dergisi*. 2019;11(3):239-43.

Hipertiroidizm Etiyolojisi Belirlenmesinde Tiroid Sintigrafisinin Değeri ve I-131 Tutulumu (RIU) Testi Kullanımı

The Value of Thyroid Scintigraphy and Usage of I-131 Uptake (RIU) Test in Determining the Etiology of Hyperthyroidism

Ülkü Korkmaz Büşra Özdemir Gülay Durmus-Altun

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

ÖZ

Hipertiroidi, sık görülen bir metabolik durumdur. Bazı hallerde, tiroid bezini ilgilendiren farklı patolojik durumlar aynı hormon profiline sebep olabilir. Bu durumda etyolojik sebebi ayırmak güçleşir. Teknesyum (Tc99m) perteknetat tiroid sintigrafisi (TS) ve radyoaktif iyot tutulum testi (RIU), bu amaçla yaygın olarak kullanılan yöntemlerdir. Bu derlemenin amacı, bilimsel literatür ışığında, TS ve RIU testlerinin hipertiroidi ayırıcı tanısındaki yeri ve optimal kullanım alanlarına pratik ve güncel bir bakış açısı getirmektir.

Iyot, tiroid hormon sentezinin substratı olduğu için, radyoaktif formunun vücutta tutulum oranı olarak kabul edilen RIU, doğrudan tiroid fonksiyonunun göstergesidir. Bu nedenle tiroid fonksiyon görüntülemesinde güvenilir bir test olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte, RIU testi özel hasta hazırlığı ve ekipman gerektirmektedir. Ayrıca iyotun fiziksel özellikleri standart gama kamera ile görüntülemeye uygun olmadığından, görüntü kalitesi kötüdür ve rezolusyonu düşüktür. RIU testi özel hazırlık ve ekipman gerektirmektedir ve oluşturduğu radyasyon yükü göreceli olarak yüksektir. Tiroid sintigrafisi; özel diyet ve ekipman gerektirmeyen, aynı zamanda oluşturduğu radyasyon maruziyeti RIU testinden daha düşük ve kolayca standardize edilebilir bir testtir. Bu nedenle RIU testine alternatif olarak kullanımı, tanısız doğrulukta anlamlı kayıp oluşturmadan fonksiyonel değerlendirmeye olanak sağlayacaktır ve böylece hastadaki radyasyon yükünü en aza indirecektir. Tiroidin kendi uptake değerinin çevre yumuşak dokuya ve normal fizyolojik durumda benzer davranış gösterdiği tükürük bezlerine oranlanması, bu alternatif yöntem için umut vaat etmektedir. Tc99m TS, tiroid hastalıklarının ayırıcı tanısı için kullanışlı bir görüntüleme yöntemidir.

TS'den elde edilecek tiroid/referans doku (zemin aktivite ve tükürük bezi aktivitesi), RIU sonuçları ve son tanı ile uyumludur. RIU ölçümünde hastanın radyasyon maruziyeti yaklaşık bin kat daha fazla olduğu için, başka bir engel yoksa, günlük kullanımda hipertiroidili hastalarda Tc99m tiroid sintigrafisi ve bundan elde edilecek kantitatif parametreler, tanı ve ayırıcı tanı için kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Tiroid, hipertiroidizm, sintigrafi, iyot, teknesyum perteknetat

ABSTRACT

Hyperthyroidism is a common metabolic condition. In some cases, different pathological conditions involving the thyroid gland can cause the same hormone profile. In this case, it becomes difficult to distinguish the etiological cause. Technetium (Tc99m) pertechnetate thyroid scintigraphy (TS) and radioactive iodine uptake test (RIU) are commonly used methods for this purpose. The aim of this review is to bring a practical and up-to-date perspective to the place of TS and RIU tests in the differential diagnosis of hyperthyroidism and optimal usage in the light of scientific literature.

Since iodine is the substrate for thyroid hormone synthesis, the rate of retention of the radioactive form in the body (RIU) is an indicator of direct thyroid function. Therefore, it is used as a reliable test in thyroid function imaging. However, the RIU test requires special patient preparation and equipment. Also, since the physical properties of iodine are not suitable for viewing with a standard gamma camera, the image quality is poor and the resolution is low. The RIU measurement requires special preparation and equipment, and the load of radiation that it creates is respectively higher. The thyroid scintigraphy is an easily standardizable test which do not require special equipment and diet. Its radiation exposure is also lower than RIU. For these reasons, its use as an alternative to RIU measurement will provide an opportunity for functional assessment without significant loss in diagnostic accuracy. Hence, it will minimize the radiation load on the patient.

Tc99m TS is a useful imaging method for the differential diagnosis of thyroid diseases. The thyroid/reference tissue (ground activity and salivary gland activity) to be obtained from TS is compatible with RIU results and final diagnosis. Since the patient's radiation exposure is approximately a thousand times higher in RIU measurement, if there is no other obstacle, Tc99m thyroid scintigraphy and quantitative parameters to be obtained from hyperthyroid patients in daily use can be used for diagnosis and differential diagnosis.

Keywords: Thyroid, hyperthyroidism, scintigraphy, iodine, technetium pertechnetate

Geliş tarihi/Received: 17.06.2020

Kabul tarihi/Accepted: 21.07.2020

İletişim:

Ülkü Korkmaz, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

e-mail: korkmaz.ulku@gmail.com

Tel: +90 5327993301

JAMER 2020;5(2):17-22

GİRİŞ

Hipertiroidi, sık görülen bir metabolik durumdur. Tanısı biyokimyasal olarak, serum tiroid hormonları ve serum tiroid stimulan hormon (TSH) düzeyi ile konur. Ancak bazı özel durumlarda, tiroid bezini ilgilendiren farklı patolojik durumlar aynı hormon profiline sebep olabilir. Bu durumda etyolojik sebebi ayırmak güçleşir. Teknesyum (Tc99m) perteknetat tiroid sintigrafisi (TS) ve radyoaktif iyot tutulum testi (RIU), bu amaçla yaygın olarak kullanılan yöntemlerdir (1). Bu derlemenin amacı, bilimsel literatür ışığında, TS ve RIU testlerinin hipertiroidi ayırıcı tanısındaki yeri ve optimal kullanım alanlarına pratik ve güncel bir bakış açısı getirmektir.

1. İyotun tiroid fonksiyonu ile ilişkisi ve iyotlu tanı yöntemleri

İyot, tiroid hormon sentezinin ana substratıdır. Bu nedenle radyoaktif iyot, tiroid bezinin hormon sentez aktivitesini birebir yansıtmaktadır (2). I-131'in belli bir miktarının hastaya verilerek 6 ve 24 saat sonra tiroid bezinde kalan miktarının ölçülmesine RIU testi denir (3). Tüm dünyada tiroid bezinin fonksiyonel durumunu belirlemede yaygın olarak kullanılan bir testtir. Dolaşımdaki inorganik iyot tiroid hücresi tarafından aktif olarak tutulur ve arkasından enzimatik yolla okside ve organifiye edilerek, ihtiyaç halinde kullanılmak üzere depolanır. Bu nedenle radyoaktif iyot, tiroidin fizyolojik yapısını ve fonksiyonel durumunu görüntülemek için ideal bir radyofarmasötiktir (2).

RIU testi öncesinde, hastadaki radyoaktif olmayan iyot havuzunun boşaltılması gerekir. Bu nedenle iyot içeren ilaçlar veya iyotlu kontrast madde kullanımı ile RIU testi arasında birkaç hafta ile birkaç ay arasında değişen bir süre geçmiş olması ve hastaya "iyottan fakir" diyet uygulaması gerekir. I-131, yüksek doku spesifitesine rağmen fiziksel özellikleri nedeniyle, gama kameralarda görüntü rezolusyonu düşük olduğundan anatomik değerlendirme için uygun değildir. Genel olarak tiroid fonksiyonunu göstermekle birlikte, tek tek nodül değerlendirmesi konusunda yetersizdir. Emziren hastalarda uygulama sonrasında emzirmeye en az 3 hafta ara verilmesi gerekir. Pratik olarak tamamen kesilmesi önerilir. Radyoaktif iyot alımı ile görüntüleme arasındaki rutin bekleme süresi ise 24-72 saattir. Standart gama kamera sistemleri, I-131'in yüksek enerjili fotonlarını yakalayıp görüntüye çevirebilecek donanıma sahip olmadığından, radyoaktif iyotun enerjisine ve fiziksel özelliklerine uygun olarak üretilmiş özel donanım gerektirir (4).

Radyoaktif iyotun kullanımı için gereken ön hazırlıklar, anatomik rezolusyonunun düşük oluşu ve uzun yarı ömürlü olması, RIU ölçümü ve sintigrafisi için kısmen sınırlayıcı özelliklerdir.

2. Teknesyum perteknetatın biyodavranışı ve tiroid fonksiyonu ile ilişkisi

Güncel konvansiyonel nükleer tıp görüntülemelerinde en sık kullanılan radyofarmasötik olan Tc99m perteknetat, fizyolojik olarak iyotun davranışını taklit etmekte ve temel olarak aynı fizyolojik yolları kullanmaktadır. İyota benzer davranışı nedeniyle tiroid görüntülemeye standart ajan haline gelmiştir. Ancak tiroid hücresi içine alındıktan sonra, iyotun aksine organifiye edilemediği için bir müddet sonra hücre dışına atılmakta ve tiroidden temizlenmektedir (5).

Enzimatik organifikasyon basamağına kadar iyotla aynı davranışı gösterdiği için, tiroid bezinin bu basamağa kadar olan fonksiyonel durumunu birebir yansıtır. Vücut iyot havuzundan bağımsız davrandığı için görüntüleme öncesinde özel diyet gerektirmez. İyotlu kontrast maddelerden ve ilaçlardan etkilenmez. Hasta başvurduğu gün yapılabilir (3,6). Tc99m perteknetat, intravenöz (i.v.) enjeksiyondan sonra %75 oranında, zayıf olarak plazma proteinlerine bağlanır. Kandan üç aşamalı olarak (%55'i ilk 1-2 dakikada) temizlenir. Enjeksiyondan sonraki 20. dk'da, uygulanan dozun %70'i kandan uzaklaştırılır. Toplam 200 dk sonra ise tama yakını atılmış olur. Esas atılım yolu üriner olmakla birlikte, fekal atılım da mevcuttur. Tiroiddeki konsantrasyonu, i.v. uygulamadan sonraki ilk 15-20 dakika artar, kısa bir plato fazı sergiler ve enjeksiyondan sonra 30-60 dakika kadar erken bir sürede azalmaya başlar. Perteknetatın bildirilen zirve tiroid konsantrasyonu tipik olarak ötiroid deneklere i.v. olarak enjekte edilen miktarın % 1-3'ü kadardır, ancak atipik olgularda %0.1-6 arasında değişebilmektedir (7).

Görüntüleme sonrasında emzirmeye ara verme süresi değişik kaynaklarda 0-12 saat arasında önerilmektedir (3,6). Teknesyumun düşük gama enerjisi, standart gama kameralar için ideal aralıkta olduğundan görüntü kalitesi ve anatomik detaylandırma gücü iyota göre çok daha iyidir. Tiroidin yapısı ve fonksiyonunu genel olarak vermenin yanında her iki lobun anatomik detaylarını, nodüllerin bezin kalanına göre fonksiyonel durumunu ve varsa piramidal lobu değerlendirebilmeyi sağlar.

3. Tc99m sintigrafisinin tiroid görüntülemeye katkısı ve iyotlu testlerle karşılaştırması

Güncel tıbbi yaklaşımda tanısız uygulamalarda oluşan radyasyon yükünün en aza indirilmesi hedeflendiği için, görüntüleme temelli tiroid fonksiyon testlerinde RIU ile oluşan maruziyeti azaltmak için alternatif yöntemler araştırılmaktadır.

Bu çalışmanın yazarları, rutin RIU-sintigrafi protokolünü modifiye ederek fonksiyonel tiroid değerlendirmesini her

hastada RIU ve iyot sintigrafisi ile değil, TS ile yapmayı ve RIU ölçümünü malign hastalıkta bakiye kontrolü amacıyla ve uygulama dozunu uptake dozu ile (20 µCi) sınırlandırarak

kullanmayı önermektedir (Şekil 1). Sadece RIU, iyotlu tiroid sintigrafisi ve Tc 99m tiroid sintigrafisinin kişide oluşturduğu radyasyon maruziyetleri Tablo 1 ve Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 1: Tiroid görüntüleme ajanlarının standart kullanım dozu için oluşturduğu efektif tüm vücut dozları (3,6)

Test/Görüntüleme Yöntemi	Tüm Vücut Maruziyet Dozu
İyot 131 uptake sintigrafisi (100 µCi için)	4.4 mSv (0.44 rem)
Görüntülemesiz I-131 RIU testi (50 µCi için)	2.2 mSv (0.22 rem)
İyot 123 uptake sintigrafisi efektif dozu (300 µCi için)	0.1 mSv (0.01 rem)
Tc99m perteknetat sintigrafisi (5 mCi için)	0.6 mSv (0.06 rem)
Standart çift yön akciğer grafisi	0.1 mSv (0.001 rem)

Tc99m: Teknesyum, **µCi:** Mikroküri (uygulama dozu birimi), **mCi:** Miliküri (uygulama dozu birimi), **mSv:** milisivert (maruziyet dozu birimi)

Tablo 2: Tiroid görüntüleme ajanlarının standart kullanım dozları için oluşturduğu efektif tiroid dozları (3,6)

Test/Görüntüleme Yöntemi	Tüm Vücut Maruziyet Dozu
İyot 131 uptake sintigrafisi (100 µCi için)	1500 mSv (150 rem)
Görüntülemesiz I-131 RIU testi (50 µCi için)	750 mSv (75 rem)
İyot 123 uptake sintigrafisi efektif dozu (300 µCi için)	60 mSv (6 rem)
Tc99m perteknetat sintigrafisi (5 mCi için)	10 mSv (1 rem)
Standart çift yön akciğer grafisi	0.1 mSv (0.001 rem)

Tc99m: Teknesyum, **µCi:** Mikroküri (uygulama dozu birimi), **mCi:** Miliküri (uygulama dozu birimi), **mSv:** milisivert (maruziyet dozu birimi)

Hastanın maruz kaldığı toplam radyasyon yükünü en aza indirme eğilimi nedeniyle, son yıllarda TS görüntüsü üzerinden tutulum oranı (TcU) verebilecek gama kamera yazılımları geliştirilmiştir ve doğruluğu daha az olmakla birlikte, TcU ile de tiroid fonksiyonunun belirlenebileceği bildirilmiştir (3,5,8,9). Ancak Tc99m perteknetatın normal fonksiyonlu tiroidde tutulum miktarı için genel kabul görmüş standardize bir değer tanımlanamamıştır. Ayrıca diyetdeki genel iyot alımına göre de oran değişmektedir (Tablo 3). Örneğin, iyot tüketiminin fazla olduğu ülkelerde TcU normal değeri %0.3-3 iken, iyot tüketimi düşük olan ülkelerde %1.2-7 olduğu bildirilmiştir (11).

Tablo 3: TcU normal değeri için literatürdeki oranlar (5,9,11)

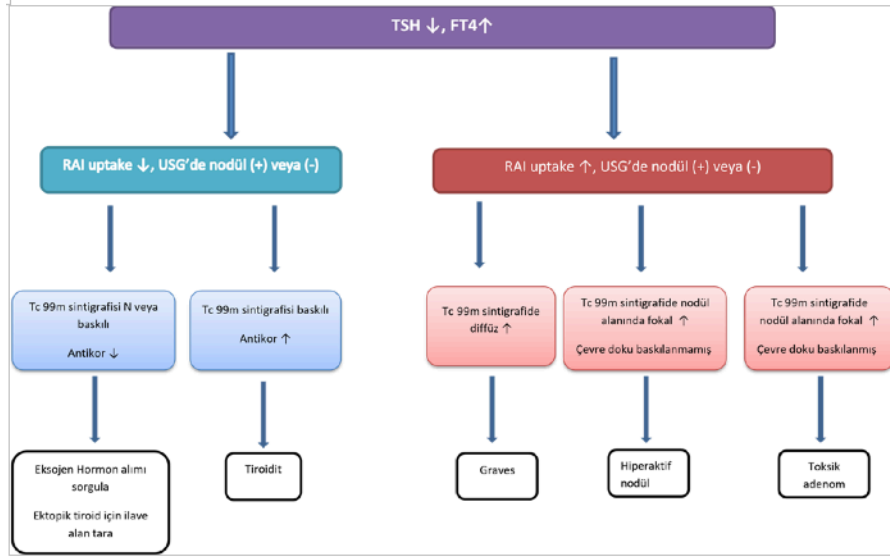
Yazar	Normal TcU aralığı
Golden	0.4-3
Kumar	0.5-3.75
Meller	0.3-3

TcU: Teknesyum tutulum oranı

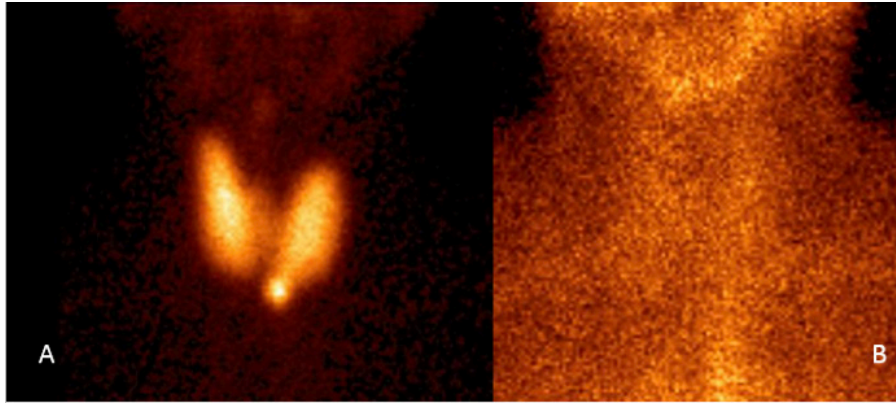
Rölatif olarak yüksek radyasyon yükü oluşturan, özel hazırlık ve ekipman gerektiren RIU ölçümü yerine kullanılabilir;

beslenme durumundan bağımsız olarak tiroidin fonksiyonel durumunu yansıtan, özel hazırlık, yazılım, ekipman gerektirmeyen ve düşük radyasyon maruziyeti oluşturacak standardize edilebilir bir alternatif, günlük klinik uygulamada tanınal doğruluğu anlamlı derecede düşürmeden, fonksiyonel değerlendirmeye olanak sağlayarak hastadaki radyasyon yükünü minimize edecektir. Tiroidin kendi uptake değerinin çevre yumuşak dokuya ve normal fizyolojik durumda benzer davranış gösterdiği tükürük bezlerine oranlanması, bu alternatif yöntem için umut vadetmektedir (5,9,10).

Hipertiroidi kliniği ile başvuran hastaların, gerçek hipertiroidi ve tiroidit olarak ayrımlanması, tiroid fonksiyon testi değerleri, serum tiroitropin reseptör antikorları (TRAb) düzeyi, serum anti tiroid peroksidaz (Anti-TPO) düzeyleri ve sintigrafik parametrelerine göre Amerikan Tiroid Birliği (ATA) ve Avrupa Tiroid Birliği (ETA) kriterlerine uygun biçimde yapılır (1,12). Her iki hasta grubuna ait örnek vakalar Şekil 2'de verilmiştir. Ancak günlük klinik uygulamada subklinik hipertiroidi olguları da etyoloji araştırması amacıyla TS ve/veya RIU çalışmasına yönlendirilmektedir (Şekil 1).



Şekil 1. Hipertiroidili hastaya yaklaşım için akış çizelgesi



Şekil 2. Hipertiroidi etiyolojisi araştırmak için gönderilen hastada tiroid dokusunda referans dokuya göre artmış tutulum gösteren, Graves hastasına ait (A) ve belirgin azalmış tutulum gösteren, tiroidit olgusuna ait (B) Tc99m pertektenat tiroid sintigrafisi

Tiroid hormonunun biyolojik etkileri, aktif formu olan T3 aracılığı ile oluşur. Hipertiroidi hastasının tedavi şekli ve takibi için etyolojinin doğru şekilde saptanması önemlidir. Tiroid hormon üretimi için iyot kullandığından, vücuda alınan inorganik iyotun tiroid dokusunda tutulan miktarının belirlenmesi, tiroid hormon üretiminin doğrudan göstergesidir. Doğrudan tiroid bezinin tuttuğu iyot miktarını gösteren RIU testi ve davranışı iyotun davranışını taklit eden Tc99m'in tutulumunu gösteren TS, tiroidin fonksiyonel durumunu değerlendirmede önemli yer tutan birer nükleer tıp görüntüleme yöntemidir (1,2).

Daha önceden yapılmış araştırmalar, vücuda alınan inorganik iyotun %30'unun tiroid tarafından yakalandığı ve

%70'inin doğrudan idrarla atıldığını göstermiştir (13,14). Tiroid bezindeki iyot konsantrasyonu plazmadakinin yaklaşık 10,000 katıdır (15). Bu dikkat çekici tutulum kapasitesi, iyotu tiroidin fonksiyonel durumunu değerlendirme için kabul edilmiş bir gösterge haline getirmiştir (16). İyot, oral olarak alındıktan sonra 24-48 saat arasında tiroiddeki maksimum konsantrasyonuna ulaşır. Bu nedenle, RIU testinde 24. saat ölçümü tanısal kabul edilir. Hızlı hormon döngüsüne sahip hastaları atlamamak için erken (2-6 saat) RIU ölçümü de çalışmaya eklenebilir. RIU için normal değer aralığı 24. saat ölçümü için %10-35 ve 4. saat ölçümü için % 6-18 olarak bildirilmektedir (3).

Tiroidin iyot tutulum değeri, çoğu negatif yönde etki eden

pek çok faktörden etkilendiğinden, sonuçlar dikkatle yorumlanmalıdır. RIU ölçümündeki zorluklar, alternatif yöntemlerin araştırılmasına sebep olmuş ve doğruluğu daha az olmakla birlikte, gama kamera kullanılarak TcU ölçülmesi ile de tiroid fonksiyonunun belirlenebileceği bildirilmiştir (3,5,8,9). Uchida ve ark., cut-off değeri %1 olarak alındığında, TcU ölçümü ile Graves hastalığının ağrısız tiroiditten başarılı şekilde ayrılabilirdiğini göstermişlerdir (8). Benzer şekilde Lee ve ark. SPECT/BT kullanarak yaptıkları çalışmada, aynı sonuca % 0,78'lik bir eşik değeri ile ulaşmıştır. Bununla birlikte, Zuhur ve arkadaşlarının çalışmasında tanımlanan sınır değer çok daha yüksektir(%3). Literatürdeki bu eşik değerlerinin güvenilirliği tartışmalıdır ve yapılan çalışmalar hem çok düşük hem de çok yüksek eşik değerleri ile tanınış kesinliğin azaldığını göstermiştir (17).

TS'de, tiroid folikül hücresi tarafından yakalanan fakat organifiye edilemeyen teknesyum perteknetat (TcO4) formu kullanılır. Bu görüntülemeye tiroid/zemin aktivite kontrastı iyot sintigrafisine göre daha kötü olsa da, tüm vücutta (Tablo 1) ve tiroid dokusunda (Tablo 2) oluşturduğu radyasyon maruziyeti iyot taramasına göre daha düşüktür ve hipertiroidi etyolojisi aydınlatmada iyot sintigrafisi gibi kullanılabilir (1).

Tc99m iyodomimetik olarak davranır yani tiroid hücrelerinde iyotla aynı şekilde yakalanır ve hücre içine alınır. Tiroidde maksimum akümülyasyona i.v. enjeksiyon sonrası 15-20 dakikada ulaşır. Bu aşamada teknesyum aktivitesi, i.v. I-123 aktivitesine benzer şekilde artış gösterir (7). Tc99m'in tiroitlerde birikim yüzdesi tiroid dokusunda iyot emilim dinamiğini yansıtır. 15-30 dakika sonunda tiroiddeki Tc99m aktivitesi plato oluşturur ve sonrasında düşmeye başlar, iyot aktivitesi ise yükselmeye devam eder (18).

İnorganik iyotun kan havuzundan temizlenmesi, tiroidde bağlanma, idrarda atılım ve safra yoluyla fekal atılım şeklinde olur (19-21). Daha önce hipertiroidi tedavisi almamış bir kişide, toplam organik iyot havuzunun % 95'i tiroidde ve % 5'i tiroid dışı dokularda bulunur. Teknesyumun perteknetat formu dokuda inorganik iyot gibi davrandığından, tiroid dokusundaki tutulum özelliği, iyotun tutulum özelliğini ile benzerdir (21).

SONUÇ

Tc99m TS, tiroid hastalıklarının ayırıcı tanısı için kullanışlı bir görüntüleme yöntemidir. TS'den elde edilecek tiroid/referans doku (zemin aktivite ve tükrük bezi aktivitesi), RIU sonuçları ve son tanı ile uyumludur. RIU ölçümünde hastanın radyasyon maruziyeti yaklaşık bin kat daha fazla olduğu için, başka bir engel yoksa, günlük kullanımda hipertiroidli hastalarda Tc99m tiroid sintigrafisi ve bundan elde edilecek

kantitatif parametreler, tanı ve ayırıcı tanı için kullanılabilir. **Çıkar çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması olmadığı bildirilmiştir.

Finansal destek: Yazarlar tarafından finansal destek olmadığı bildirilmiştir.

Yazar Katkıları: Çalışma Konsepti/Tasarım- Ü.K., G.D.A.; Veri Toplama- Ü.K., G.D.A.; Veri Analizi/Yorumlama- Ü.K., G.D.A.; Yazı Taslağı- Ü.K., B.Ö., G.D.A.; İçeriğin Eleştirel İncelemesi- Ü.K., B.Ö., G.D.A.; Son Onay ve Sorumluluk- Ü.K., B.Ö., G.D.A.; Malzeme ve Teknik Destek- Ü.K., B.Ö., G.D.A.; Süpervizyon- Ü.K., B.Ö., G.D.A..







KAYNAKLAR

1. Bahn SR, Burch HB, Cooper DS, Garber JR, Greenlee MC, Klein I. et al. Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid*. 2011;21(6):593-646.
2. Braverman LE, Cooper DS (eds). Thyroid hormone synthesis. In: Werner & Ingbar's The Thyroid, A Fundamental and Clinical Text. 10th ed. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
3. Balon HR, Silberstein EB, Meier DA, Charkes ND, Royal HD, Sarkar SD, et al. Society of Nuclear Medicine Procedure Guideline for Thyroid Uptake Measurement. Version 3.0.
4. Luster M, Clarke SE, Dietlein M, Lassmann M, Lind P, Oyen WJG, et al. Guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2008;35:1941-59.
5. Goolden AWG, Glass HI, Williams ED. Use of 99Tcm for the Routine Assessment of Thyroid Function. *BMJ*. 1971;4:396-9
6. Töre G, Özkılıç H, Kır M, Yüksel D. TSNM, Procedure Guideline for Thyroid Scintigraphy 2.0. *Nuclear Medicine Seminars*. 2015;1:41-3
7. Leggett R. and Giussani A. A biokinetic model for systemic technetium in adult humans. *J Radiol Prot*. 2015;35:297-315
8. Uchida T, Suzuki R, Kasai T, Onose H, Komiya K, Goto H. et al. Cutoff value of thyroid uptake of (99m)Tc-pertechnetate to discriminate between Graves' disease and painless thyroiditis: a single center retrospective study. *Endocr J*. 2016;63:143-9.
9. Kumar A, Mohan A, Kumar PG, Puri P. Scintigraphic Profile of Thyrotoxicosis Patients and Correlation with Biochemical and Sonological Findings. *JCDR*. 2017;5: OC01-OC03.
10. Lee H, Kim JH, Kang Y, Moon JH, So Y, Lee WW. Quantitative single-photon emission computed tomography/computed tomography for technetium pertechnetate thyroid uptake measurement. *Medicine*. 2016;95:27(e4170).
11. Meller J, Becker W. The continuing importance of thyroid scintigraphy in the era of high-resolution ultrasound. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2002;29(suppl 2):425-38.
12. Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedüs L, Leenhardt L, Poppe K, Pearce SH. 2018 European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism. *Eur Thyroid J*. 2018;7:167-86.
13. Ward WF. Basic principles of radiation biology. In: Henkin RE, Bova D, Dillehay GL et al. *Nuclear Medicine*. Philadelphia. Mosby Elsevier; 2006.
14. Clarke SEM. Radioiodine therapy of the thyroid. In: Murray IPC, Ell PJ. *Nuclear medicine and clinical diagnostic and treatment*. Edinburgh. Churchill and Livingstone; 1998.
15. Tauro A and Chaikoff IL. The relation of the thyroxine content of the thyroid gland and of the level of protein-bound iodine of plasma to iodine intake. *J Biol Chem*. 1946;165:217.
16. Taylor JC, Murray AW, Hall DO, Barnfield MC, O'Shaughnessy ER, Carson KJ, et al. UK audit of quantitative thyroid uptake imaging. *Nucl Med Commun*. 2017;38:608-16.

-
17. Ikekubo K, Hino M, Ito H, Koh T, Ishihara T, Kurahachi H. et al. Thyrotoxic Graves' disease with normal thyroidal technetium-99m pertechnetate uptake. *Ann Nucl Med.* 1990;4:43-8.
 18. Garberoglio S, Testori O. Role of Nuclear Medicine in the Diagnosis of Benign Thyroid Diseases. *Front Horm Res.* 2016;45:24-36
 19. Rall JE, Iodine compounds in the blood and urine of man. *J Clin Endocrinol.* 1950;10:996.
 20. Albert A and Keating FR Jr. The role of the gastrointestinal tract, including the liver, in the metabolism of radiothyroxine. *Endocrinology.* 1952;51:427.
 21. Berson SA, Yalow RS. Quantitative Aspects Of Iodine Metabolism. The Exchangeable Organic Iodine Pool, And The Rates Of Thyroidal Secretion, Peripheral Degradation And Fecal Excretion Of Endogenously Synthesized Organically Bound Iodine. *J Clin Invest.* 1954;33:1533-52.

COVID-19 Tanılı Olgulardaki Koku ve Tat Kaybının Tedavisinde Homeopati Bir Umud Olabilir mi?

Could Homeopathy Be a Hope in the Treatment of Smell and Taste Loss in Patients with COVID-19?

 Ulaş Serkan Topaloğlu¹  Ali Saz²  Onur Tatar²  Mustafa Öner Küçük³  Abdullah Gür⁴
 Esmâ Eren⁵

¹İç Hastalıkları, Kayseri Şehir Hastanesi, Kayseri, Turkey.

²Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp, Kayseri Şehir Hastanesi, Kayseri, Turkey.

³Mikrobiyoloji, Nuh Naci Yazgan Üniversitesi, Kayseri, Turkey.

⁴Anestezi ve Reanimasyon, Kayseri Şehir Hastanesi, Kayseri, Turkey.

⁵Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Kayseri Şehir Hastanesi, Kayseri, Turkey.

ÖZ

COVID-19 enfeksiyonlu olgularda hastaların hayat kalitesini ciddi anlamda etkileyen tat ve koku kaybının bir an önce düzelmesi için homeopati uygulaması yaptığımız üç hastanın klinik takibini ortaya koymayı amaçladık. Yaşları sırasıyla 27, 52 ve 53 olan üç erkek hastadan alınan bilgilere dayalı olarak koku ve tat kayıplarına yönelik olarak homeopati uygulanmıştır. Verilen tedaviler sonrası hastalarda dramatik düzelmelerin olduğu kaydedilmiştir. Her üç hastanın konvansiyonel standart tedavilerine devam edilirken, beraberinde veya sonrasında yapılan homeopati ile koku ve tat kayıplarının tama yakın düzeldikleri görsel analog ölçek değerlendirmesine göre gösterilmiştir. Koku ve tat kaybı bulgularıyla seyredabilen COVID-19 pandemisinde, hastaların hızla normal yaşama dönebilmelerini sağlamak için homeopati ile tedavi üzerine olgularla bir farkındalık oluşturulmak istenmiştir. Bu olgu serisi, bu konuda fikir sunmak üzere kaleme alınmıştır. Ancak “ağızların tadını kaçıran” COVID-19 ile daha kapsamlı mücadelede, geniş kapsamlı kohort çalışmalarıyla ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, homeopati, koku, tat

ABSTRACT

We aimed to reveal the clinical follow-up of three patients that we applied homeopathy in order to improve the loss of taste and smell that affects the quality of life in patients with COVID-19 infection. Homeopathy was applied for loss of smell and taste based on information from three male patients aged 27, 52 and 53, respectively. Dramatic improvements were noted in patients. While conventional standard treatments of all three patients are being continued, homeopathy accompanied by or afterwards showed that the loss of smell and taste disappeared completely according to the visual analog scale assessment. In Covid-19 pandemic, which can be followed by loss of smell and taste, it was aimed to raise awareness with patients on homeopathy to ensure that patients can return to normal life quickly. However, further research is needed in the broader struggle with Covid-19, which “spoils the taste”, with extensive cohort studies.

Keywords: COVID-19, homeopathy, smell, taste

Geliş tarihi/Received: 09.07.2020

Kabul tarihi/Accepted: 29.07.2020

İletişim:

Ulaş Serkan Topaloğlu, Bahçelievler Mahallesi, 6153. Sokak, Gönen Apartmanı, No:8/35 38280 Talas/Kayseri/Turkey

e-mail: ustop38@gmail.com

Tel: +90 5555579016

JAMER 2020;5(2):23-26

GİRİŞ

Homeopati, bir hastalığı sağlam bir insanda ortaya çıkarabilecek maddelerin çok düşük dozlarda hastaya verilmesiyle tedavi edilebileceği inancına dayanan bir tamamlayıcı tıp yöntemi olarak tanımlanmaktadır. Kişinin temel biyolojik güç ve enerjisinin artmasını sağlayarak iyileşmeye yardımcı olan, fiziksel ve ruhsal birçok hastalığın tedavisinde kullanılabilen yöntemdir (1). Hastalığın semptomuyla iyi bir şekilde uyuşan ve remedi ismi verilen ajan uygulandığında oldukça başarılı sonuçlar alınabildiği gösterilmiştir (2).

Tüm dünyada hızla ilerleyen Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pandemisindeki ana semptomlar; ateş, kuru öksürük, nefes darlığı, miyalji olarak bilinmektedir (3). Bu semptomlardan çok daha spesifik olarak COVID-19 hastalarında koku ve tat kaybının olduğu da gözlenmektedir (4). Viral enfeksiyon olmasının doğası gereği antibiyoterapilerin başarısız olmasıyla birlikte, aşı geliştirme çalışmaları da hala sürmektedir. Günümüzde en etkin mücadele yöntemi hastalığa yakalanmamak olarak gösterilirken, hastalığı taşıyan bireylerde ise semptomatik yaklaşımlar ve destek tedavileriyle kişinin immün sistemini güçlendirmenin önemi vurgulanmaktadır (5).

Ne zaman semptomatik ve destek tedaviler düşünülse, geleneksel ve tamamlayıcı tedaviler yeniden gündem oluşturmaktadır. İşbu olgu serisi; COVID-19 enfeksiyonlu üç hastadaki koku ve tat kaybının homeopati uygulamalarıyla daha kısa sürede ve daha etkin düzeyde iyileşebileceği üzerine bir farkındalık oluşturmayı amaçlamaktadır.

OLGU 1

Yaygın kas ağrısı, koku ve tat kaybı ile Kayseri Şehir Hastanesi'ne başvuran 27 yaşındaki erkek hasta, nazofaringeal sürüntü ile alınan örnekte gerçek zamanlı ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (rRT-PCR) tetkiki "pozitif(+)" olarak sonuçlanmıştır. Yurt dışından gelen ve COVID-19 tanılı bir yakını ile temas öyküsü olan bu hastanın bilinen eşlik eden bir hastalığı yoktur. Klinik değerlendirmede patolojik başka bir bulgu saptanmayan ve tetkiklerinde normal bulgular izlenen hastanın 14 gün izolasyonu sonrasında yapılan takiplerinde koku ve tat kaybının devam ettiği görülmüştür. Görsel analog ölçek ile değerlendirildiğinde; tanı anında ve koku alma hissiyatının 10 üzerinden 0 olduğunu dile getiren hasta, 5 hafta sonunda bu değerinin 10 üzerinden 4 olduğunu ifade etmiştir. Şikayetlerinin devam etmesi üzerine, hastanemiz geleneksel ve tamamlayıcı tıp kliniğine başvuran hasta için homeopati önerilmiştir. Bu bağlamda 12 saat arayla toplam 6 doz arsenicum album c200 kullanılmıştır. Uygulamaların başlaması ile hastanın koku kaybı hızla geri dönmeye başlarken, son uygulamanın hemen ardından

ise hasta şikayetinin neredeyse tamamen düzeldiğini ifade etmiştir. Görsel analog ölçeğine göre; tedavi öncesinde 10 üzerinden 4 koku hissi olan hasta, uygulamaların ardından 10 üzerinden 9 koku hissi olduğunu ifade etmiştir.

OLGU 2

Öksürük, ateş, ağız kuruluğu ve koku kaybı ile Kayseri Şehir Hastanesi'ne başvuran 52 yaşındaki erkek hasta, nazofaringeal sürüntü ile rRT-PCR tetkiki "pozitif(+)" olarak sonuçlanmıştır. Bilinen bir temas öyküsü olmayan ve eşlik eden hipertansiyonu mevcuttur. Yapılan tetkiklerinden toraks bilgisayarlı tomografide, yaygın buzlu cam ve COVID-19 ile uyumlu infialtrasyonlar mevcuttur. Genel durumu iyi olup laboratuvar parametrelerinde major bir patoloji saptanmayan hastanın yatışından iki gün sonra, dramatik şekilde hızlı seyirli solunum sıkıntısı ve hipoksi gelişmiştir. Bunun üzerine yoğun bakıma alınan hastaya ara ara nazal oksijen tedavisi, maske ile oksijen tedavisi ve CPAP uygulaması yapılmıştır. Hastaya enoksaparin, hidrosiklorokin, azitromisin, favipiravir ve immün plazma tedavileri verilmiştir. 14 gün yoğun bakımda kalan hasta sonrasında oksijen ihtiyacının kalmaması üzerine pandemi servisine yeniden devir alınmıştır. Görsel analog ölçek ile değerlendirildiğinde; tanı anında koku alma hissiyatının 10 üzerinden 0 olduğunu dile getiren hasta, 3 haftanın sonunda bu değerinin 10 üzerinden 5 olduğunu ifade etmiştir. Şikayetlerinin devam etmesi üzerine, hastanemiz geleneksel ve tamamlayıcı tıp kliniğinden konsültasyon istenmiştir. Hastanın yapılan klinik değerlendirmesinin ardından sulandırılmış doz remedi uygulamaları yapıldı. Bu bağlamda 12 saat arayla toplam 6 doz Phosphor c200 kullanıldı. Uygulamaların başlaması ile hastanın koku kaybı hızla geri dönmeye başlarken, son uygulamanın hemen ardından ise hasta şikayetinin tamamen düzeldiğini ifade etmiştir. Görsel analog ölçeğine göre; tedavi öncesinde 10 üzerinden 5 koku hissi olan hasta, uygulamaların ardından 10 üzerinden 10 koku hissi olduğunu ifade etmiştir.

OLGU 3

Halsizlik, solunum sıkıntısı, ateş, öksürük ve koku kaybı ile Kayseri Şehir Hastanesi'ne başvuran 53 yaşındaki erkek hastanın nazofaringeal sürüntü ile rRT-PCR tetkiki "pozitif(+)" olarak sonuçlanmıştır. COVID-19 hastası ile temas öyküsü olan ve komorbiditesi olmayan hastanın toraks bilgisayarlı tomografisinde, sol akciğer üst lobda periferik alanlarda ve her iki akciğer alt lob posterobazal segmentlerde fokal buzlu cam dansitesinde COVID-19 pnömonisi ile uyumlu infiltrasyonlar izlenmiştir. Yatışından itibaren genel durumu giderek kötüleşen hastanın hipoksi gelişmesi üzerine ileri tedavi ve solunum cihazı gereksinimi ihtimali nedeniyle yoğun bakıma nakli sağlanmıştır. Maske oksijen ve CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) uygulanmış ve enoksaparin,

hidroksiklorokin, azitromisin, favipravir ve immün plazma tedavileri verilmiştir. 16 gün yoğun bakımda kalan hasta sonrasında pandemi servisine yeniden devralınmıştır. Görsel analog ölçek ile değerlendirildiğinde; tanı anında koku alma hissiyatının 10 üzerinden 0 olduğunu dile getiren hasta, yaklaşık 18 günün sonunda bu değerinin 10 üzerinden 2 olduğunu ifade etmiştir. Şikayetlerinin devam etmesi üzerine, hastanemiz geleneksel ve tamamlayıcı tıp kliniğinden konsültasyon istenmiştir. Hastanın yapılan klinik değerlendirmesinin ardından sulandırılmış doz remedi uygulamaları yapıldı. Bu bağlamda 12 saat arayla toplam 6 doz arsenicum album c200 kullanıldı. Uygulamaların başlaması ile hastanın koku kaybı hızla geri dönmeye başlarken, son uygulamanın hemen ardından ise hasta şikayetinin tamamen düzeldiğini ifade etmiştir. Görsel analog ölçeğine göre; tedavi öncesinde 10 üzerinden 5 koku hissi olan hasta, uygulamaların ardından 10 üzerinden 10 koku hissi olduğunu ifade etmiştir.

TARTIŞMA

Dünya Sağlık Örgütü tarafından sağlık, “yalnızca hastalık ve sakatlığın olmayışı değil; fiziksel, mental ve sosyal yönden tam bir iyilik hali” şeklinde tanımlanmaktadır (6). Daha iyi yaşam koşulları ve sağlık alanındaki gelişmeler nedeniyle yaşam beklentisi artarken, diğer yandan kaliteli yaşam üzerine olan gelişmeler de hız kazanmaktadır. Kronik hastalıklar üzerine tedaviler planlanırken yaşam kalitesinin artması noktasına da hassasiyet gösterilmektedir (6,7). Birçok enfeksiyon hastalığının yaşam kalitesini etkilediği ve buna yönelik çözüm arayışları da özel bir ilgi alanını oluşturmaktadır (6,8). Bizler de bu çalışmamızda, hastaların hayat kalitesini ciddi anlamda etkileyen tat ve koku kaybının biran önce düzelmesi için homeopati uygulaması yaptığımız üç hastanın klinik takibini ortaya koyduk.

Genç ve orta yaş COVID-19 ile enfekte olgularda her ne kadar mortalite oldukça düşük olup enfeksiyon ile mücadele başarılı olsa da, kişilerin yaşam kalitesinde ciddi bozulmalar görülmektedir (9). Özellikle uzun süre yaygın kas ağrılarının olduğu ve bunun COVID-19 pandemisinde en az %36 sıklıkla görüldüğü belirtilmiştir (10). Yine benzer şekilde hastalarda koku kaybının da yüksek oranda görüldüğü bilinmektedir. Bildirilen çalışmalar göre COVID-19 hastalarında koku kaybı insidansı %5-68 aralığında değişmektedir (11-14). Yaşam kalitesi ve gıda lezzet algısı kadar sağlıklı yaşam için de koku duyusu önemli yer etmektedir. Bu duyulardaki kayıp sonucu, çevreden gelebilecek toksik, enfeksiyöz, kimyasal ve fiziksel ajanlara karşı solunum yolu savunmasız bırakılmaktadır (15). Bu bağlamda bireylerin koku kayıplarının biran önce tedavilerinin sağlanması önemli bir sağlık problemi olarak karşımızda durmaktadır. Ortaya koyduğumuz bu olgu serisi ile bu sorunun çözümü adına homeopati uygulamasına dair

bir farkındalık oluşturulmaya çalışılmaktadır.

Hindistan’da 2009 yılındaki influenza pandemisinde yapılan bir çalışmada homeopati amaçlı verilen remedi uygulamasının semptomları düzeltici etkisi gösterilmiştir (16). COVID-19 üzerine yapılan çalışmalar ve olgu sunumları doğrultusunda, hastalarındaki koku kaybının yüksek ateş tespitinden yaklaşık 2 gün sonra ortaya çıktığı bildirilmektedir (17). Yine de hastaların sadece koku ve tat kaybı ile hekime başvurdıkları, başka semptom ve bulgu vermeden iyileşerek tam şifaya kavuştuğunu gösteren olgular da vardır (14). Bireylerde koku kaybı oluştuktan sonra bu durumun yaklaşık 8-9 gün sürdüğü, bazı vakalarda ise aylarca sürebildiği rapor edilmiştir; ayrıca olguların %98 kadarında 28 günden önce koku kayıplarında düzelme olduğu bildirilmiştir (18). Bizim olgularımızda ise uzun süren koku kayıplarından sonra homeopati uygulaması ile hastaların semptomlarında hızlı bir iyileşme olduğu gösterilmiştir. Bu dramatik değişim Tablo 1 üzerine gösterilmiştir.

Tablo 1. Görsel Analog Ölçeğine Göre Koku Skorları Değişimi

Olgular	Yatış anı	Homeopati öncesi	Homeopati sonrası
Olgu 1	0	4	9
Olgu 2	0	5	10
Olgu 3	0	2	10

(Koku alma hissiyatının derecesi 10 üzerinden değerlendirilmiştir)

Hastalara verilecek remedilerin cinsi, literatürel olarak güvenliliği ve geçerliliği gösterilmiş homeopatik repertuar eşliğinde hastanın anamnez bulgularına göre belirlenmiştir (19). Bahsi geçen analiz sisteminin COVID-19 ile enfekte çoklu hasta gruplarında uygulanarak desteklenmeye ihtiyacı vardır.

Sonuç olarak; koku ve tat kaybı bulgularıyla seyredabilen COVID-19 pandemisinde, hastaların hızla normal yaşama dönebilmelerini sağlamak için homeopati ile tedavi üzerine olgularla bir farkındalık oluşturulmak istenmiştir. Bu olgu serisi, bu konuda fikir sunmak üzere kaleme alınmıştır. Ancak “ağızların tadını kaçırın” COVID-19 ile daha kapsamlı mücadelede, geniş kapsamlı kohort çalışmalarıyla ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

Teşekkürler: Kayseri Şehir Hastanesi Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Ünitesi sağlık çalışanlarından Serdar Süslü, Saniye İşgüzar, Tuğba Bozkulak, Hasan Erdem’e katkılarından dolayı teşekkür ederiz.

Bilgilendirilmiş Onam: Olgu raporu öncesi hastadan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması olmadığı bildirilmiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek olmadığı bildirilmiştir.

Yazar Katkıları: Çalışma Konsepti/Tasarım- U.S.T., A.S., O.T., M.Ö.K., A.G., E.E.; Veri Toplama- U.S.T., A.S., O.T., M.Ö.K.; Veri Analizi/Yorumlama- O.T., M.Ö.K., A.G., E.E.; Yazı Taslağı- U.S.T., A.S., O.T.; İçeriğin Eleştirel İncelemesi- M.Ö.K., A.G., E.E.; Son Onay ve Sorumluluk- U.S.T., A.S., O.T., M.Ö.K., A.G., E.E.; Malzeme ve Teknik Destek U.S.T.; Süpervizyon- U.S.T., A.S., O.T., M.Ö.K., A.G., E.E.

KAYNAKLAR

1. Şenel E. Evolution of homeopathy: A scientometric analysis of global homeopathy literature between 1975 and 2017. *Complement Ther Clin Pract.* 2019;34:165-73.
2. Dossett ML, Yeh GY. Homeopathy Use in the United States and Implications for Public Health: A Review. *Homeopathy.* 2018;107(1):3-9.
3. Lian J, Jin X, Hao S, Jia H, Cai H, Zhang X, et al. Epidemiological, clinical, and virological characteristics of 465 hospitalized cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from Zhejiang province in China. *Influenza Other Respir Viruses.* 2020.
4. Whitcroft KL, Hummel T. Olfactory Dysfunction in COVID-19: Diagnosis and Management. *JAMA.* 2020.
5. Azkur AK, Akdis M, Azkur D, Sokolowska M, van de Veen W, Brügggen MC, et al. Immune response to SARS-CoV-2 and mechanisms of immunopathological changes in COVID-19. *Allergy.* 2020.
6. Vanleerberghe P, De Witte N, Claes C, Schallock RL, Verté D. The quality of life of older people aging in place: a literature review. *Qual Life Res.* 2017;26(11):2899-907.
7. Megari K. Quality of Life in Chronic Disease Patients. *Health Psychol Res.* 2013;1(3):e27.
8. Fotos NV, Elefsiniotis I, Patelarou A, Giakoumidakis K, Patelarou E, Kouros A, et al. Psychological Disorders and Quality of Life Among Patients With Chronic Viral Hepatitis: A Single-Center Cross-Sectional Study With Pair-Matched Healthy Controls. *Gastroenterol Nurs.* 2018;41(3):206-18.
9. Nguyen HC, Nguyen MH, Do BN, Tran CQ, Nguyen TTP, Pham KM, et al. People with Suspected COVID-19 Symptoms Were More Likely Depressed and Had Lower Health-Related Quality of Life: The Potential Benefit of Health Literacy. *J Clin Med.* 2020;9(4):pii: E965.
10. Li LQ, Huang T, Wang YQ, Wang ZP, Liang Y, Huang TB, et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol.* 2020.
11. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020.
12. Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Bernacchia D, Siano M, Oreni L, et al. Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a cross-sectional study. *Clin Infect Dis* 2020:pii:ciaa330.
13. Bagheri SHR, Asghari AM, Farhadi M, Shamshiri AR, Kabir A, Kamrava SK, et al. Coincidence of COVID-19 epidemic and olfactory dysfunction outbreak. *medRxiv* 2020:2020.2003.2023.20041889.
14. Xiangming Meng, Yanzhong Deng, Zhiyong Dai, Zhisheng Meng. COVID-19 and anosmia: A review based on up-to-date knowledge. *Am J Otolaryngol.* 2020:102581.
15. Kern RC, Conley DB, Haines 3rd GK, Robinson AM. Pathology of the olfactory mucosa: implications for the treatment of olfactory dysfunction. *Laryngoscope.* 2004;114(2):279-85.
16. Mathie RT, Baitson ES, Frye J, Nayak C, Manchanda RK, Fisher P. Homeopathic treatment of patients with influenza-like illness during the 2009 A/H1N1 influenza pandemic in India. *Homeopathy.* 2013;102(3):187-92.

17. Gilani S, Roditi R, Naraghi M. COVID-19 and anosmia in Tehran. *Med Hypotheses.* 2020;141:109757.

18. Klopfenstein T, Kadiane-Oussou NJ, Toko L, Royer PY, Lepiller Q, Gendrin V, et al. Features of anosmia in COVID-19. *Med Mal Infect* 2020:pii:S0399-077X(20)30110-4.

19. Rutten AL, Stolper CF, Lugten RF, Barthels RW. A Bayesian perspective on the reliability of homeopathic repertories. *Homeopathy.* 2006;95(2):88-93.

Kemik iliğinde Splenik Marjinal Zon Lenfoma: Bir Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

Splenic Marginal Zone Lymphoma In Bone Marrow: A Case Report And Review of the Literature

 Arzu Taşdemir,  Hatice Karaman,  Fatma Şenel,  İpek ÖZER

Medical Doctor, Department of Pathology, Kayseri City Training and Research Hospital, Kayseri, Turkey.

Öz

Marjinal zon lenfomalar (MZL), sekonder lenfoid foliküllerin marjinal bölgesinde B lenfositlerinden kaynaklanan nadir görülen düşük dereceli B lenfomalarıdır. Nodüler Hodgkin lenfomalarının (NHL) %1'inden azını oluştururlar. Nadir bir vakayı literatür eşliğinde sunmayı amaçladık. 51 yaşında erkek hasta hematoloji kliniğinde değerlendirildi. Periferik yaymada atipik lenfositler görüldü. Kemik iliği aspirasyonunda atipik küçük B-lenfosit infiltrasyonu ve kemik biyopsisinde interstisyel tutulum izlendi. Dünya Sağlık Örgütü'nün sınıflamasına göre marjinal bölge lenfomalar üç gruba ayrılır: Ekstranodal MALT lenfoma, dalak MZL (SMZL) ve nodal MZL. Her üç grupta da kromozomal, genetik ve immünofenotibik benzerlikler vardır. SMZL, genellikle kemik iliği ve dalak hilar lenf düğümleri tutan bir lenfomadır. Dalak periferik kan ve bazen karaciğer infiltrasyon gösterir, genellikle yaşamın altıncı on yılında ortaya çıkar. Tedavi için standart bir yaklaşım yoktur. Hastaların üçte ikisi tanı sırasında asemptomatiktir ve hastaların önemli bir kısmı başarılı bir şekilde splenektomi ile tedavi edilir.

Anahtar Kelimeler: *B-lenfosit, marjinal zon B-hücreli lenfoma, kemik iliği*

ABSTRACT

Marginal zone lymphomas (MZL) are rare low-grade B lymphomas that originate from B-lymphocytes in the marginal zone of the secondary lymphoid follicles. They comprise less than 1% of nodular Hodgkin lymphomas (NHL). We aimed to present a rare case with the literature. A 51-year-old male patient was evaluated in the hematology clinic. Atypical lymphocytes were observed in peripheral smear. Atypical small B-lymphocyte infiltration in aspiration cytology and bone marrow interstitial involvement were observed in bone marrow biopsy. According to the World Health Organization's classification, marginal zone lymphomas are divided into three groups: Extranodal MALT lymphoma, splenic MZL (SMZL), and nodal MZL. All three groups have chromosomal, genetic, and immunophenotypic similarities. SMZL is a lymphoma that typically involves the bone marrow and hilar lymph nodes of the spleen. The spleen shows infiltration to peripheral blood and sometimes the liver, and usually occurs in the sixth decade of life. There is no standardized approach for treatment. Two-thirds of patients are asymptomatic during diagnosis, and a significant proportion of patients are successfully treated with a splenectomy.

Keywords: *B-lymphocyte, marginal zone B-cell lymphoma, bone marrow*

Geliş tarihi/Received: 17.06.2020

Kabul tarihi/Accepted: 29.07.2020

İletişim:

Arzu Taşdemir, MD, Departments of Pathology, Kayseri City Hospital, Kayseri, Turkey.

e-mail: atasdemir786@gmail.com

Tel: +90 5327423680

JAMER 2020;5(2):27-30

INTRODUCTION

Splenic marginal zone lymphoma (SMZL) is a slow-growing B-cell non-Hodgkin lymphoma. SMZL is a disease with peripheral blood and bone marrow involvement. It is characterized by splenomegaly (1). In two-thirds of cases, SMZL is diagnosed based on histopathological and flow cytometry examination of lymphoma cells found in peripheral blood, without spleen histology or bone marrow biopsy specimens, as in our case. Extranodal involvement and peripheral lymph node involvement are very rare (1,2).

CASE REPORT

A 51-year-old male patient was admitted to the internal medicine polyclinic with complaints of asthenia, fatigue, and loss of appetite. No pathology was found except sple-

nomegaly during an abdominal computed tomography (CT) scan for anemia and splenomegaly etiology. The patient was referred to the hematology polyclinic. Atypical lymphocytes were observed in the peripheral smear. There was atypical small B-lymphocyte infiltration in bone marrow aspiration and atypical small B-lymphocyte infiltration of the interstitial type in bone marrow. The results of the bone marrow biopsy and the flow cytometric studies were consistent with SMZL, so the patient was diagnosed with chronic B-lymphoproliferative neoplasm, marginal zone lymphoma involvement. A splenectomy was performed. The splenectomy material measured 28×18×9 cm and weighed 2660 g. It formed nodular structures in the cross-section and there was a gray-beige color infiltration (Figure 1).



Figure 1. Splenic marginal zone lymphoma. Gross photography of spleen showing marked expansion of the white pulp, as well as infiltration of the red pulp (H&E;×100).

Microscopic examination revealed a small to medium lymphoid infiltration that formed nodules that removed the “mantle” region around reactive germinal centers in the white pulp and spread into the red pulp (Figure 2).

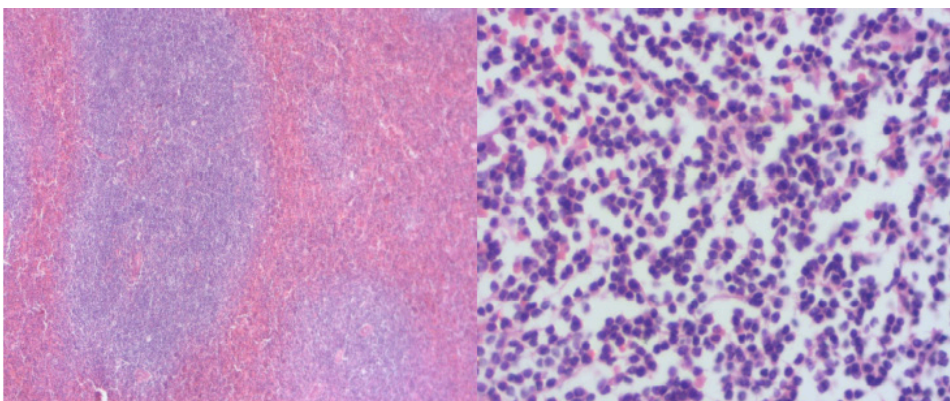


Figure 2. a) SMZL showing infiltration of white and red pulp (H&E;×100). b) White pulp nodule showing the small lymphocytes (H&E;×100).

In immunohistochemical staining, CD20 (Figure 3) and Bcl2+, CD3, CD23, CD43, CD38, CD5, CD10, Bcl6, and Cyclin D1 were negative, and the case was diagnosed as SMZL.

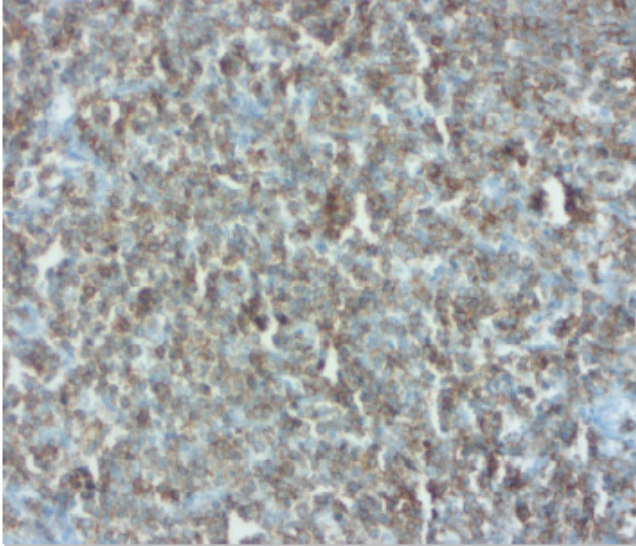


Figure 3. Infiltration is CD20 positive (IHC;×200).

DISCUSSION

SMZL, a B-cell neoplasm that is predominately formed by small cells, involves white pulp follicles of the spleen, splenic hilar lymph nodes, bone marrow, and often peripheral blood (1,2). It is a rare low-grade lymphoma subtype forming less than 1% of NHLs (3). The term SMZ-cell lymphoma was first used in 1992 by Schmid in a study of four female patients with primary splenic low-grade lymphoma with morphological and immunophenotypic features reminiscent of SMZ cells (3). The entity that was first described in 1979 by Neiman et al. was characterized in detail in a series of 22 patients in 1987 by Melo et al. and was called Splenic Lymphoma with Villous Lymphocyte (SLVL) due to the presence of villous protruding lymphoid cells in the peripheral blood and were considered to be the leukemic form of SMZLs (4,5). SLVL is regarded by pathologists as a homogeneous entity with the same histology as SMZL.

Both are characterized by the presence of cytoplasmic protruding lymphoid cells in the peripheral blood as well as splenic and bone marrow involvement. Since they are different clinicopathologic entities and may require different approaches in treatment, differential diagnosis is important from similar chronic lymphoproliferative diseases, especially splenic MZL and classical hairy cell leukemia. Although morphological examinations of bone marrow smears are useful in lymphoma/leukemia infiltration, it is insufficient to diagnosis SMZL.

Bone marrow biopsy is more meaningful in terms of both

morphological evaluation and the involvement patterns of marrow areas (such as intertrabecular nodular, intrasinusoidal). Accompanying morphological examination with immunophenotyping (primarily by immunohistochemical flow cytometry) is essential for differential diagnosis.

The most common immune profile of SZL is CD20+,CD3-,CD23-,CD43-, CD38-,CD5-,CD10-,Bcl6-, Bcl2+, Cyclin D1-, IgD+, p27+, and Annexin A1-. Morphological and immunohistochemical examination of bone marrow biopsy specimens is diagnostic in most SMZL cases. However, the morphological and immunohistochemical evaluation of splenectomy and spleen for diagnosis (also a treatment option) is an another approach option, for example, in cases with different immune profiles or cases that lacking adequate lymphoma infiltration sites in the bone marrow biopsy specimen. In our case, CD20 and Bcl2+, CD3, CD23, CD43, CD38,CD5, CD10, Bcl6,and Cyclin D1 were negative in immunohistochemical staining.

SMZL is observed almost equally in both sexes and more commonly in adults over fifty years of age. Our patient was a 51-year-old male patient. Patients are usually asymptomatic, but splenomegaly was detected during the examination. Almost all patients have middle or large splenomegaly on the left upper quadrant that can lead to stiffness and discomfort (2,7). The presence of splenomegaly exceeding the rib ring by seven cm was reported in 70% of patients (6). Our case had splenomegaly and anemia. Hepatomegaly is rare. Although splenic hilar lymphadenopathies can be observed, superficial lymphadenopathy is not common (5-7). Apart from symptoms associated with splenomegaly, the most common symptom is usually mild to moderate anemia, as in our case. Leucocytosis with lymphocytosis accompanied by thrombocytopenia with or without anemia is the most commonly defined peripheral blood abnormality (3,5-7). In our case, cytopenia with 23.08. 103/μl (normal value 4.5-10.103/μl), white blood cells, neutrophil was 33.1% (normal value 41-75%), and lymphocyte was 57.0% (normal range: 12-48%) are usually associated with hypersplenism. Anemia with hemoglobin below 11g/dl is observed in 30-50% of cases, and thrombocytopenia below 100,000/μl is observed in about 20% of cases (6). The hemoglobin in our case was 14g/dl, and the platelets were 623×103/μl (normal range: 150-450×103/μl). Despite the presence of leukocytosis with lymphocytosis in a significant proportion of patients, leukopenia may also be present during the diagnosis (6). The incidence of severe neutropenia is quite rare. In two-thirds of cases, splenic villous lymphocytes with typical features constitute more than 25% of leukocytes in the peripheral blood (3). In cytological examination, the

SLVL cells are slightly larger than the chronic lymphocytic leukemia (CLL) lymphocytes and most are round nucleated cells with a dense chromatin structure and a single nucleolus. The cytoplasm is usually broad and irregular with a short, thin villus, the edges of which are spread around the cell or concentrated at one point (3).

Clinically, there is no symptom except for localized or systemic lymphadenopathy in the majority of cases. In particular, cervical lymph node involvement is more frequent. Although different infiltration patterns of SMZL are present in the spleen, nodular structures that delete the “mantle” region around reactive germinal centers in the white pulp and show marginal zone differentiation are regarded as typical, as in our case. SMZL also infiltrates the red pulp in micronodule clusters.

CONCLUSION

SMZL is a disease that involves peripheral blood and bone marrow cells and is characterized by splenomegaly. In two-thirds of cases, SMZL diagnoses are based on histopathological and flow cytometry examination of lymphoma cells in peripheral blood without a spleen histology and/or bone marrow biopsy specimens, as in our case. Extranodal involvement and peripheral lymph node involvement are very rare.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patient who participated in this study.

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

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

Author Contributions: Conception/Design of Study- A.K., Ö.K, T.T.T., G.T.; Data Acquisition- A.K., T.T.T., G.T.; Drafting Manuscript- A.K., T.T.T., G.T.; Critical Revision of Manuscript- A.K., T.T.T., G.T.; Final Approval and Accountability- A.K., Ö.K, T.T.T., G.T.; Supervision- A.K., Ö.K, T.T.T., G.T.

REFERENCES

1. Hammer RD, Glick AD, Greer JP, Collins RD, Cousar JB. Splenic marginal zone lymphoma. A distinct B-cell neoplasm. *Am J Surg Pathol.* 1996 May;20(5):613-26.
2. Kent SA, Variakojis D, Peterson LC. Comparative study of marginal zone lymphoma involving bone marrow. *Am J Clin Pathol.* 2002 May;117(5):698-708.
3. Rosai J. *Ackerman's Surgical Pathology Vol: 2.* Tenth edition, St. Louis, Mosby. 2011,pp1909-1911.
4. Santos TSD, Tavares RS, Farias DLC. Splenic marginal zone lymphoma: a literature review of diagnostic and therapeutic challenges. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2017;39(2):146-54.
5. Behdad A, Bailey NG. Diagnosis of splenic B-cell lymphomas in the bone marrow: a review of histopathologic, immunophenotypic, and genetic

findings. *Arch Pathol Lab Med.* 2014;138(10):1295-301.

6. Arcaini L, Merli M, Volpetti S, Rattotti S, Gotti M, Zaja F. Indolent B-cell lymphomas associated with HCV infection: clinical and virological features and role of antiviral therapy. *Clin Dev Immunol.* 2012;2012:1-10.

7. Gisbert JP, García-Buey L, Arranz R, Blas C, Pinilla I, Khorrami S, et al. The prevalence of hepatitis C virus infection in patients with non-Hodgkin's lymphoma. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2004;16(2):135-8.

Kontrolsüz Diyabetinin Sonu: Sirenomeli (Denizkızı Sendromu) Olgu Sunumu The Fate of Uncontrolled Diabetes: A Case Report of Sirenomelia (Mermaid Syndrome)

 Enver USLU

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Van, Turkey.

Öz

Sirenomeli (Denizkızı Sendromu), alt ekstremitelerin tamamen veya kısmi füzyonunun karakteristik özelliğine sahip nadir ve kötü prognoz gösteren bir konjenital fetal anomalidir. Bu deformasyon, gastrulasyon evresinde embriyonun kaudal bölgesine mezoderm göçü eksikliğiyle oluşur. Ayrıca bu bölgenin mezodermi, boşaltım ve gastrointestinal sistemlerinde olduğu kadar lumbosakral omurların gelişiminde de rol oynar. Sendrom konjenital viseral anomali ilişkisi nedeniyle yaşamla bağdaşmaz; ancak, hayatta kalan bebeklerle ilgili az sayıda rapor vardır. Sirenomeli tanısı için en uygun yöntem doğum öncesi bakılan ultrasonografidir. Vakamız, 41 yaşındaki annenin takipsiz gebeliğinden, kontrolsüz diyabeti olan üçüncü gravida ile 28 haftalık 1100 gram, fetal doppler kaybı nedeniyle sezaryan ile canlı doğdu. Solunum ve dolaşım sıkıntıları olan hasta uygun resüsitasyon sonrası entübe edildi. Hastanın düşük kulak, basık burun kökü gibi sendromik yüz görünümü vardı. Bebeğin muayenesinde alt ekstremitte füzyonu olan kaudal disgenezis, 9 ayak parmaklı, tek bacak saptandı. Ağır üriner, genital anomalisi ve tek umbilikal arteri vardı, anüsü yoktu. Hasta doğumunun 77. Saatinde hayatini kaybetmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Sirenomeli, anüs, imperfore, anomaliler, cinsel gelişim*

ABSTRACT

Sirenomelia (mermaid syndrome) is a rare and poor prognosis congenital fetal anomaly with the characteristic feature of a complete or partial fusion of the lower extremities. This deformation occurs with a lack of mesoderm migration to the caudal region of the embryo during the gastrulation phase. It also plays a role in the development of the lumbosacral vertebrae, as well as in the mesoderm, excretory and gastrointestinal systems of this region. The syndrome is incompatible with life due to its congenital visceral anomaly relationship. The most appropriate method for the diagnosis of sirenomelia is prenatal ultrasonography. Our case was born alive with the third gravida with uncontrolled diabetes from a 41-year-old mother's non-follow-up pregnancy, with a 28-week-old 1100 grams, due to fetal doppler loss. The patient with respiratory and circulatory problems was intubated after proper resuscitation. The patient had syndromic facial appearance such as low ear and flat nose. Caudal dysgenesis with lower extremity fusion, 9-toe and one leg were detected in the examination of the baby. It had severe urinary, genital anomaly and single umbilical artery, no anus. The patient died at the 77th hour of its birth.

Keywords: *Sirenomelia, anus, imperforate, anomalies, sex development*

Geliş tarihi/Received: 07.06.2020

Kabul tarihi/Accepted: 31.07.2020

İletişim:

Enver USLU, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Van, Turkey.

e-mail: enver@gmail.com

Tel: +90 5424658588

JAMER 2020;5(2):31-34

GİRİŞ

Bir doğum kusuru olan Sirenomeli’de etkilenen bebeklerde tek bir alt ekstremité veya birlikte kaynaşmış iki bacakla doğarlar. Sirenomeli, yaşamı tehdit eden ciddi komplikasyonlar ile ilişkilidir ve yaşamın ilk yıllarında genellikle ölümcüldür. Bununla birlikte, bebeklik döneminden sonraki çocukluk veya genç yetişkinlik dönemlerinde hayatta kalma durumu çok az vakada bildirilmiştir (1,2). Bu konjenital anomalinin bebeklerdeki semptomları ve fiziksel özellikleri farklılık gösterebilir. Etkilenen bebeklerde omurga ve iskelet sistemi malformasyonu, iç ve dış genital sistem kusuru, gelişmemiş organ (mesane, böbrek, anüs, üreter) görülebilir. Boşaltım sistemi bozukluğunun ciddiyeti yaşam şansını belirler. İnsidansı 100,000’de birdir. Kadın erkek oranı 1/3 tür (1). Kesin nedeni bilinmese de fetüslerin %22’sinde diyabetli annelerin olduğu görülmekte ve maternal diyabet ile güçlü ilişkisi olduğu bilinmektedir. Tedavisi semptomatik ve destekleyici şeklindedir (1-3).

OLGU RAPORU

Olgumuzda yer alan bebek, 41 yaşındaki bir annenin üçüncü gebeliğinden ve doğumundan üçüncü yaşayarı olarak 28 haftalık iken, aktif sancılarının olması üzerine acil sezaryen ile doğdu. Doğum öncesi anhidramniyos öyküsü dışında herhangi bir özellik saptanmadı. Anne ile baba arasında akrabalık yoktu. Düzenli takip olmayan bir gebelik süreciydi. Hastanın annesinde kontrolsüz diyabeti vardı. Ailede konjenital anomali yoktu ve kardeşler sağlıklıydı. Annenin operasyon öncesi alınan kan tetkiklerinde; HbA1c: %10.6, glukoz: 286 mg/dL, sodyum: 136 mmol/L, potasyum: 3.6 mmol/L, BUN: 8 mg/dL, kreatinin: 0.69 mg/dL idi.

Sezaryen ile çoklu konjenital anomalisi olan 1100 gram ağırlığında, 36 cm boyunda ve 27 cm baş çevresi ile doğdu. APGAR skoru 1. dakikada 4, 5. dakikada 5 idi. Solunum ve dolaşım problemi olan bebek Yenidoğan Canlandırma Programı (NRP) eğitilmiş bir sağlık ekibinin resüsitasyonu sonucu entübe bir şekilde transport kuvüzü ile yeni doğan yoğun bakıma getirildi (Şekil 1).

Mekanik ventilatöre bağlandı, sülfaktan yapıldı. Hastanın fizik muayenesinde bebekte dinlemekte 2/6 sistolik üfürüm duyuluyordu. Düşük kulak, burun kökü basık, mikroginafi, kısa boyun, dar göğüs kafesi, tek umbilikal arter, tek ayak ve 9 ayak parmağı, imperfore anüs, dış genital organ yokluğu, suprapubik bölgede herni ile uyumlu 4x4 cm boyutunda yumuşak kıvamlı kistik yapı vardı (Şekil 2,3 ve 4).

Hastanın bakılan transfontanel ultrasonografide her 2 ventrikül basık olup koroid plexusta kanama mevcuttu. Akciğer grafisinde sol akciğerde hipoplazi olan hastanın ayak grafi-

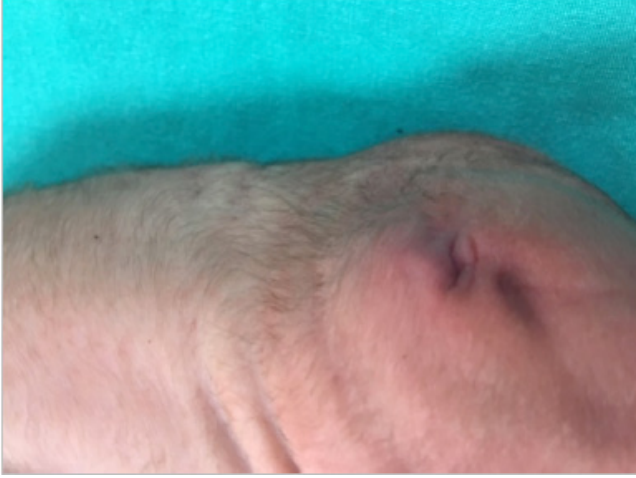
sinde çift femur görüldü. Bebeğin bakılan detaylı batın ve üriner ultrasonografisinde mesane, üreter ve her iki böbrek görülemedi. Genitoüriner anomali ve anal atrezisi olan hastaya cerrahi müdahale düşünüldü.

Hastaya enterostomi-diyaliz kateteri takılması ve üriner diversion yapılması planlandı. Aileye bilgi verildi. Aile hiçbir operasyonu kabul etmedi. Aileden kabul etmediğine dair yazılı beyan formu alındı. Hastanın yaşamını yitirmesi sonrası aileye otopsi önerildi. Aile otopsi yapılmasını kabul etmedi.



Şekil 1. Tek alt ekstremité

- Ayaktaki 9 parmağı ve Potter fasyalarının özelliklerini gösteren fotoğraf
- Suprapubik bölgede herniye görünüm ve dış genital anomalisi



Resim 2: Imperfore anüs



Resim 3: Ayak parmak anomalisi



Resim 4: Potter fasyası

TARTIŞMA

Denizkızı sendromu yaklaşık olarak 100,000 doğumda bir görülmektedir (2). Sirenomeli'de görülen anomaliler kaudal

regresyon sendromunun en kötü prognozlu formu olarak bilinmektedir (3). Tek göbek arteri, alt ekstremitte anomalisi ve organ anomalisi Sirenomeli'nin özelliklerindedir.

Sirenomeli ile sonuçlanan defekt belirsizliğini sürdürmesine rağmen, kusurlu blastogenez ve vasküler çalma hipotezleri önerilmektedir. Kusurlu blastogenez hipotezinde kaudal mezoderm gelişiminde öncelikli kusur, gastrulasyon aşamasında teratojenik bir olaya bağlanır (4). Vasküler çalma hipotezinde ise; ekstremitelerin füzyonu, yetersiz kan akımı ve kaudal mezoderm için az beslenme olduğu ileri sürülür. Bunun sonucu orta hat yapılarında agenezi ve her iki alt ekstremitte alanında anormal yaklaşım olur (5). Bu kusur notokord oluşumuna müdahale ederek kaudal yapıların anormal gelişimine neden olur. Maternal diyabet, retinoik asit ve ağır metal maruziyeti, sigara kullanımı, anne yaşı >40 veya <18 yaş olması olası çevresel faktörlerdir (6). Olgumuzda ise literatür ile uyumlu olarak etyolojik faktörlerden kontrolsüz diyabeti olan 41 yaşında bir anne vardı.

Sirenomeli; anormal böbrek, mesane, gastrointestinal sistem ve fonksiyonu ile ilişkili komplikasyonlar nedeniyle 24-48 saat içinde hayatını kaybetmektedir. Literatürde dünya çapında yaklaşık 300 vaka bildirilmiştir. Olguların çoğunda tanı doğumdan sonra yapıldı. Prenatal dönemde Sirenomeli 13 hafta gibi bir sürede fetal doppler sonografi ile teşhis edilebilir (7). Bu vakalar, üriner sistemin visseral anomalilerinden dolayı yaşama bağdaşmaz. Renal agenezi olmayan vakalar hayatta kalabilmektedir (1,2,7). Bizim olgumuzda da göbek kordonunda tek arter vardı ve böbrekler, idrar torbası, üreterler yoktu. Beklenildiği üzere de bebek hayatını kaybetti.

Yüz anomalisi; genellikle Potter'in fasyası olarak bilinen büyük, alçak kulaklar, belirgin epikantral katlantı, düz burun, hipertelorizm ve basık çene içerir (8). Bizim vakamızda da bu özellikler vardı. Potter fasyası, anhidramniyos ve pulmoner hipoplazi ile birleşince bizim olgumuzda olduğu gibi Potter sendromu olarak da bilinir (8).

SONUÇ

Sirenomeli, az görülen ölümcül konjenital anomalilerdendir. Erken dönemde tanı konulan ağır olgularda gebeliğin sonlandırılması önerilebilir. Bu anomaliyi önlemek için gebelikte düzenli takiplerin yapılması ve ilk trimesterde maternal kan glukoz düzeyi ile düzenli antenatal kontrol sürdürülmelidir.

Bilgilendirilmiş Onam: Olgu raporu öncesi hastadan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması olmadığı bildirilmiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek olmadığı bildirilmiştir.

Yazar Katkıları: Çalışma Konsepti/Tasarım- E.U.; Veri Toplama- E.U.; Veri Analizi/Yorumlama- E.U.; Yazı Taslağı- E.U.; İçeriğin Eleştirel İncelemesi- E.U.; Son Onay ve Sorumluluk- E.U.; Malzeme ve Teknik Destek- E.U.; Süpervizyon- E.U..

KAYNAKLAR

1. Reddy KR, Srinivas S, Kumar S, Reddy S, Prasad H, Irfan GM. Sirenomelia: a rare presentation. *J Neonatal Surg.* 2012;1(1):7.
2. Tae N, Tarhani F, Goodarzi MF, Safdari M, Bajelan A. Mermaid Syndrome: A Case Report of a Rare Congenital Anomaly in Full-Term Neonate with Thumb Deformity. *AJP Rep.* 2018;8(4):e328-e331.
3. Riazat MI, Kewlani B, Abujannah J, Sharif F. Sirenomelia (mermaid syndrome): a rare congenital disorder. *BMJ Case Rep.* 2019;12(11):e229970.
4. Pişkinpaşa N, Tos T, Çekmez Y, Yılmaz Z, Çekmez F. A Rare Seen Case Report: Sirenomelia. *J Clin Anal Med* 2015;6(suppl 3): 403-5.
5. Dueterhoeft SM, Ernst LM, Siebert JR, Kapur RP. Five cases of caudal regression with an aberrant abdominal umbilical artery: Further support for a caudal regression sirenomelia spectrum. *Am J Med Genet A.* 2007;143(24):3175-84.
6. Sadler TW, Rasmussen SA. Examining the evidence for vascular pathogenesis of selected birth defects. *Am J Med Genet A.* 2010;152A:2426-36.
7. Naveena S, Mrudula C. Sirenomelia- The Mermaid Syndrome: A Case Report. *IOSR J Dent Med Sci.* 2013;7:01-4.
8. Sahu L, Singh S, Gandhi G, Agarwal K. Sirenomelia: a case report with literature review. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol.* 2013;2:430-2.



Journal of
Anatolian
Medical Research

JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

YAZARLARA BİLGİ

GENEL BİLGİLER

Journal of Anatolian Medical Research (JAMER): Kayseri Şehir Hastanesi'nin tümüyle elektronik ve ücretsiz, senede 3 kez yayımlanan süreli ve bilimsel yayın organıdır. Derginin yazı dili Türkçe ve İngilizcedir. Bütün tıp ve ilgili sağlık alanlarının klinik uygulamaları hakkında orijinal araştırma ve klinik gözlemler yayımlanır. Yeni tekniklerin ve tedavi yöntemlerinin etkinliğini tanımlayan araştırma makalelerine yayın önceliği verilir. JAMER, Araştırma Makalesi, Olgu Sunumu, Derleme, Yorum, Editöre Mektup ve Cevaplarını yayımlar.

· Araştırma Makalesi

Yeni ve önemli temel veya klinik bilgi sunar, önceki çalışmaları genişletir ve ilerletir veya klasik bir konuda yeni bir yaklaşım getirir. Başlık sayfası, Yazarlar ve adresleri, Özet, Anahtar Kelimeler, Giriş, Gereç ve Yöntemler, Etik konular, Bulgular, Tartışma, Sonuç, Teşekkürler (varsa), Çıkar çatışması, Finansal destek, Kaynaklar, Şekiller (en fazla 5 adet), Şekil açıklamaları, Tablolar (en fazla 5 adet) ve Tablo açıklamalarından oluşur. Araştırma makaleleri için ana metin (özet ve kaynaklar hariç) 5000 kelimeyi, kaynakların sayısı ise 40'ı geçmemelidir.

· Olgu Sunumları

İlginç olguları, yeni fikirleri ve teknikleri tanımlar. Olgu sunumu; Başlık, Yazarlar ve adresleri, Özet, Anahtar Kelimeler, Giriş, Olgu sunumu, Tartışma, Sonuç, Teşekkürler (varsa), Hasta onamı, Çıkar çatışması, Finansal destek, Referanslar, Şekiller (en fazla 3 adet), Şekil açıklamaları, Tablolar (en fazla 3 adet) oluşmaktadır. Olgu raporları için ana metin (özet ve kaynaklar hariç) 2000 kelimeyi, kaynakların sayısı ise 20'yi geçmemelidir.

· Derleme

Yayın Kurulu, belirli bir konu hakkında bilgili ve uygun bir şekilde yazmaya yetkin mesleki deneyime sahip bir yazarı davet eder. Derleme; Başlık, Yazarlar ve adresleri, Özet, Anahtar Kelimeler, Giriş, Ana Bölümleri, Alt Bölümleri, Sonuç, Teşekkür (varsa), Çıkar çatışması, Finansal destek, Kaynaklar, Şekiller (en fazla 5 adet), Şekil açıklamaları, Tablolar (en fazla 5 adet) ve Tablo açıklamalarından oluşur. Olgu raporları için ana metin (özet ve kaynaklar hariç) 5000 kelimeyi geçmemelidir. Kaynak sayısında bir sınırlama yoktur.

· Editöre mektup

JAMER Editörler Kurulu'nun onayı ile yayımlanır. Mektup, açık ve yorum getirilen makale ile ilişkili olmalıdır. Editöre mektup; 500 kelime, 1 tablo ve 5 kaynak ile sınırlıdır.

· Eleştiri/Yorum

Bir Eleştiri/Yorum, Başlık, Yazarlar, adresleri, Özet, Anahtar Kelimeler, Giriş, Tartışma, Sonuç, Etik Konular, Teşekkürler, Çıkar Çatışması, Referanslar, Şekil Açıklamaları, Şekiller ve Tablolardan oluşur. Yazılar 2000 kelime ile sınırlandırılmamıştır.

JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

MAKALELERİN HAZIRLANMASI

Makaleler, "The Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals - International Committee of Medical Journal Editors" (www.icmje.org) kurallarına uygun olarak Türkçe veya İngilizce olarak hazırlanmalıdır.

Makaleler ".doc" formatında sunulmalı ve yukarıda belirtilen kelime ve referans sınırlamalarına ve diğer ilgili bilgilere göre hazırlanmalıdır.

· Dil

Makale Türkçe veya İngilizce olarak hazırlanmalıdır.

· Başlık Sayfası

Başlık sayfası maskeli değerlendirmeye imkan sağlaması için ayrı bir dosya şeklinde gönderilmelidir.

Başlık sayfası şunları içermelidir: (i) Türkçe ve İngilizce olarak hazırlanan makale başlığı özlü fakat bilgilendirici olmalıdır. (ii) Kısa başlık verilmelidir. (iii) Tüm yazarların tam adı, ORCID numarası, mail adresi, bağlı buldukları kurum veya kuruluşların adı bulunmalıdır. (iv) Makale başlıklarında kısaltmalar, ticari isimler veya ticari markalar kullanılmamalıdır.

· Öz

Tüm makaleler için hem Türkçe, hem de İngilizce özet gönderilmelidir. Özet; çalışmanın amacını, ana bulguları ve ana sonuçlarını içermeli, sözcük sayısı 300'den fazla olmamalıdır. Öz (Abstract); Amaç (Aim), Gereç ve Yöntemler (Material and Methods), Bulgular (Results) ve Sonuç (Conclusion) başlıklarını içermelidir. Olgu çalışmaları ve derlemeler için özetler yapılandırılmamalıdır ve en fazla 250 kelime olmalıdır. Yabancı yazar(lar)ın Türkçe olarak bir yazı göndermesine gerek yoktur, çünkü yazı işleri kurulu bu yazıyı onlara sağlayacaktır.

· Anahtar Kelimeler

Yazarlar; U.S. Ulusal Tıp Kütüphanesi (NLM)'nin Tıbbi Konu Başlıkları'ndan (MeSH) alınan, 3 ile 5 arasında anahtar kelimeyi makalelerinin Öz (Abstract) bölümünden sonra sunmalıdır. Türkçe anahtar kelimeler Türkiye Bilim Terimleri'ne (TBT) göre yazılmalıdır (<https://www.bilimterimleri.com/>). Kelimeler "virgül (,)" ile birbirinden ayrılmalıdır.

· Ana Metin

Yazar adları ve bağlı buldukları kurumlar, ana metin içeren dosyada belirtilmemelidir. Çalışmanın yazarlarının tespit edilebileceği diğer tüm bilgiler kaldırılmalıdır. Metin, MS Word programı ile hazırlanmalıdır. Tüm metinler Times New Roman yazı tipinde, 12 punto ve çift aralıklı yazılmalıdır. Makale metni; Giriş (Introduction), Gereç ve Yöntemler (Material and Methods), Bulgular (Results), Tartışma (Discussion) ve Sonuç (Conclusion) başlıklı bölümlere ayrılmalıdır.

(i) Giriş, makalenin amacını belirtmeli ve çalışmanın gerekçesini özetlemelidir. Yalnızca kesin referanslar verilmeli ve bu bölüm yaklaşık bir sayfa ile sınırlandırılmalıdır.

(ii) Gereç ve Yöntemler, gözlemsel veya deneysel konuların seçimini açıkça tanımlamalıdır. İstatistikleri de içeren belirlenmiş yöntemlere referanslar verilmelidir. Etik ile ilgili hususlar bu bölümde verilmelidir. Randomizasyon ile ilgili detaylar verilmelidir. Randomize çalışmaların sonuçlarını bildiren yazılar, hastaların çalışma boyunca ilerlemelerini gösteren CONSORT akış şemasına göre hazırlanmalıdır (<http://www.consort-statement.org/>). İstatistiksel değerlendirme, Gereç ve Yöntemler bölümünde ayrıntılı olarak açıklanmalıdır.

(iii) Bulgular, özlü bir şekilde verilmeli, şekil ve tabloları içermelidir. Tablo ve şekiller metin içinde tutarlı bir sıraya sahip olmalıdır. Metin içindeki veriler, tablolarda veya şekillerde tekrarlanmamalıdır.

Şekiller ve resimler, Tagged Image File Format (.tiff uzantılı) veya Joint Photographic Experts Group Format (.JPEG uzantılı) olarak ayrı dosyalar halinde sunulmalıdır. Şekillerin çözünürlüğü en az 600 dpi olmalıdır. Metin, tablolar ve şekiller MS Power Point programında hazırlanarak kayde-

JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

dilmemelidir. Şekil açıklamaları, metne atıfta bulunmadan anlaşılabilir kadar bilgi içermelidir. Şekiller daha önce başka bir yerde yayınlanmışsa kaynak gösterilmelidir. Şekillerdeki semboller kolaylıkla görünebilmeli ve karakterlerin font büyüklüğü en az 8-10 olmalıdır. Grafiklerdeki apsis ve ordinat isimleri, birimleri ile birlikte verilmelidir. Dergi elektronik ortamda yayınlandığından renkli fotoğraflar kabul edilmektedir. Tablolar resim formatında değil, ayrı bir MS Word belgesi olarak sunulmalıdır. Tablolar, metindeki sırasına göre Arap rakamları ile numaralandırılmalıdır. Her bir tablo, tablo numarasıyla birlikte üstte kısa bir açıklayıcı başlığa sahip olmalıdır. P değeri ve kısaltmalara dair açıklamalar tablonun altında dipnot olarak verilmelidir.

(iv) Tartışma bölümünde çalışmanın yeni ve önemli yönleri vurgulanmalıdır. Bulgular ve gözlemler diğer ilgili çalışmalarla ilişkilendirilmelidir. Tartışmanın kapsamı, metnin diğer bölümleriyle paralel olmalıdır.

(v) Sonuç bölümünde makalenin literatüre katkısına vurgu yapılarak, yazının önemi ortaya konulmalıdır.

- **Açıklama:** Yazarlar, eğer varsa bu bölümde çıkar çatışmasına neden olabilecek her türlü maddi destek veya ilişkiyi beyan etmelidir.
- **Teşekkür:** Varsa katkıda bulunan kişi, kurum ya da kuruluşlar anılır.
- **Hasta onamı:** Olgu raporlarında yer alan hastaların bizzat kendisi veya hukuki vasisi tarafından bilgilendirilmiş yazılı onamı alınmalıdır; matbu bir örneği dergi web sayfasında yer almaktadır.
- **Çıkar çatışması:** Çıkar çatışmasına neden olabilecek her türlü destek ve ilişki beyan edilmelidir. Finansal destek, maddi destekte bulunan kişi, kurum ya da kuruluşa dair bilgi verilmelidir.

KAYNAKLARIN YAZIMI

Kaynakların metin içindeki gösteriminde Vancouver stili kullanılmalıdır. Kaynakların numaraları metin içinde kullanım sırasına göre verilerek cümle sonunda parantez içinde verilmelidir.

Örnek;

..... gösterilmiştir (1,2,9-11).

Karaçavuş ve arkadaşları (3)

Karaçavuş ve ark. (3) ...

Dergi isimleri "Index Medicus" a göre kısaltılmalıdır. Index Medicus'ta indekslenmeyen bir dergi kısaltılmadan yazılmalıdır. Kaynakça listesiyle metin içerisindeki sıralama arasında uyumsuzluk bulunmamalıdır. Kaynakların doğruluğundan yazar(lar) sorumludur. Makalede bulunan yazar sayısı 6 veya daha az ise tüm yazarlar belirtilmeli, 7 veya daha fazla ise ilk 6 isim yazılıp sonuna "et al" (Türkçe makaleler için "ve ark.") eklenmelidir.

Kaynak bir dergi ise;

Yazar ya da yazarların soyadları ve isimlerinin başharfleri. Makale ismi. Dergi ismi. Yıl:Cilt(Sayı): İlk ve son sayfa numarası.

Örnek: Bol O, Altuntaş M, Kaynak MF, Koyuncu S, Biçer M, Öner G, Öner U, Doğan Ö, Eryurt SÇ. Uzun Süreli Tatillerin Acil Servis İşleyişine Etkisi. Journal of Anatolian Medical Research. 2019;4(1):13-22.

İsteğe bağlı: Eğer bir derginin bir cilt boyunca sayfa numaraları süreklilik taşıyorsa (birçok tıp dergisinin yaptığı gibi), sayı numarasını atlayın.

Örnek: Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. N Engl J Med. 2002;347:284-7.

Kaynak bir dergi eki ise;

Yazar veya yazarların soyadları ve isimlerinin başharfleri. Makalenin başlığı. Derginin ismi. Yıl:Cilt(Suppl. Ek sayısı):İlk sayfa numarası-Son sayfa numarası.

Örnek: Shen HM, Zhang QF. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. Environ Health Perspect 1994;(102 Suppl 1):275-82.

JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

Kaynak bir kitap ise;

(i) Kişisel yazarlar;

Yazar ya da yazarların soyadları ve isimlerinin baş harfleri. Kitap ismi. Kaçınca baskı olduğu. Şehir: Yayınevi; Yıl.

Örnek: Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

(ii) Yazar ve editörün aynı olduğu kitaplar için;

Örnek: Dionne RA, Phero JC, Becker DE, editors. Management of pain and anxiety in the dental office. Philadelphia: WB Saunders; 2002.

(iii) Yazar (lar) ve editör (ler)in ayrı olduğu kitaplar için;

Örnek: Breedlove GK, Schorfheide AM. Adolescent pregnancy. 2nd ed. Wiczorek RR, editor. White Plains (NY): March of Dimes Education Services; 2001.

(iv) Kitabın bir bölümü için;

Örnek: Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

Not: Türkçe kaynaklarda "p" için "s" ve "editor(s)" "editör(ler)" ifadesi kullanılmalıdır. "In" ifadesi İngilizce kitaplar için geçerlidir, Türkçe kaynaklarda "..... (kitabın adı)" içinde şeklinde yazılmalıdır.

(v) Yazarların organizasyon olduğu kitaplar için;

Örnek: American Occupational Therapy Association, Ad Hoc Committee on Occupational Therapy Manpower. Occupational therapy manpower: a plan for progress. Rockville (MD): The Association; 1985 Apr. 84 p.

Not: Türkçe kaynaklarda "ed" ve "p" sırasıyla "baskı" ve "s" olarak ifade edilmelidir.

Kaynak bir ansiklopedi veya sözlük ise;

Ansiklopedi veya sözlük ismi. Kaçınca baskı olduğu. Şehir: Basımevi; Yıl. Bölüm; Sayfa numaraları.

Örnek: Dorland's illustrated medical dictionary. 29th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2000. Filamin; p. 675.

Not: Türkçe kaynaklarda "ed" ve "p" sırasıyla "baskı" ve "s" olarak ifade edilmelidir.

Kaynak bir Tez ise;

Yazarın soyadı ve isminin başharfi. Tez ismi [tez]. Şehir: Üniversite veya Kurum ismi; Yıl.

Örnek: Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertation]. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

Not: Türkçe kaynaklarda "dissertation" ifadesi için tez kullanılmalıdır.

Kaynak Konferans/Kongre/Sempozyum Bildirisi ise;

Yazar veya yazarların soyadları ve isimlerinin başharfleri. Bildiri ismi. Editör veya editörlerin soyadları ve isimlerinin başharfleri (ed veya eds). Konferans/Kongre/ Sempozyum ismi; Yıl; Şehir. Yayın yeri: Yayınevi; Yıl. Sayfa numaraları.

Bir kitapta yayınlanmış Konferans/Kongre/Sempozyum Bildirisi için;

Örnek: Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editors. Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182-91.

Not: Türkçe kaynaklarda "p" için "s" ve "editor(s)" için "editör(ler)" olarak kullanılmalıdır.

Bir kitapta yayınlanmamış Konferans/Kongre/Sempozyum Bildirisi için;

Örnek: Harnden P, Joffe JK, Jones WG. Germ cell tumours V. Proceedings of the 5th Germ Cell Tumour Conference; 2001 Sep 13-15; Leeds, UK.

JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

Kaynak bir Web Sitesi ise;

Yazarın soyadı ve isminin başharfi (varsa). Web sitesinin ismi [Internet]. Basım yeri: Yayınevi; İlk Yayın Tarihi [Son güncelleme tarihi: ; Erişim tarihi:]. Erişim adresi: URL.

Örnek:

Cancer-Pain.org [Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [Updated: 2002 May 16; Cited: 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>.

Diğer kaynak türleri için;

https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html adresine bakılması gerekmektedir.

Etik Hususlar:

Journal of Anatolian Medical Research (JAMER), çalışmaların yayın sürecinde, yazarların, okuyucuların, araştırmacıların, hakemlerin ve editörlerin Araştırma ve Yayın Etik kuralları ile ilgili esaslara uymasını bekler. Söz konusu çalışmalarda ve bilimsel yazılarda, ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) tavsiyeleri ile Committee on Publication Ethics (COPE) tarafından yayınlanan açık erişim rehberlerine göre aşağıda paylaşılan standart, genel ve özel etik kurallara ve sorumluluklara dikkat edilmesi gerekmektedir. Çalışma boyunca Helsinki Deklarasyonu'nun hükümlerine bağlı kalındığı vurgulanmalıdır. Makalenin etik kurul raporu gerekli görülmesi durumunda yazardan istenebilir.

Yapılan araştırmalar için ve etik kurul kararı gerektiren klinik ve deneysel insan ve hayvanlar üzerindeki çalışmalar için ayrı ayrı etik kurul onayı alınmış olmalı, bu onay makalede belirtilmeli ve belgelendirilmelidir.

Etik kurul izni gerektiren çalışmalarda, izinle ilgili bilgiler (kurul adı, tarih ve sayı no) Gereç ve Yöntemler bölümünde ve ayrıca makale ilk/son sayfasında yer verilmelidir. Olgu sunumlarında, bilgilendirilmiş gönüllü olur/onam formunun imzalandığına dair bilgiye makalede yer verilmesi gereklidir.

Kullanılan fikir ve sanat eserleri için telif hakları düzenlemelerine riayet edilmesi gerekmektedir.

Etik kurallar ile ilgili dikkat edilmesi gereken hususlar:

I. Bilimsel araştırma ve yayının etiğine aykırı genel eylemler

- İntihal: Başkalarının fikirlerini, metotlarını, verilerini, uygulamalarını, yazılarını, şekillerini veya eserlerini, bilimsel etik kurallarına uygun biçimde atıf yapmadan kısmen veya tamamen kendi eseriymiş gibi sunmak,
- Sahtecilik: Araştırmaya dayanmayan veriler üretmek, sunulan veya yayınlanan eseri gerçek olmayan verilere dayandırarak düzenlemek veya değiştirmek, bunları rapor etmek veya yayımlamak, yapılmamış bir araştırmayı yapılmış gibi göstermek,
- Çarpıtma: Araştırma kayıtları ve elde edilen verileri tahrif etmek, araştırmada kullanılmayan yöntem, cihaz ve materyalleri kullanılmış gibi göstermek, araştırma hipotezine uygun olmayan verileri değerlendirmeye almamak, ilgili teori veya varsayımlara uydurmak için veriler veya sonuçlarla oynamak, destek alınan kişi ve kuruluşların çıkarları doğrultusunda araştırma sonuçlarını tahrif etmek veya şekillendirmek,
- Mükerrer yayım: Bir araştırmanın aynı sonuçlarını içeren birden fazla eseri doçentlik sınavı değerlendirmelerinde ve akademik terfilerde ayrı eserler olarak sunmak,
- Dilimleme: Bir araştırmanın sonuçlarını araştırmanın bütünlüğünü bozacak şekilde, uygun olmayan biçimde parçalara ayırarak ve birbirine atıf yapmadan çok sayıda yayın yaparak belirli sınav değerlendirmelerinde ve akademik teşvik ve terfilerde ayrı eserler olarak sunmak,
- Haksız yazarlık: Aktif katkısı olmayan kişileri makale yazarlarına eklemek, aktif katkısı olan kişileri yazarlar arasına dâhil etmemek, yazar sıralamasını gereksiz ve uygun olmayan bir biçimde değiştirmek, aktif katkısı olanların isimlerini yayım sırasında veya sonraki baskılarda eserden çıkarmak, aktif katkısı olmadığı halde nüfuzunu kullanarak ismini yazarlar arasına dâhil ettirmek,
- Diğer etik ihlali türleri: Destek alınarak yürütülen araştırmaların yayınlarında destek veren kişi, kurum veya kuruluşlar ile onların araştırmadaki katkılarını açık bir biçimde belirtmemek, insan ve hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalarda etik kurallara uymamak, yayınlarında hasta haklarına saygı göstermemek, hakem olarak incelemek üzere görevlendirildiği bir eserde yer alan bilgileri yayınlanmadan önce başkalarıyla paylaşmak, bilimsel araştırma için sağlanan veya ayrılan kaynakları, mekânları, imkânları ve cihazları amaç dışı kullanmak, tamamen dayanaksız, yersiz ve kasıtlı etik ihlali suçlamasında bulunmak (YÖK Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi, Madde 8)

JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

II. Paydaşların Sorumlulukları

1. Yazarların Sorumlulukları

- Makaledeki tüm verilerin gerçek ve özgün olduğu beyan edilmelidir.
- Ön değerlendirme veya hakem değerlendirme sonucunda gösterilen intihal durumunu, hataları, şüpheli durumları ve önerilen düzeltmeleri yapılması zorunludur. Yapılmayacak ise, tutarlı bir şekilde gerekçesi bildirilmelidir.
- Makale veya araştırmanın "Kaynakça"sı eksiksiz ve dergimizin yazım kurallarına uygun olarak hazırlanmalıdır.
- İntihal ve sahte verilerden uzak durulmalıdır.
- Araştırmanın birden fazla dergide yayımlanmasına imkan verilmemelidir.

2. Hakemlerin Sorumlulukları

Dergimiz idaresi, hakemlik sürecinin etik yayıncılık kuralları çerçevesinde başarılı bir şekilde yürütülmesini ve iyileştirilmesini taahhüt eder. Araştırmaların paydaşları ve okuyucularının, JAMER'de yayımlanan incelemelerde gördükleri intihal, mükerrer yayın, yanlışlık, şüpheli içerik veya durumları kayseriseah.dergi@saglik.gov.tr email adresine bildirmeleri memnuniyetle karşılanır. Konu hakkında elde edilen veri sonuçları ilgili taraflara bildirir ve takibini yapar. Hakemlerin aşağıdaki esaslara uymasını temel alır.

- Değerlendirmeler tarafsızca yapılmalıdır.
- Hakemler ile değerlendirme konusu makalenin paydaşları arasında çıkar çatışması olmamalıdır.
- Makale ile ilgili diğer makale, eser, kaynak, atıf, kural ve benzeri eksiklerin tamamlanmasını işaret edilmelidir.
- Çift taraflı kör hakemlik sistemine binaen değerlendirmesi yapılmış makaleler veya hakemleri açıklanmamalıdır.

3. Editörlerin Sorumlulukları

- Editörler, makaleleri kabul etmek ya da reddetmek sorumluluk ve yetkisine sahiptir. Bu sorumluluk ve yetkisini yerinde ve zamanında kullanmak zorundadır.
- Editörler, kabul ya da reddettiği makalelerle ilgili çıkar çatışması içerisinde olmamalıdır.
- Editörler, özgün ve alanına katkı sağlayacak makaleleri kabul etmelidir.
- Editörler, dergi politikası, yayım kuralları ve seviyesine uymayan eksik ve hatalı araştırmaları hiçbir etki altında kalmadan reddetmelidir.
- Editörler, yanlış, eksik ve problemlı makalelerin hakem raporu öncesi veya sonrasında geri çekilmesine ya da düzeltildikten sonra yayımlanmasına imkân vermemelidir.
- Editörler, en az iki hakem tarafından değerlendirilen makalelerin çift taraflı kör hakemlik sistemine göre değerlendirilmesini sağlar ve hakemleri gizli tutar.

Editörler, "Turnitin" intihal programı aracılığıyla makalelerin intihal durumu ve yayımlanmamış özgün araştırmalar olup olmadığını sağlar.

4. İntihal Politikası

Dergimize gelen her çalışma, Turnitin intihal programında taranmaktadır. Editörlerin, hakemlerin ve yazarların, uluslararası yayın etik kurallarına uyması ve makalelerin yazım kurallarına uyumlu olması zorunluluğu vardır.

Deneysel Araştırmalar Etik Kuralları

Deneysel Araştırmalarda; Destek alınarak yürütülen araştırmaların yayınlarında destek veren kişi, kurum veya kuruluşlar ile onların araştırmadaki katkılarını açık bir biçimde belirtmek, insan ve hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalarda etik kurallara uymak, yayınlarında hasta haklarına saygı göstermek Deneysel Araştırma Etik Kuralları bağlamında zorunludur. Deneysel araştırma kapsamında deneylerde ekolojik dengeye ve hayvan sağlığına zarar vermeme dergimizin temel ilkesidir. Bu kapsamda yapılacak çalışmalar için gerekli etik izinler ilgili resmi kuruluşlardan alınarak makalenin dergimize gönderilmesi sürecinde ilgili dosyaya eklenmelidir. Bu konuda bütün sorumluluk yazardadır.

Yazarlığın Kabulü ve Telif Hakkı Sözleşmesinin Devri: Yazının gönderimi sırasında, yazarların "Yazarlığın Kabulü ve Telif Hakkı Sözleşmesinin Devri" formunu doldurup göndermeleri ve yayında adı olan tüm yazarların bilimsel katkı ve sorumlulukları ile herhangi bir çıkar çatışması sorunu olup olmadığını açıkça belirtmeleri gerekir.

Makalenin Değerlendirilmesi: Makaleler yalnızca bu dergide ve yalnızca elektronik ortamda yayımlanmak üzere, başka bir yerde yayımlanma-

JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

dıklarını (kısmen veya tamamen, başka bir deyişle veya aynı kelimelerle) ve aynı zamanda başka bir yayıncı tarafından eşzamanlı olarak incelenmemeleri gerektiğini kabul ederek alınır ve dergi tarafından reddedilmedikçe başka bir dergiye gönderilmemelidir.

Hakem İncelemesi: Hakemler, değerlendirme, düzenleme ve revizyon işlemlerini tamamen internet üzerinden takip edeceklerdir. Hakemler özel kullanıcı adı ve şifresi ile aşağıdakilerin URL adresini kullanır:

kayserieah.dergipark.gov.tr/jamer

Yayımlanan bir makale, derginin sorumluluğundadır. Düzenleme, revizyon, kabul ve reddetmeyle ilgili süreçler tamamen internet üzerinden editör(ler), ve/veya hakemler tarafından kayserieah.dergipark.gov.tr/jamer sitesi aracılığı ile gerçekleştirilecektir. Düzeltmeler ve dizgi sonrasında tüm yeniden okumalar yazar tarafından internet üzerinden yapılmalı ve belirlenen süre içinde editöre geri gönderilmelidir.

Online makale gönderimi için;

Lütfen kayserieah.dergipark.gov.tr/jamer adresini kullanınız. Herhangi bir sorunla karşılaştığınızda kayseriseah.dergi@saglik.gov.tr ile irtibata geçmekten çekinmeyiniz.

JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Journal of Anatolian Medical Research (JAMER) is a free access, fully electronic, timely and scientific journal of Kayseri City Education and Research Hospital that published three times a year, in Turkish or English. Its purpose is to publish original, peer-reviewed, up-to-date basic research and clinical reports on all fields of medicine and related health sciences. It gives high priority to articles describing effectiveness of therapeutic interventions and the evaluation of new techniques and methods. JAMER publishes: Original Articles; Case Reports, Commentaries; Review Articles; Editorials; Letters to the Editor and Correspondence.

• Research Articles

Present new and important basic and clinical information, extend existing studies, or provide a new approach to a traditional subject. Consists of Title, Authors, their addresses, Abstract, Key Words, Introduction, Material and Methods, , Ethical Considerations, Results, Discussion, Acknowledgements, Conflict of Interest, References, Figure Legends, Figures (up to 5), and Tables (up to 5). For research articles, main text should not exceed 5.000 words and number of references should not exceed 40.

• Case Reports

Provide case studies of interest, new ideas, and techniques. A case presentation consists of Title, Authors, their addresses, Abstract, Key Words, Introduction, Patients and Methods, Results, Discussion, Conclusion, Ethical Considerations, Acknowledgements, Conflict of Interest, References, Figure Legends, Figures, and Tables. For case reports, main text should not exceed 1.500 words (3 figure and/or 3 table) and number of references should not exceed 20.

• Review Articles

The Editorial Board invites an author who has previous published papers on a specific area to write a review article. A reviewarticle consists of Title, Authors, their addresses, Abstract, Key Words, Introduction, Main Sections under headings written in bold and sentence case, Subsections (if any) under headings written in italic and numbered consecutively with Arabic numerals, Conclusion, Acknowledgements, Conflict of Interest, References, Figure Legends, Figures, and Tables. For the review articles, main text should not exceed 5,000 words. There is no limitation for number of references.

• Letters to the Editor

Letters are published at the discretion of the Editorial Board. Letters should be brief and directly related to the published article on which it comments. Letters must be limited to 500 words of text, 1 table, and no more than 5 references.

• Commentaries

A commentary consists of Title, Authors, their addresses, Abstract, Key Words, Introduction, Discussion, Conclusion, Ethical Considerations, Acknowledgements, Conflict Of Interest, References, Figure Legends, Figures, and Tables. Manuscripts should be limited to 2000 words of text.

PREPARATION OF MANUSCRIPTS

The manuscript should be prepared in accordance with The Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals - International Committee of Medical Journal Editors (www.icmje.org).

Manuscripts must be submitted in .doc format, and should be prepared according to the above mentioned word and reference limitations and other related information.

• Language

Manuscripts should be written in clear and concise English or Turkish.

JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

• Title Page

Title page must be submitted as a separate file. The title page should contain: (i) the title of the article in Turkish and English, which should be concise but informative, (ii) running title should be written (iii) in the full names of each author, (iv) the institutional affiliation or name of the department (s), (v) the full postal and e-mail address, and telephone numbers of the corresponding author. Do not use abbreviations, commercial names or trademarks in article titles.

• Abstract

All articles will have both Turkish and English abstract. The abstract should state the purpose of the study, main findings and the principal conclusions in not more than 250 words with separate headings of Aim, Material and Methods, Results and Conclusion.

Abstracts for Case studies and reviews should be unstructured and not more than 200 words. Foreign author(s) need not submit an abstract in Turkish, as the Editorial board will provide it for them.

• Key Words

Authors must include on the title page of their manuscripts 3 to 5 key words from U.S. National Library of Medicine (NLM)'s Medical Subject Headings (MeSH). Key words in Turkish should be given according to Turkey Science Terms (TBT) (<https://www.bilimterimleri.com/>). The words must be separated by commas.

• Main Text

Names of the authors and their affiliations should not be stated in the file containing main text. Also remove all other information that may identify the authors of the study to the reviewers. Text should be prepared with MS Word document. All text should be written with Times New Roman font type at 12 font size and double spaced. The text of the article should be divided into sections with the headings Introduction, Materials and Methods, Results and Discussion.

(i) The Introduction should state the purpose of the article and summarize the rationale for the study. Give only strictly pertinent references and limit this section approximately to one page.

(ii) The Material and Methods should describe the selection of the observational or experimental subjects clearly. Give references to established methods including statistics. When reporting experiments on human subjects indicate whether the procedures were followed in accordance with the ethical standards. Information about Approval of Ethics Committee should be given in this section. Give details on randomization. Manuscripts reporting the results of randomized trials should prepare according to the CONSORT flow diagram showing the progress of patients throughout the trial (<http://www.consort-statement.org/>).

Statistical methods should be explained in detail in the Materials and Methods.

(iii) Results must be concise and include figures and tables and in logical sequence in the text, tables and figures/illustrations. Data in the text should not be repeated in the tables or figures/illustrations.

Figures and images should be submitted as separate files as Tagged Image File Format (with .tiff extension) or Joint Photographic Experts Group Format (with .jpeg extension). Resolution of the figures should be at least 600 dpi. Text, tables, and figures should not be saved as MS Power Point. Figure legends should contain enough information that can be comprehended without referring to the text. If the figure was previously published elsewhere, the reference should be given. Symbols in the figures should be visible at these sizes and font size of the characters should be at least 8-10. In the graphs, names of the abscissa and the ordinate should be given together with their units.

Since the journal is published electronically, colored photographs are accepted. Tables should be submitted as separate MS Word documents, not as pictures. Tables should be numbered consecutively with Arabic numerals in order of appearance in the text. Each table should have a brief

JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

explanatory title on top together with the table number. Explanations should be at the bottom of the table as footnotes. Each column in the table should have a precise, explanatory heading.

(iv) Discussion section emphasize the new and important aspects of the study and present your conclusions. Relate the observations to other relevant studies. Extent of the discussion should be parallel to other sections.

(v) Conclusion section the importance of the article should be introduced by emphasizing the contribution of the article to the literature.

- **Disclosure:** Authors should declare any financial support or relationships that may cause conflict of interest in this section, if any.
- **Acknowledgements:** If any, contributors, institutions or organizations are mentioned.
- **Informed consent:** Informed consent of the patients in the case reports must be obtained in person or by their legal guardian; A printed copy is available on the journal's website.
- **Conflict of interest:** Any support and relationship that may cause conflict of interest must be declared. Financial support, financial support person, institution or organization should be given information.

REFERENCES

Vancouver referencing style should be used for all references.

References should be cited numbered in the order of mention in the text and given in parentheses at the end of the sentence.

In the main text of the manuscript, references should be cited using Arabic numbers in parentheses, like this: (1), (2).

A study by Karagavuş et al. (3),

..... like this (1,2,9-11).

Journal titles should be abbreviated in accordance with the journal abbreviations in Index Medicus/ MEDLINE/PubMed. Abbreviations are not used for journals not in the Index Medicus. There should be no mismatch between the reference list and the order in the text. Authors are responsible for the accuracy of references. When there are six or fewer authors, all authors should be listed. If there are seven or more authors, the first six authors should be listed followed by "et al."

The reference styles for different types of publications are presented in the following examples:

Journal Article Format:

Author(s)— Family name and initials. Title of article. Abbreviated journal title. Publication year;volume(issue): first page number- last page number..
Rose ME, Huerbin MB, Melick J, Marion DW, Palmer AM, Schiding JK, et al. Regulation of interstitial excitatory amino acid concentrations after cortical contusion injury. *Brain Res.* 2002;935(1-2):40-6.

Optional: If a journal carries continuous pagination throughout a volume (as many medical journals do), omit the month and issue number.

Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med.* 2002;347:284-7.

Issue with supplement:

Shen HM, Zhang QF. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. *Environ Health Perspect* 1994; (102 Suppl 1):275–82.

Books:

(i) Personal Author(s);

Author(s) — Family name and initials (no spaces between initials). Title of book. Edition of book if later than 1st ed. Place of publication: Publisher name; Year of publication.

Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology.* 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

(ii) Editor(s), compiler(s) as author;

Dionne RA, Phero JC, Becker DE, editors. Management of pain and anxiety in the dental office. Philadelphia: WB Saunders; 2002.

(iii) Author(s) and editor(s);

Breedlove GK, Schorfheide AM. Adolescent pregnancy. 2nd ed. Wiczorek RR, editor. White Plains (NY): March of Dimes Education Services; 2001.

(iv) Chapter in a book;

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

(v) Organization(s) as author

American Occupational Therapy Association, Ad Hoc Committee on Occupational Therapy Manpower. Occupational therapy manpower: a plan for progress. Rockville (MD): The Association; 1985 Apr. 84 p.

Dictionary and similar references

Dorland's illustrated medical dictionary. 29th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2000. Filamin; p. 675.

Dissertation

Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertation]. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

Conference paper

Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editors. Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182-91.

Conference proceedings

Harnden P, Joffe JK, Jones WG, editors. Germ cell tumours V. Proceedings of the 5th Germ Cell Tumour Conference; 2001 Sep 13-15; Leeds, UK. New York: Springer; 2002.

Internet;

Cancer-Pain.org [Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [Updated: 2002 May 16; Cited: 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>.

For other types of resources, please visit;

(https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).

Ethical Considerations:

Journal of Anatolian Medical Research (JAMER) expects the authors, readers, researchers, referees and editors to comply with the principles of Research and Publication Ethics in the publication process. In these studies and scientific papers, attention should be paid to the standard, general and specific ethical rules and responsibilities shared in the link below, according to ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) recommendations and open access guides published by the Committee on Publication Ethics (COPE).

https://publicationethics.org/files/COPE_G_A4_SG_Ethical_Editing_May19_SCREEN_AW-website.pdf

Authors must state that the protocol for the research project has been approved by a suitably constituted Ethics Committee of the institution within which the work was undertaken in Material and Methods section including The name of Ethics Committee, date and decision number and that it conforms to the provisions of the Declaration of Helsinki. The ethics committee report may be requested from the authors if necessary.

JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

Acknowledgement of Authorship and Transfer of Copyright Agreement: On submission of the manuscript, the authors are required to fill in and submit the form "Acknowledgement of Authorship and Transfer of Copyright Agreement" and should clearly state their scientific contributions and responsibilities and whether any conflict of interest issue exists.

Evaluation of articles: Articles are received only for exclusive electronic publication in this journal, with the understanding that they have not been published elsewhere (in part or in full, in other words, or in the same words), and should not be under simultaneous review by another publisher, and should not be submitted elsewhere unless rejected by the journal.

Peer-reviewing

Peer-reviewers will follow instructions entirely via internet for evaluation, editing and revision processes. Peer-reviewers will use the URL address with their specific username and password:

kayseriseah.dergipark.gov.tr/jamer

A published manuscript becomes the sole property of the journal. Decision concerning editing, revisions, acceptances, and rejections will be made by the editor(s), consultant editors and/or the peer-reviewers, entirely via kayseriseah.dergipark.gov.tr/jamer web sites. Following revisions and typesetting, all the proofreading should be made by the corresponding author through internet and returned to the editor within determined time.

For online manuscript submission;

Please use the kayseriseah.dergipark.gov.tr/jamer address. Do not hesitate to contact to kayseriseah.dergi@saglik.gov.tr for any problems.