



Journal of

e-ISSN: 2636-8579

# HEALTH SCIENCES & MEDICINE

VOLUME: 2 ISSUE: 3 YEAR: 2019

SAĞLIK BİLİMLERİ ve TIP DERGİSİ



JHSM



# Journal of Health Sciences and Medicine

## Sağlık Bilimleri ve Tıp Dergisi

July / Temmuz 2019, Volume / Cilt: 2, Issue / Sayı: 3  
Published Quarterly / Üç Ayda Bir Yayınlanır

### HONORARY EDITOR / ONURSAL EDİTÖR

**Osman GÜLER**

Department of General Surgery, School of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale

### EDITORS / EDİTÖRLER

**Murat KEKİLLİ**

Department of Gastroenterology, School of Medicine, Gazi University, Ankara

**İrfan KARAHAN**

Department of Internal Medicine, School of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale

### ENGLISH LANGUAGE CONSULTANT İNGİLİZCE DİL DANIŞMANI

**Mustafa ŞAHİN**

Department of Clinical Biochemistry, Hitit University Erol Olçok Training and Research Hospital, Çorum

### EDITOR-IN-CHIEF / BAŞ EDİTÖR

**Aydın ÇİFCİ**

Department of Internal Medicine, School of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale

### ASSOCIATE EDITORS / YARDIMCI EDİTÖRLER

**Serkan TURSUN**

Department of Pediatrics, School of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale

**Ercan YUVANÇ**

Department of Urology, School of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale

### STATISTICS EDITOR İSTATİSTİK EDİTÖRÜ

**Ahsen CEYLAN**

Medical Devices Technical Regulation Expert, Clinical Expert, UDEM, Ankara

### EDITORIAL BOARD / EDİTÖR KURULU

**Harun AKAR**

Department of Internal Medicine, Tepecik Training and Research Hospital, İzmir

**Aysegül ALTUNKESER**

Department of Radiodiagnostic, Konya Training and Research Hospital, Konya

**Nilgün ALTUNTAŞ**

Department of Neonatology, Yenimahalle Training and Research Hospital, Yıldırım Beyazıt University, Ankara

**Mehmet BAŞTEMİR**

Department of Endocrinology, School of Medicine, Sanko University, Gaziantep

**Nuray BAYAR MULUK**

Department of Ear Nose Throat, School of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale

**Ela CÖMERT**

Department of Ear Nose Throat, School of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale

**Kenan ÇADIRCI**

Department of Internal Medicine, Erzurum Region Training and Research Hospital, Erzurum

**Abdullah ÇAĞLAR**

Department of Food Engineering, School of Engineering, Afyon Kocatepe University, Afyon

**Mustafa ÇAPRAZ**

Department of Internal Medicine, School of Medicine, Amasya University, Amasya

**Mehmet Emin DEMİR**

Department of Nephrology, Gaziosmanpaşa Hospital, Yeni Yüzyıl University, İstanbul

**Şenay DURMAZ CEYLAN**

Department of Endocrinology, School of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale

**Özlem ER**

Department of Medical Oncology, School of Medicine, Acıbadem University, İstanbul

**Süleyman GÖKMEN**

Department of Food Engineering, School of Engineering, Karamanoğlu Mehmetbey University, Karaman

**Nihal HATİPOĞLU**

Department of Pediatric Endocrinology, School of Medicine, Erciyes University, Kayseri

**Mahmut KALEM**

Department of Orthopedics and Traumatology, School of Medicine, Ankara University, Ankara

**Muhammed KARADENİZ**

Department of Cardiology, School of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale

**Ebru OLGUN**

Department of Periodontology, School of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale

**Faruk PEHLİVANLI**

Department of General Surgery, School of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale

**İbrahim Ethem PİŞKİN**

Department of Pediatrics, School of Medicine, Bülent Ecevit University, Zonguldak

**Ünsal SAVCI**

Department of Clinical Microbiology, Hitit University Erol Olçok Training and Research Hospital, Çorum

**Murat SONGÜR**

Department of Orthopedics and Traumatology, School of Medicine, Bülent Ecevit University, Zonguldak

**Mehmet ŞAHİN**

Department of Romatology, School of Medicine, Süleyman Demirel University, Isparta

**Ziya ŞENCAN**

Department of Ear Nose Throat, School of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale

**Gökçe ŞİMŞEK**

Department of Ear Nose Throat, School of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale

**Fatih TEKİN**

Department of Plastic, Reconstructif and Aesthetic Surgery, Keçiören Training and Research Hospital, Ankara

**Yaşar TOPAL**

Department of Pediatrics, School of Medicine, Muğla Sıtkı Koçman University, Muğla

**Ayça TÖREL ERGÜR**

Department of Pediatric Endocrinology, School of Medicine, Ufuk University, Ankara

**Alpaslan TUZCU**

Department of Endocrinology, School of Medicine, Dicle University, Diyarbakır

**M İlkin YERAL**

Department of Gynecology and Obstetrics, School of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale

**Kadri YILDIZ**

Department of Orthopedics and Traumatology, School of Medicine, Kafkas University, Kars

**PUBLICATION BOARD / YAYIN KURULU**

**Behlül Bülent ALTUNKESER**

Department of Cardiology, School of Medicine, Selçuk University,  
Konya

**Fevzi ALTUNTAŞ**

Department of Hematology, Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara  
Onkoloji Training and Research Hospital, Yıldırım Beyazıt  
University, Ankara

**Fatih BATTAL**

Department of Pediatrics, School of Medicine, Çanakkale 18 Mart  
University, Çanakkale

**Mustafa CESUR**

Department of Endocrinology, Ankara Güven Hospital, Ankara

**Salih CESUR**

Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology,  
Ankara Training and Research Hospital, Ankara

**Aylin ÇAPRAZ**

Department of Chest Diseases, School of Medicine, Amasya  
University, Amasya

**Ayşe ÇARLIOĞLU**

Department of Internal Medicine and Endocrinology, Erzurum  
Region Training and Research Hospital, Erzurum

**Murat DOĞAN**

Department of Internal Medicine, Hitit University Erol Olçok  
Training and Research Hospital Çorum

**Yeşim GÜZEYARAS**

Department of Neurology, School of Medicine, Sakarya University,  
Sakarya

**Meltem HENDEK**

Department of Periodontology, School of Medicine, Kırıkkale  
University, Kırıkkale

**Mustafa KAPLAN**

Department of Gastroenterology, Kırşehir Ahi Evran University  
Training and Research Hospital, Kırşehir

**Bülent KILIÇOĞLU**

Department of General Surgery, School of Medicine, Kastamonu  
University, Kastamonu

**Ömer KURTİPEK**

Department of Anesthesiology and Reanimation, School of Medicine,  
Gazi University, Ankara

**Fatma NİŞANCI KILIÇ**

Department of Nutrition and Dietetic, School of Health Sciences,  
Kırıkkale University, Kırıkkale

**Kevser TÖRE ONBAŞI**

Department of Endocrinology, School of Medicine, Kütahya  
Dumlupınar University, Kütahya

**Gülner TARHAN**

Department of Microbiology, School of Medicine, Adıyaman  
University, Adıyaman

**Engin TUTKUN**

Department of Public Health, School of Medicine, Bozok University,  
Yozgat

**Özge VERGİLİ**

Department of Physiotherapy, School of Health Sciences, Kırıkkale  
University, Kırıkkale

**Yücel YILMAZ**

Department of Cardiology, Kayseri Training and Research Hospital,  
Kayseri

**Mehmet ZENGİN**

Department of Pathology, School of Medicine, Kırıkkale University,  
Kırıkkale

**INTERNATIONAL ADVISORY BOARD / ULUSLARARASI DANIŞMA KURULU**

**Michele CASSANO**

Department of Ear Nose Throat,  
Foggia, ITALY

**Can CEDİDİ**

Department of Plastic, Reconstructif and Aesthetic Surgery  
Bremen, GERMANY

**Bahadır CELEP**

Department of General Surgery and Gastroenterologic Surgery,  
Viyana, AUSTRIA

**Roger CHEN**

Department of Endocrinology and Metabolism,  
Sydney, AUSTRALIA

**Demetrios DEMETRIADES**

Department of General and Trauma and Critical Care Surgery,  
Los Angeles, USA

**Zaim JATIC**

Department of Family Medicine,  
Sarajevo, BOSNIA-HERZEGOVINA

**Hakan KAYA**

Department of Medical Oncology Hematology,  
Spokane, USA

**Ranko MLADINA**

Department of Ear Nose Throat,  
Zagreb, CROATIA

**Neven SKITARELIC**

Department of Ear Nose Throat,  
Zadar, CROATIA

**Vedat TOPSAKAL**

Department of Ear Nose Throat,  
Antwerp, BELGIUM

**Emre VURAL**

Department of Ear Nose Throat,  
Arkansas, USA

**FRANCHISE OWNER / İMTİYAZ SAHİBİ**

**Aydın ÇİFCİ**

**DESIGN / TASARIM**

**İbrahim YIKILMAZ**

**E-mail / E-posta:** iyikilmaz@gmail.com

**CORRESPONDENCE ADDRESS / YAZIŞMA ADRESİ**

**Aydın ÇİFCİ**

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, 71450, Yahşihan, Kırıkkale, Türkiye

**E-mail / E-posta:** dr.aydin.71@hotmail.com

**Phone /Tel:** +90 318 333 50 00 / 53 33

**ARTICLE SUBMISSION ADDRESS / MAKALE GÖNDERME ADRESİ**

<https://dergipark.org.tr/journal/2316/submission/start>

## EDITORIAL

We are proud of having published the 2nd volume, 3rd issue of *Journal of Health Sciences and Medicine*. In this issue, we share with you four research articles including; a research article about lumbar canal stenosis which is one of the current topics of medical literature “*Compatibility of clinical presentation and imaging for patient with multiple lumbar canal stenosis*” and in relation to the current endourological treatment approach of kidney stones “*Our results with flexible ureterorenoscopy in treatment of upper calyceal stones in obese patients*”, and in relation to the experience of renal transplantation “*Retrospective analysis of patients with kidney transplantation*”, and with regard to diabetes “*Investigation of lipid levels in patients with gestational diabetes*”. In addition, there were another review article “*Diagnostic and therapeutic approach to diabetic ketoacidosis*”, and there is an increasing interest in compilation of the benefits of Ramadan fasting worship to the body “*Ramadan fasting and diabetes: view with the case reports*” and a case of pathology “*A rare case of adipocytic tumor in subscapular region: hibernoma*” and the letter to the editor from abroad “*When the nose will become a periscope*”. These articles contain detailed information and comments for internal medicine, endocrinology and metabolism, urology and brain surgery departments as well as practitioners and family physicians. In order to carry the scientific quality of our journal up to an even higher level, we make intensive efforts, including those in the editorial board. We thank the contributors and the authors.

I hope this issue will be useful to our readers. Yours truly

**Assoc. Prof. Dr. Ercan YUVANÇ**

**Assoc. Editor**

## EDİTÖRDEN

*Sağlık Bilimleri ve Tıp Dergisi*'nin 2. cilt, 3. sayısını çıkartmış olmanın gururunu yaşamaktayız. Bu sayımızda, tıp literatürünün güncel konularından olan lomber kanal stenozu ile ilgili olarak yurtdışından bir araştırma makalesi “*Multipl lomber kanal darlığı olan hastalarda klinik ve görüntüleme uyumu*”, böbrek taşlarının güncel endoürolojik tedavi yaklaşımı ile ilgili olarak “*Obez hastalarda üst kaliks taşlarının tedavisinde fleksible üreterorenoskopi sonuçları*”, renal transplantasyon deneyimi ile ilgili olarak “*Böbrek nakli yapılan hastaların retrospektif analizi*”, diyabet hastalığı ile ilgili olarak “*Gestasyonel diyabetli hastalarda lipid düzeylerinin incelenmesi*” adlı makale olmak üzere dört adet araştırma makalesini sizlerle paylaşıyoruz. Ayrıca bu sayımızda “*Diyabetik ketoasidozda tanı ve tedavi yaklaşımı*” adlı derleme, ilginin giderek arttığı, oruç ibadetinin vücuda faydaları ile ilgili “*Oruç ibadeti ve diyabet: olgu örnekleriyle bakış*” adlı ve patolojiden “*subskapular bölgede nadir bir adipositik tümör vakası: hibernom*” adlı olgu sunumu ve “*Burun periskop olunca*” adlı yurtdışından editöre mektubu takdirlerinize sunuyoruz. Bu makalelerimiz dahiliye, endokrinoloji ve metabolizma, üroloji ve beyin cerrahisi bölümleri yanında, pratisyenler ve aile hekimlerine yönelik detaylı bilgi ve yorumlar içermektedir. Dergimizin bilimsel kalitesini her sayıda daha da yukarıya taşımak için tüm editör kurulundakiler dahil olmak üzere yoğun çaba sarf etmekteyiz. Emeği geçenlere ve yazarlara teşekkürlerimizi sunuyoruz.

Bu sayının okuyucularımıza faydalı olması ümidiyle, esen kalın. Saygılarımla

**Doç. Dr. Ercan YUVANÇ**

**Yardımcı Editör**

## CONTENTS / İÇİNDEKİLER

---

### Research Article / Araştırma Makalesi

---

**Compatibility of clinical presentation and imaging for patient with multiple lumbar canal stenosis at Wahidin Hospital** ..... 75

**Our results with flexible ureterorenoscopy in treatment of upper calyceal stones in obese patients** ..... 79

*Obez hastalarda üst kaliks taşlarının tedavisinde fleksible üreterorenoskopi sonuçlarımız*

**Böbrek nakli yapılan hastaların retrospektif analizi**..... 84

*Retrospective analysis of patients with kidney transplantation*

**Gestasyonel diyabetli hastalarda lipit düzeylerinin incelenmesi** ..... 88

*Investigation of lipid levels in patients with gestational diabetes*

### Review / Derleme

---

**Diyabetik ketoasidozda tanı ve tedavi yaklaşımı** ..... 92

*Diagnostic and therapeutic approach to diabetic ketoacidosis*

### Case Report / Olgu Sunumu

---

**A rare case of adipocytic tumor in subscapular region: hibernoma** ..... 99

*Subskapular bölgede nadir bir adipositik tümör vakası: hibernom*

**Oruç ibadeti ve diyabet: olgu örnekleriyle bakış** ..... 102

*Ramadan fasting and diabetes: view with the case reports*

### Letter to the Editor / Editöre Mektup

---

**When the nose will become a periscope** ..... 107



## Compatibility of clinical presentation and imaging for patient with multiple lumbar canal stenosis at Wahidin Hospital

Andika Thehumury, Ruksal Saleh, Jainal Arifin

<sup>1</sup>Department of Orthopaedic and Traumatology, Hasanuddin University, Makassar, Indonesia

### ABSTRACT

**Background:** The numbers of surgical procedures performed for lumbar spinal stenosis has increased steadily over the years. Diagnosis of the patients with lumbar canal stenosis and decision for decompression was mainly with magnetic resonance imaging (MRI). Majority of patients will end up with multilevel decompression.

**Material and Method:** This was a cross-sectional analytical study. Patient who was diagnosed with multiple lumbar canal stenosis by 3 orthopedic broad certified spine surgeons based on clinical presentation and computerized tomography (CT) myelography and MRI will undergo decompression surgery. Functional outcome was evaluated by using Japanese orthopedic association back pain evaluation questionnaire (JOABPEQ) score. The proportion of patients who has match and unmatched clinical presentation and imaging was evaluated with Fisher exact test.

**Results:** Majority of the patients (90%) who decompressed with match clinical presentation and imaging study will has to improve JOABPEQ score 3 months follow up. Patients who decompressed with unmatched clinical presentation and imaging study 75% will had to improve JOABPEQ score and 25 % had decrease JOABPEQ score.

**Conclusions:** Determining the level of decompression in patient with multiple lumbar canal stenosis should be based on clinical presentation of the patients rather than using imaging study. However, further authentication is required by doing long term studies.

**Keywords:** Multiple lumbar canal stenosis, MRI, CT myelography, decompression, Japanese orthopedic association back pain evaluation questionnaire, JOABPEQ

### INTRODUCTION

Lumbar Spinal Stenosis (LSS) is a disabling condition characterized by narrowing of the central and lateral spinal canals causing back pain and neurologic deficit, often leading to substantial disability (1). It is estimated that more than 200.000 adults are affected by LSS in the United States (2), and will rise to 64 million elderly adults by the year 2025 (3). The Framingham study (4) found that congenital re-

lative LSS was 4.7% and absolute LSS was 2.6%, acquired relative and absolute LSS was 22.5%, and 7.3%, respectively, for 60–69 years old population, the relative and absolute LSS was 47.2% and 19.4%, respectively. A population-based study in Japan (5) found that the LSS incidence was increased by age; there are about 1.7– 2.2% in 40–49 years old population and 10.3%–11.2% in 70–79 years old population. Another study reported the incidence of symptomatic LSS was about 10% (6).

**Corresponding Author:** Andika Thehumury, Jl. Perintis Kemerdekaan km. 10. Zip Code: 90245, Makassar, Indonesia

**Phone:** 087849508811

**E-mail:** andikathehm@gmail.com

**Received:** 25.01.2019 **Accepted:** 02.04.2019 **Doi:** 10.32322/jhsm.517616

Cite this article as: Thehumury A, Saleh R, Arifin J. Compatibility of clinical presentation and imaging for patient with multiple lumbar canal stenosis at Wahidin Hospital. J Health Sci Med 2019; 2(3): 75-78.



The LSS is the most common reason for more than 65 years old patients to undergo spinal surgery (7). During 2002 to 2007, the rate of lumbar stenosis surgery per 100,000 Medicare beneficiaries is about 135.5–137.5 persons, the mean hospital charges for decompression alone is about \$23.724 and combined with fusion is \$80.888, and in 2009, the hospital bill for LSS for Medicare beneficiaries was \$1.65 billion (8). The narrowing factors could be the intervertebral disc herniation, hypertrophy of ligamentum flavum, hypertrophy of facet joint, spondylolisthesis, osteophyte and ectopic fat tissue.

Because such diverse pathology leads to diverse symptoms, an accurate diagnosis is important for deciding treatment modality and predicting prognosis, but it is not easy to decide and confirm the main pathology leading to symptoms especially in cases involving multiple segments (9). Central LSS is defined by measurements of the diameter or area of the thecal sac or spinal canal based on imaging studies. Now, magnetic resonance imaging (MRI) is accepted as a primary diagnostic tool for degenerative lumbar spine disease as a result of the development of its technology and investigations about reader interpretation (10). Compared with MRI, usage of computerized tomography myelography (CTM) has diminished, but it is usually reserved for the patients for whom MRI results were ambiguous or technically suboptimal. Many studies compared the efficiency of MRI and CTM and showed diverse results

The aims of this study are to analyze the compatibility of clinical symptoms and radiological examination. The radiological examination is divided into two modalities (MRI and CT myelography). In this study, we also evaluated the level of stenosis of a multiple lumbar canal stenosis patients. We use the Japanese orthopedic association back pain evaluation questionnaire (JOABPEQ) score to analyze the outcome of the patient after the decompression surgery based on the clinical presentation of the patients.

## MATERIAL AND METHOD

We reviewed 31 patients (17 men, and 14 women) who had undergone decompression surgery (interlaminar decompression for lumbar canal stenosis) at Wahidin Hospital from January 2018 to July 2018. The inclusion criteria were neurologic claudication such as numbness or burning sensation in one or both legs. Exclusion criteria were (1) compression fracture at the lumbar spine due to trauma or osteoporosis; (2) Patients with degenerative lumbar scoliosis; (3) Any previous lumbar spine surgery; (4)

Patient with any contraindications to repeat MRI such as autoimmune disorders or the use of platelet anti-aggregates and anticoagulants; (5) Patient that allergic to contrast.

The 31 patients underwent MRI (Spine surface coil 1.5 T (Toshiba, ExcelArt AG)) and CTM (High-Speed Aquilion Lighting Multislice detector 10, Toshiba). All the patients who had the symptom of Lumbar canal stenosis would undergo MRI and CTM examination. After the MRI and CTM 3 certified, broad spine surgeon would decide the level of decompression for the patients based on the clinical presentation of the patients.

## Research Tools

In this research, JOABPEQ score was used and evaluated before the surgery and 3 months after the surgery. The JOABPEQ for assessing low back pain was designed. It was a disease-specific tool and contains 25 items tapping into five subscales: social function (four items), mental health (seven items), lumbar function (six items), walking ability (five items), and low back pain (four items). The score for each subscale range from 0 to 100, with higher scores, indicated better conditions.

In this study, we tried to find the correlation between the clinical presentation and imaging, which could give a more precise level of stenosis. We also compared the results of the MRI and CTM to diagnose the level of stenosis in multiple lumbar canal stenosis. The result of MRI and CTM was measured using the Interclass Correlation Coefficient test, to measure the compatibility of the test. Then, we measured the compatibility of the clinical presentation and imaging examination to diagnose the level of the decompression in multiple lumbar canal stenosis by using the Fisher's exact test (11).

**Ethics:** Kementerian Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi Universitas Hasanuddin Fakultas Kedokteran RSPTN Universitas Hasanuddin RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Komite Etik Penelitian Kesehatan, 12 December 2018, Protokol No: UH18120969.

## RESULTS

During the 6 months period, there was 31 patient how to participate in this study. Majority of the patient were male (54.8%) and the rest were female (45.2%) (Figure 1).



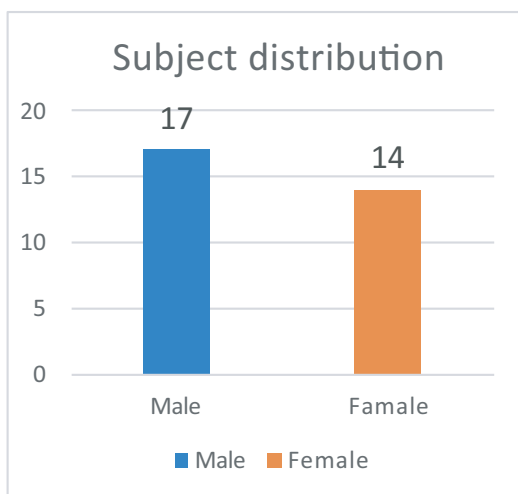


Figure 1. Subject Distribution-Gender

With the mean age between 70 years old from 31 patient, we found that there were 3 patients who had 2 levels stenosis, 8 patients who had 3 levels stenosis and there were 20 patients who had more than 3 levels of stenosis. Majority of the patients had the symptoms of stenosis for more than 1 year (Figure 2)

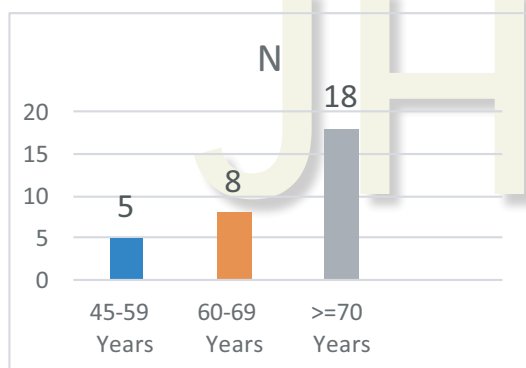


Figure 2. Subject Distribution - Age

From this study, we found that there was a different mean result for the dural sac area between the CTM and the MRI. Mean of the dural sac area from the CTM and mean from the MRI. We used the interclass correlation coefficient test to evaluate the compatibility between two radiological examinations. From this, we found that there was a no different value from the between two radiological modalities for the multiple lumbar canal stenosis (Figure 3).

In this study, we also measured the compatibility of the clinical presentation and radiological examination. We divided our patient into two categories, patient with improve outcome and patient with no improve outcome. Patient who had improve outcome, 90.9% patient who has match results of clinical outcome and radiological examination.

Besides, 75% improve outcome for patient who clinical presentation and radiological examination had unmatched result. We found higher incident of no

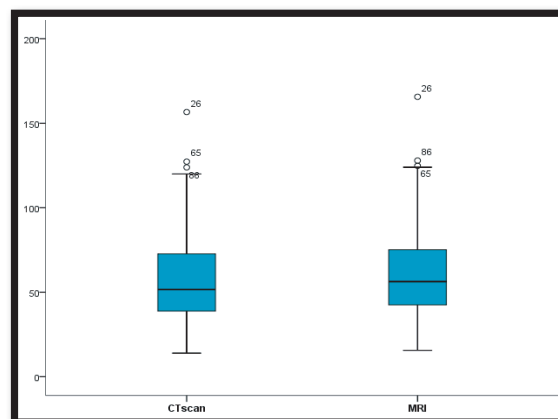


Figure 3. Subject Distribution - Graphically

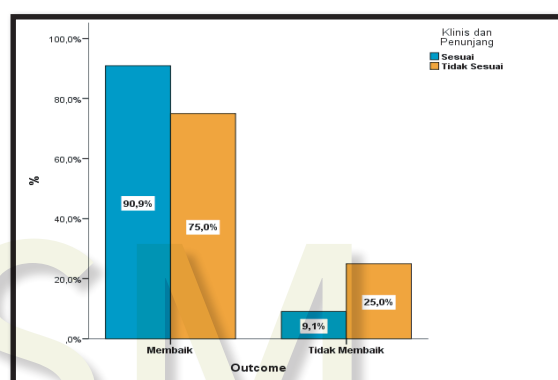


Figure 4. The compatibility of the clinical presentation and radiological examination

improve outcome in patient (25%) with unmatched clinical presentation and radiological examination. We used Fisher's exact test to measure the different between the parameters, and we found no correlation between this test test ( $p > 0,05$ ) (Figure 4).

## DISCUSSION

Lumbar canal stenosis is one of the conditions that usually affected the elderly population. This condition causes decreased the ability to perform daily activities due to the difficulty to walk and disability. From this study, we found that the majority of the patient was male and most of them are more than 70 years old. During 6 months period, we managed to find 31 patient who were compatible with the inclusion and exclusion criteria. Patient who are compatible with inclusion and exclusion criteria would undergo radiological examination (MRI and CTM). We found smaller result of dural sac area from CTM compared to MRI. Our study result was different from previous study performed by Masahiro which stated that the result of CTM examination was wider than the MRI (12). We also found that patient who had a smaller canal size did not always have a worse clinical presentation. Our result of the study was similar to the



result from the previous study from Haig et al. who found radiological examination cannot differentiate patient who had a symptom and those who did not have a symptom (13).

This study revealed that more patients with improved outcome had a matched clinical presentation and radiological examination. From 11 patients who had matched clinical presentation and radiological examination, 1 subject had no improvement. We suspected that this patient had inadequate decompression surgery, incorrect level of decompression and instability. Patients who had unmatched clinical presentation and radiological examination, shown no improvement. This condition could be caused by poor medical condition prior to the surgery, long period of lumbar canal stenosis, patient with comorbid, and patient who had depression and low-walking ability before surgery (14). We also suspected that patient who had no improvement usually came with disease for more than 1 year. Radkliff et al. (15) stated that patient who had symptoms more than 1 year will have a worse outcome, operatively and nonoperatively. In this study, we compare the clinical presentation of the patient with multiple lumbar canal stenosis and imaging modalities. And by comparing this two-parameter we found that even though from the imaging modalities we could see multilevel lumbar canal stenosis, not all the level has shown symptoms for the patient, clinical presentation and patient complaint is the most important factor for determining the level of decompression in patient with multiple lumbar canal stenosis. We could treat the patient by only performing surgical decompression at the selected level, and we found a satisfactory result after 6 months of treatment. A longer follows up is needed to evaluate the long term result of the selected lumbar decompression, a bigger sample for study was also needed in the next research.

## CONCLUSION

In this study, we found that the majority of the patient was male and most of them are more than 70 years old. Besides, there were 31 patient who were compatible with the inclusion and exclusion criteria. The patients who are compatible with inclusion and exclusion criteria have undergone radiological examination (MRI and CTM). After undergoing radiological examination, it was found that there was a smaller result of dural sac area from CTM compared to MRI. Hereby, the patients who had smaller canal size did not always have worse clinical presentation. Further research is expected to identify and conduct research related to the patient who was diagnosed with multiple lumbar canal stenosis by 3 orthopedic broad certified spine surgeons based on clinical presentation and CTM and MRI with different ways of observation and investigation.

## DECLARATION OF CONFLICTING INTERESTS

The author declared no conflicts of interest with respect to the authorship and/or publication of this article.

## REFERENCES

- Gopinathan P. Lumbar spinal canal stenosis-special features. *J Orthop* 2015; 12: 123-5.
- Ciol MA, Deyo RA, Howell E, et al. An assessment of surgery for spinal stenosis: time trends, geographic variations, complications, and reoperations. *J Am Geriatr Soc* 1996; 44: 285-90.
- Yabuki S, Fukumori N, Takegami M, et al. Prevalence of lumbar spinal stenosis, using the diagnostic support tool, and correlated factors in Japan: a population-based study. *J Orthop Sci* 2013; 18: 893-900.
- Ishimoto Y, Yoshimura N, Muraki S, et al. Prevalence of symptomatic lumbar spinal stenosis and its association with physical performance in a population-based cohort in Japan: the Wakayama Spine Study. *Osteoarthritis Cartilage* 2012; 20: 1103-8.
- Deyo RA, Gray DT, Kreuter W, et al. United States trends in lumbar fusion surgery for degenerative conditions. *Spine* 2005; 30: 1441-5.
- Deyo RA, Mirza SK, Martin BI, et al. Trends, major medical complications, and charges associated with surgery for lumbar spinal stenosis in older adults. *JAMA* 2010; 303: 1259-65.
- Samuels J, Krasnokutsky S, Abramson SB. Osteoarthritis: a tale of three tissues. *Bull NYU Hosp Jt Dis* 2008; 66: 244-50.
- Arden NK, Leyland KM. Osteoarthritis year 2013 in review: clinical. *Osteoarthritis Cartilage* 2013; 21: 1409-13.
- Nazim SM, Fawzy M, Bacj C, Ather MH. Multi-disciplinary and shared decision-making approach in the management of organ-confined prostate cancer. *Arab J Urol* 2018; 16: 367-77.
- Song KJ, Choi BW, Kim GH, Kim JR. Clinical usefulness CT-myelogram comparing with the MRI in degenerative cervical spinal disorders: is CTM still useful for primary diagnostic tool? *J Spinal Disord Tech* 2009; 22: 353-7.
- Osborn CE. *Statistical application for health information management* (second edition). UK: Johns and Bartlett Publishers, 2006.
- Yoshida M, Shima K, Taniguchi Y, Tamaki T, Tanaka T. Hypertrophied ligamentum flavum in lumbar spinal canal stenosis. Pathogenesis and morphologic and immunohistochemical observation. *Spine* 1992; 17: 1353-60.
- Dorenbeck U, Schreyer AG, Schlaier J. Degenerative diseases of the cervical spine: comparison of a multiecho data image combination sequence with a magnetization transfer saturation pulse and cervical Myelography and CT. *Neuroradiology* 2004; 46: 306-9.
- Aalto TJ, Malmivaara A, Kovacs F, et al. Preoperative predictors for postoperative clinical outcome in lumbar spinal stenosis: systematic review. *Spine* 2006; 31: 648-63.
- Radkliff K, Rihn J, Hilibrand A, et al. Does duration of symptoms in patients with spinal stenosis and degenerative spondylolisthesis affect outcomes? Analysis of the Spine Outcomes Research Trial. *Spine* 2011. E-pub ahead of print.

## Our results with flexible ureterorenoscopy in treatment of upper calyceal stones in obese patients

### *Obez hastalarda üst kaliks taşlarının tedavisinde fleksible üreterorenoskopi sonuçlarımız*

Engin Köllükçü<sup>1</sup>, Bekir Süha Parlaktaş<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Tokat State Hospital, Department of Urology, Tokat, Turkey

<sup>2</sup>Gaziosmanpaşa University Faculty of Medicine, Department of Urology, Tokat, Turkey

#### ABSTRACT

**Aim:** Aim of the present study was to analyze the outcomes of obese patients treated with ureterorenoscopy for upper calyceal stones.

**Material and Method:** Data of obese patients who had flexible ureterorenoscopy for upper calyceal stones in January 2015-December 2018 period were analyzed retrospectively. Demographic features, stone sizes, stent use after the operation, operative time, hospital stay, complications, and stone-free rate were evaluated.

**Results:** The study included 30 obese patients (18 male and 12 female). Average age was 52.6±12.06 years. Average stone size was 19.46±6.6 mm. The average operative time was 72.1±16.8 minutes and hospital stay was 1.5±1.1 days. The success rate was 73.3%. Double J stent was placed in 76.6% of the patients after the operation. In postoperative follow-ups, three patients had severe colic pain, five patients had hematuria lasted less than 24 hours without need for blood transfusion and two patients had urinary system infection. No major complications that could lead to morbidity or mortality were observed in any patients.

**Conclusion:** Flexible ureterorenoscopy is an efficient treatment method with its higher stone-free and lower complication rates for the treatment of upper calyceal stones in obese patients.

**Keywords:** Flexible ureterorenoscopy, obesity, upper calyceal, stone

#### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmada üst kaliks taşı tedavisinde fleksible üreterorenoskopi uyguladığımız obez hastaların sonuçları analiz edilmiştir.

**Gereç ve Yöntem:** Ocak 2015-Aralık 2018 tarihleri arasında üst kaliks taşlarına yönelik fleksible üreterorenoskopi uygulanan obez hastaların verileri geri dönük olarak analiz edildi. Hastaların demografik verileri, taş boyutları, ameliyat sonrası stent kullanımı, ameliyat süreleri, hastanede kalış zamanı, komplikasyon ve taşsızlık oranı değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya 18'si erkek, 12'ü kadın olmak üzere 30 obez hasta alındı. Hastaların yaş ortalaması 52,6±12 yıl idi. Ortalama taş boyutu 19,4±6,6 idi. Ortalama operasyon süresi 72,1±16,8 dakika ve ortalama hastanede kalış süresi 1,5±1,1 gün olarak hesaplandı. Başarı oranı %73,3 olarak belirlendi. İşlem sonrası hastaların %76,6'sında d-j stent uygulandı. Postoperatif takiplerinde 3 hastada şiddetli kolik ağrı, 5 hastada kan transfüzyonu gerektirmeyen 24 saatten kısa süren hematüri ve 2 hastada üriner sistem enfeksiyonu görüldü. Hiçbir hastada morbite veya mortaliteye neden olacak major komplikasyon izlenmedi.

**Sonuç:** Obez hastalarda üst kaliks taşlarının tedavisinde yüksek taşsızlık ve düşük komplikasyon oranlarıyla fleksible üreterorenoskopi etkin bir tedavi yöntemidir.

**Anahtar Kelimeler:** Flexible üreterorenoskopi, obezite, üst kaliks, taş

**Corresponding Author:** Engin Köllükçü, Tokat Devlet Hastanesi, Üroloji Bölümü, Gültekin Topçam Bulvarı, Yeni Mahalle, Tokat, Türkiye

**E-mail:** drenginkolukcu@gmail.com

**Geliş Tarihi:** 03.02.2019 **Kabul Tarihi:** 06.02.2019 **Doi:** 10.32322/jhsm.521546

Cite this article as: Köllükçü E, Parlaktaş BS. Our results with flexible ureterorenoscopy in treatment of upper calyceal stones in obese patients. J Health Sci Med 2019; 2(3): 79-83.

## INTRODUCTION

Urinary system stone diseases remain the major pathologies affecting public health considerably throughout the history of man. They rank third in terms of frequency after infections and prostate diseases in daily routine urology practice (1). Many factors such as age, gender, chronic diseases, genetics, eating habits, climate and socioeconomic factors play roles in its etiology. Therefore, considerable differences are observed between regions for the incidence rates of urinary system stone diseases. Akıncı et al. (2), carried out a study in 14 different areas of Turkey and found 14.8 and 2.2% of yearly prevalence and incidence rates for urinary system stone diseases. In another study carried out in our region in Turkey, lifelong prevalence of urinary system stone disease was reported to be 11.42% (3).

Obesity is defined as body mass index over 30 kg/m<sup>2</sup> and means an increase in fat tissue of body at a harmful level. Obesity is an extremely important public health problem of present day. Studies have shown that obesity diagnoses have increased three times in the last 20 years. Based on World Health Organization data, over a billion people are overweight while 300 million people are obese (4). Along with high obesity incidence rates, many associated metabolic problems are also on increase. Among the leading of these problems are urinary system stone diseases. A number of studies indicated that obesity is an independent risk factor for the formation of urinary system stones through increasing uric acid, sodium and calcium oxalate discharges in urine (5).

Besides their higher tendency for urinary system stones, obese cases also constitute major problems for treatment approaches of clinicians because of their elevated cardiovascular, respiratory and metabolic comorbidities (6). Previously, open surgery methods were considered unrivaled for the treatment of urinary system stone disease, but these clinical approaches involved higher costs and complication rates. In parallel to developments in medicine and importance attached to public health, minimally invasive methods are gaining importance for many cases presenting with urinary system stone disease (7). With its high image quality, ease and use of natural body orifices, flexible ureterorenoscopy is among the favorable treatment modalities (6).

In the present study, obese patients who had flexible ureterorenoscopy for upper calyceal stones were analyzed retrospectively, and success and complication rates of this endourological procedure were evaluated.

## MATERIAL AND METHOD

Data of obese patients who had flexible ureterorenoscopy for upper calyceal stones in January 2015-December 2018 period were studied retrospectively. Cases with body mass index of 30 kg/m<sup>2</sup> and over were considered obese. Only the patients with upper calyceal stones were included. Patients with simultaneous stones in different localizations of urinary system were excluded. In addition, patients with kidney rotation anomaly or spinal deformity were also excluded. Pre-operation evaluations were carried out based on anamnesis forms recorded by surgeon, physical examination findings, routine blood tests and urine analyses. In addition, one or more radiological examinations specific to clinical condition of the patients were performed. Direct urinary system X-ray, urinary ultrasonography, intravenous pyelography and non-contrast computed tomography were the imaging systems used to evaluate the patients.

As the first step, bladder was evaluated in detail through cystoscopy. Then, guidewire with hydrophilic tip was advanced under fluoroscopic guidance. Semi-rigid ureterorenoscopy was performed over guidewire both to exclude ureteral pathologies such as ureter stone and to carry out dilatation. Then, access sheath was advanced over guidewire under fluoroscopic guidance (9.5 or 12 Fr) until proximal ureter. In patients for which access sheath could not be placed, kidney pelvis was reached by flexible ureterorenoscopy over guidewire. As lithotripter, energy provided by holmium yttrium-aluminum-garnet (Ho: YAG) was employed using a Lisa Laser Sphinx 60. Stones were fragmented using 0.2 mm diameter holmium laser probe with 0.6-1.0 J and 5-10 Hz energy interval until they were fragmented to a size which could spontaneously fall. Fragments over 3 mm were removed using a basket. In this endourological treatment modality, 7.5 Fr flexible ureterorenoscopy (Karl Storz Endoscopy, Flex-x2s, Germany) was used in all patients.

After the operation, a 4.7 Fr double J ureteral stent was placed in patients who had solitary kidney, ureteral pathology or multiple stones. All these procedures were performed under general anesthesia, in lithotomy position, on an endourology table under fluoroscopic control and sterile conditions. In addition, urine culture negativity was confirmed before the procedure and 1 g intravenous first-generation cephalosporin was administered before the operation. Balloon dilatation was used before ureterorenoscopy in patients whose distal ureteral narrowing. For cases in which kidney pelvis could not be reached during semi-rigid ureterorenoscopy due to ureteral narrowing, double j stent was placed and the procedure was postponed. The patients whose

endourological procedure were postponed, were re-operated within a month and data from the second operation were included in the study. Determination of residual calculi was performed a month after the operation through computed tomography. Complete postoperative stone clearance or presence of residual fragments smaller than 3 mm were considered successful.

Demographic features, stone sizes, stent use after the operation, operative time, hospital stay, complications and stone-free rate were evaluated. Data were given as mean  $\pm$  standard deviation (minimum–maximum).

Statistical analysis were performed using SPSS software ver. 18.0 (Statistical Packet for Social Sciences, PAWS Statistics). Data of patients who did not come to regular follow-up visits or who did not give consent for scientific publication of their data were excluded.

**Ethics:** This retrospective study involving analyses of patient files were carried out in Helsinki.

## RESULTS

The study included a total of 30 obese patients (18 male and 12 female). All patients were in adult age group and average age was  $52.6 \pm 12$  years. Stones were located on the right kidney in 19 patients and on left kidney in 11 patients. Three of the patients (10%) had solitary kidney. Average body mass index of the patients was  $32.4 \pm 2$  kg/m<sup>2</sup>. None of the patients had stones on both kidneys. Average size of the stones was  $19.46 \pm 6.6$  mm. Twenty-four patients had one stone while four patients had two and two patients had three stones.

A detailed analysis of patients' anamnesis revealed that 12 of them had undergone surgical intervention for the stones of the urinary system in different locations over the past 10 years. In addition, seven patients had unsuccessful extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) for upper calyceal stone in the last 30 days before the endourological procedure of the present study. In terms of main complaints of patients to present our clinic, 26 had flank pain, three had hematuria and one had recurrent urinary tract infection. Hydronephrosis was not evident in 21 patients before the procedure, while eight of them had grade 1 hydronephrosis. Only one patient had grade 2 hydronephrosis, and no patients had grade 3 or over hydronephrosis. Balloon dilatation was used before ureterorenoscopy in seven patients. Access sheath was used in 19 patients. On the other hand, in five patients whose renal pelvis could not be accessed because of ureter stricture during semi-rigid ureterorenoscopy, double j stent was placed, and the

procedure was postponed.

Average operative time was  $72.1 \pm 16.8$  minutes and average hospital stay was  $1.5 \pm 1.1$  days. In post-operational controls carried out a month after the operation, operation was successful in 22 patients; i.e., the patients were completely free of stones or had some clinically negligible small residual stones. Our success rate was 73.3%. In five of eight unsuccessful cases, image was impaired due to bleeding, whereas operation was stopped because of technical malfunction in two cases and failure of ureterorenoscopy to reach to stone in one case. After the operation, double j stent was placed in 76.6% of the cases. In post-operative follow-ups, three patients had severe colic pain which was considered to develop as a result of obstruction caused by clots in ureteral lumen. Five patients had hematuria which healed themselves within less than 24 hours without needing blood transfusion and two patients had urinary system infection. Urine culture of these two patients were *E. coli* positive. They were hospitalized for five days and intravenous third-generation cephalosporin was administered. No patients had major complications that could lead to morbidity or mortality.

## DISCUSSION

Healthy eating refers to consumption of various foods at appropriate amounts to sustain life, increase life quality, protection and improvement of health and support growth and development. Dietary status of an individual is closely associated with many factors such as genetics, age, gender, physical activity level, social and environmental factors. Individuals with poor dietary habits have higher risks for cardiovascular disease, obesity and many metabolic disorders such as diabetes mellitus (8). Obesity term originated from Latin 'obezus' and is defined by World Health Organization as excessive fat accumulation in body which can impair health (9). Obesity brings individuals many health problems difficult to cope with. Among them is increased urinary system stone disease. It has been linked with elevated insulin resistance, high sodium uptake, hypercalciuria, lower urine volume and changes in urine pH (6, 10). Publications in literature show urolithiasis prevalence of 10-35% in obese cases (11).

Management of urinary system stone diseases could be difficult due to various reasons. First of all, diagnosis of urinary system stone diseases is difficult. Imaging methods have always been employed to evaluate the pelvicalyceal anatomy, size and localization of stones. These methods are critical in deciding the treatment planning. Due to anatomical differences of obese people, carrying out of radio-

logical examinations could be difficult. Excessive abdominal fat tissue leads to attenuation of both actual depth of insonation and efficiency of ultrasound beams during ultrasonography. This fact restricts the quality of image, making a clear interpretation of the data almost impossible by radiologists. Similarly, in computed tomography evaluations, resolution of images is seriously compromised by increasing fat tissue. A partial solution for this problem is to use higher dose radiation, which brings many extra problems especially in children and reproductive-age women. Based on 2008 data in the United States, clinicians could not get good quality imaging results from computed tomography in about one-fourth of people whose weight is 159 kg and over (12,13). Another difficulty with obese patients is their high risk for anesthesia. Laryngoscopy and intubation procedures are quite difficult in these patients due to larger tongue and higher amount of fat tissue around neck region compared to normal population. Besides, clinicians experience many difficulties with all stages of anesthesia including amnesia, excitation, surgery and bulbar paralysis due to metabolic effects of obesity (14). Surgical complications are also high in obese patients. These patients have elevated post-surgery infection risk associated with wound area secondary to many factors such as increased strain in suture line, changes in immune factors and impairments in tissue perfusion. In addition, obese patients could have many problems such as pulmonary emboli, deep vein thrombosis, metabolic disorders and cardiac arrhythmias (14-16).

Along with the developments in medical science, many open surgery methods previously used for urinary system stone diseases have been replaced with minimally invasive procedures (7). However, success and complication rates of these minimally invasive methods in obese patients are different from those in normal population. ESWL method have been introduced in 1950s with the idea that shock waves could produce power which can break solid bodies and these waves could be used for treatment of urinary system stones. This method has been frequently used in urolithiasis treatment. Basic principles of ESWL is the fragmentation of urinary system stones through directing shock waves produced with sound waves from outside sources to these stones (17). ESWL tables are produced so as to withstand heavy weights. However, longer distance to skin in obese patients considerably hamper the focusing and impact power of shock waves. These problems have a deterring effect on surgeons to use ESWL approaches in obese patients for urinary system stone diseases (5). There is a limited number of studies on this area. Dede et al. (18), carried out a study into the success rate of ESWL in upper ureteral stones in which they studies 40 morbidly obese and 94 normal

weight patients. They found a success rate of 82% for normal weight patients whereas success rate was only 67% for morbid obese group (18). In another similar study, Olive et al. (19) analyzed outcomes of ESWL used in 98 patients who had body mass index over 30 kg/m<sup>2</sup> and found a total stone-free rate of 56.3%. In the series of Thomas and Cass dealing with 81 morbid obese patients with nephrolithiasis, stone-free rate in three or more months after ESWL was 68% (20). Percutaneous nephrolithotomy is another minimally invasive treatment modality commonly used for kidney stones. This treatment is based on entering through a small hole between skin and kidney and removal of stones. It was first described by Fernstrom and Johansson in 1976 (21). Although this method has been commonly used in many centers for kidney stones, its use in obese patients brings a number of undesired effects. The first problem with the use of the method in obese patients involves general anesthesia. As a result of prone position in obese patients, considerable decreases are observed in total lung capacity, inspiratory lung volume and functional residual capacity. Another disadvantage of this treatment modality is technical limitations due to greater distance to be traversed to reach stones and kidney as a result of increased fat tissue under the skin (22,23).

Along with the developments in endourological approach and laser technology, there has been an enormous increase in clinical use of flexible ureterorenoscopy. Studies have shown that retrograde intra-renal surgery is an effective treatment for stones smaller than 2 cm (24). There are various types of lasers such as Potassium-Titanyl-Phosphate laser, Indigo laser, Carbon Dioxide Laser, Erbium: Yttrium-Aluminum-Garnet laser, but Ho: YAG is the most commonly used laser type in urology practice. Wave length emission of 2120 nm is quite similar to absorption peak of water, which is the main reason why it is used as effective energy sources effectively absorbed in water without causing major trauma to surrounding tissues (25). Because of these characteristics of it, Ho: YAG was the laser type preferred in the present study. A careful analysis of literature about urinary system stones would show that studies analyzing the use of flexible ureterorenoscopy for obese and morbid patients are rare. Sarı et al. (26) examined 502 cases who had flexible ureterorenoscopy and grouped the patients as normal weight, overweight, obese and morbid obese. They found no difference for stone-free rate among the study groups. Küçük et al. (6), evaluated 103 cases including 28 obese ones and found that ureterorenoscopy had success rates of 71.2 and 70.1% in normal weight and obese patients, respectively. They reported a general complication rate of 7.7%. In another clinical study, Chew et al. (27) found similar complication

rates for obese and non-obese patients in flexible ureterorenoscopy. Also, Doluoglu et al. (28) found similar success rates of flexible ureterorenoscopy in treatment of urinary system stone diseases for normal weight and obese patients. In addition, the authors found a stone-free rate of 85.7% in their patient follow-ups. In this study, the success rate of the upper calyx stones in obese patients was determined as 73.3%.

The major limitations of the present study were that it was a single-centered and retrospective study with limited number of cases. In addition, lack of stone analyses, absence of calculation of length of time for fluoroscopy and stone to skin distances were other limitations.

Results of the present study showed that flexible ureterorenoscopy is an effective treatment modality with low complication and high success rates for the treatment of upper calyceal stone in obese patients. However, multi-centered, randomized and prospective studies are needed to support our findings.

#### DECLARATION OF CONFLICTING INTERESTS

The author declared no conflicts of interest with respect to the authorship and/or publication of this article.

#### REFERENCES

1. Köllükçü E, Mercimek MN, Erdemir F. Efficacy and safety of holmium laser lithotripsy in the treatment of posterior urethral stones. *J Clin Anal Med* 2018; 9: 552-6.
2. Akinci M, Esen T, Tellaloğlu S. Urinary stone disease in Turkey: an updated epidemiological study. *Eur Urol* 1991; 20: 200-3.
3. Uluocak N, Erdemir F, Atılğan D, Erkorkmaz Ü, Çetin İ, Parlaktaş BS. The prevalence of urinary system stone disease in Tokat province. *Turk J Urol* 2010; 36: 81-6.
4. Balcı GU, Balcı U, Öngel K. Evaluation of overactive bladder symptoms with OAB-V8 form in obese patients. *New J Urol* 2013; 8: 6-11.
5. Caskurlu T, Atis G, Arikan O, Pelit SE, Kilic M, Gurbuz C. The impact of body mass index on the outcomes of retrograde intrarenal stone surgery. *Urology* 2013; 81: 517-21.
6. Küçük EV, Sobay R, Tahra A, Bındayı A, Önel FF. Comparison of the safety and effectiveness of flexible ureterorenoscopy in obese and normal weight patient. *Haydarpaşa Numune Med J* 2016; 56: 175-80.
7. Köllükçü E, Kılıç Ş, Parlaktaş BS, et al. Our results of extracorporeal shock wave lithotripsy treatment in upper ureteral stones. *J Health Sci Med* 2019; 2: 13-7.
8. Özenoğlu A, Yalnız T, Uzdil Z. The effect of health education on nutritional status and healthy life style behavior among university students. *ACU Sağlık Bil Derg* 2018; 9: 234-42.
9. Tedik SE. Healthy life and role of nursing in the control of body weight. *Turk J Diab Obes* 2017; 2: 54-62.
10. Ekeruo WO, Tan YH, Young MD, et al. Metabolic risk factors and the impact of medical therapy on the management of nephrolithiasis in obese patients. *J Urol* 2004; 172: 159-63.
11. Carbone A, Al Salhi Y, Tasca A, et al. Obesity and kidney stone disease: a systematic review. *Minerva Urol Nefrol* 2018; 70: 393-400.
12. Carucci LR. Imaging obese patients: problems and solutions. *Abdom Imaging* 2013; 38: 630-46.
13. Gökçe E. Obesity and Diagnostic Radiology. *J Contemp Med* 2013; 3: 218-26.
14. Baturay F, Topuz C, Ay A, Gültop F. Obesity and Anaesthesia. *Okmeydanı Tıp Derg* 2014; 30: 29-33.
15. Thomas EJ, Goldman L, Mangione CM, et al. Body mass index as a correlate of postoperative complications and resource utilization. *Am J Med* 1997; 102: 277-83.
16. Rosito GA, D'Agostino RB, Massaro J, et al. Association between obesity and a prothrombotic state: The Framingham Offspring Study. *Thromb Haemostasis* 2004; 91: 683-9.
17. Güneş M, Pirinççi N, Geçit İ, et al. The effectiveness of the ESWL treatment on clearance rate of the urinary system calculi according to the stone localization and size. *Van Med J* 2011; 18: 136-40.
18. Dede O, Şener NC, Baş O, Dede G, Bağbancı MŞ. Does morbid obesity influence the success and complication rates of extracorporeal shockwave lithotripsy for upper ureteral stones? *Turk J Urol* 2015; 41: 20-3.
19. Olivi B, Védrine N, Costilles T, Boiteux JP, Guy L. Extracorporeal shock wave lithotripsy in patients with body mass index over 35 kg/m<sup>2</sup>. *Prog Urol* 2011; 21: 254-9.
20. Thomas R, Cass AS. Extracorporeal shock wave lithotripsy in morbidly obese patients. *J Urol* 1993; 150: 30-2.
21. Bedir S. Percutaneous Nephrolithotomy. *Turk Urol Sem* 2011; 2: 75-81.
22. Ötünçtemur A, Beşiroğlu H, Dursun M, et al. The effect of obesity on the outcomes of the patients undergoing percutaneous nephrolithotomy: retrospective Study. *Okmeydanı Tıp Derg* 2013; 29: 117-21.
23. Zhou X, Sun X, Chen X, et al. Effect of obesity on outcomes of percutaneous nephrolithotomy in renal stone management: a systematic review and meta-analysis. *Urol Int* 2017; 98: 382-90.
24. Çaşkurlu T, Atış G. Retrograd intrarenal cerrahi'de son durum. *Endourol Bül* 2014; 7: 36-9.
25. Doğan B, Canda AE. Effects of the use of laser in urologic surgery on quality of life of patients. *Turk Urol Sem* 2011; 2: 158-61.
26. Sari E, Tepeler A, Yuruk E, et al. Effect of the body mass index on outcomes of flexible ureterorenoscopy. *Urolithiasis* 2013; 41: 499-504.
27. Chew BH, Zavaglia B, Paterson RF, et al. A multicenter comparison of the safety and effectiveness of ureteroscopic laser lithotripsy in obese and normal weight patients. *J Endourol* 2013; 27: 710-4.
28. Doluoglu OG, Karakan T, Kabar M, et al. Effectiveness of retrograde intrarenal stone surgery in obese patients. *Ir J Med Sci* 2016; 185: 847-51.

## Böbrek nakli yapılan hastaların retrospektif analizi

### *Retrospective analysis of patients with kidney transplantation*

© Gökhan Ertuğrul

Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Organ Nakli Merkezi, İstanbul, Türkiye

#### ÖZ

**Amaç:** Böbrek nakli son dönem böbrek yetmezliği gelişmiş hastalarda en etkin tedavi yöntemidir. Bu çalışma ile merkezimiz de yapılan böbrek nakli hastalarımızı değerlendirmeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Nisan 2014 ile Nisan 2018 tarihleri arasında böbrek nakli yapılan 120 hastanın demografik özellikleri, nakil sonrası gelişen komplikasyon, greft kaybı ve mortalite oranları retrospektif olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Hastaların yaş ortalaması 37,6 (3-67) idi, %61,7'si erkek ve %38,3'ü kadındı. Hastalarımızın % 91,7'sine canlı vericiden böbrek nakli yapıldı. Ortalama yatış süresi 11 gündü. Hastaların %8,3'ünde rejeksiyon görüldü ve greft kaybı oranı %3,3 idi. Mortalite oranı %4,2 olarak bulundu.

**Sonuç:** Son dönem böbrek yetmezliği gelişen hastalarda yapılan böbrek nakli sayıları yetersizdir. Hasta sağlığı ve konforu açısından esas amaç böbrek nakli sayılarının artırılması olmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Son dönem böbrek yetmezliği, böbrek nakli, analiz

#### ABSTRACT

**Aim:** Kidney transplantation is the most effective treatment in patients with end-stage renal failure. The aim of our study was to evaluate our kidney transplant patients.

**Material and Method:** Between April 2014 and April 2018, 120 patients with live kidney transplantations were retrospectively evaluated demographic characteristics, posttransplant complications, graft loss and mortality rates in these patients.

**Results:** The mean age of the patients was 37.6 (3-67) years, 61.7% were male and 38.3% were female. Ninety-seven percent of our patients underwent living donor kidney transplantation. The average length of stay in hospital was 11 days. Eight point three percent of the patients had rejection and the rate of graft loss was 3.3%. Mortality rate was 4.2%.

**Conclusion:** The number of kidney transplants in patients with end-stage renal failure is insufficient. The main goal in terms of patient health and comfort should be increasing the number of kidney transplantations.

**Keywords:** End-stage renal failure, kidney transplantation, analysis

**Sorumlu Yazar:** Gökhan Ertuğrul, Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Hepatobiliyer Cerrahi ve Organ Nakli Merkezi, TEM Avrupa Otoyolu Göztepe Çıkışı No: 1, 34214, Bağcılar, İstanbul, Türkiye

**E-posta:** mdgertugrul@gmail.com

**Geliş Tarihi:** 22.02.2019 **Kabul Tarihi:** 31.03.2019 **Doi:** 10.32322/jhsm.530669

Cite this article as: Ertuğrul G. Böbrek nakli yapılan hastaların retrospektif analizi. J Health Sci Med 2019; 2(2): 84-87.



## GİRİŞ

Böbrek nakli son dönem böbrek yetmezliği gelişmiş hastalarda en etkin tedavi yöntemidir. İlk yapıldığı 1954 yılından bugüne kadar böbrek nakli sayısı her geçen yıl giderek artmıştır ancak bu yeni gelişen hastalıklarla birlikte toplam hasta sayısını karşılar nitelikte değildir (1).

Başarılı bir böbrek nakli sonrası hastalar fiziksel, ruhsal ve maddi olarak diyaliz tedavisinin negatif etkilerinden kurtulmuş olurlar (2).

Günümüzde immünsüpresif tedavi protokollerindeki, immünolojik testlerdeki ve cerrahi tekniklerdeki gelişmeler sayesinde greft sağ kalım oranları %90'ın üzerine çıkmıştır. Başarı oranlarındaki artışa paralel olarak böbrek nakli, böbrek yetmezliğinin en etkin tedavi şekli haline gelmiştir. Kadavra verici sayısının az olduğu ülkelerde canlı vericiden böbrek nakli ön plana çıksa da, böbrek nakli sayıları yeterli değildir (3).

Bu çalışmada, merkezimizde yapılan böbrek nakli olgularımız retrospektif olarak değerlendirmiştir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### Hastalar

Nisan 2014 ile Nisan 2018 tarihleri arasında İstanbul Medipol Üniversitesi Organ Nakli Bölümü'nde son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle böbrek nakli yapılan 120 hastanın demografik özellikleri, ameliyat öncesi, ameliyattaki ve ameliyat sonrası uzun dönem takip bilgileri retrospektif olarak değerlendirildi.

### Nakil Sonrası Takip

Hastalara böbrek nakli sonrası standart immünsüpresif tedavi olarak ömür boyu kullanılacak kalsinörin inhibitörleri (takrolimus veya siklosporin), ilk bir yıl kullanılacak mikofenolat mofetil, ilk üç ay kullanılacak prednizolon başlandı.

Hastalar böbrek nakli sonrası taburculuklarından itibaren ilk bir ay haftada bir, ikinci ay on beş günde bir, sonraki aylarda ilk yıl ayda bir, sonrasında üç ayda bir rutin kontrole geldi. Kontrolde hastalara laboratuvar tetkiklerden hemogram, kreatininin, kan üre azotu (BUN), sodyum, potasyum, takrolimus düzeyi, siklosporin düzeyi ve radyolojik tetkiklerden transplante böbrek renkli Doppler ultrasonografisi (USG) yapıldı.

Doppler USG de intrarenal rezistivite indeks (RI) değeri yüksek gelen ve kreatinin artışı olan hastalar rezeksiyon şüphesi ile yatırılarak takip edildi. Polyoma (BK) virus nefropatisi açısından kan ve idrar-

da polyoma (BK) virus tetkiki gönderildi. BK virüs negatif gelen hastaların takiplerinde kreatinin değeri yükselmeye devam ediyor ise USG altında tru-cut nakil böbrek biopsisi yapıldı.

Hüresel rejeksiyon düşünülen hastalara metil prednizolon ve anti human timosit globulin (ATG), humoral rejeksiyon düşünülen hastalara ise intravenöz immünglobulin (IVIG) verildi ve plazmaferez yapıldı.

### İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için SPSS 22.0 (Windows için SPSS, 2007, Chicago) kullanıldı. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler, ortalama±Standart sapma olarak verildi. Parametrik değişkenler için istatistiksel analiz Student's t-testi ile yapıldı. Niteliksel değişkenler yüzde olarak verildi ve kategorik değişkenler arasındaki korelasyon Ki-kare testi ve Fisher's exact testi ile araştırıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi p<0,05 olarak tanımlandı.

**Etik Durum:** Retrospektif çalışmada kurum onayı alınmıştır.

## BULGULAR

Nisan 2014 ile Nisan 2018 tarihleri arasında merkezimizde 120 hastaya son dönem böbrek yetmezliği tanısı ile böbrek nakli yapıldı. Ortalama takip süresi 30,8 (11-48) aydı. Hastaların 74 (%61,7)'ü erkek, 46 (%38,3)'ü kadın idi. Hastaların yaş ortalaması 37,6 (3-67) yıldı.

Hastalarda son dönem böbrek yetmezliği yapan nedenler değerlendirildiğinde 42 (%35) hastada herhangi bir neden saptanamadı, 39 (%32,5) hastada diabetes mellitus, 17 (%17,1) hastada hipertansiyon, 16 (%13,3) hastada kronik glomerülonefrit, 3 (%2,5) hastada polikistik böbrek hastalığı ve 3 (%2,5) hastada diğer nedenler (Alport sendromu, vezikoureteral reflü vb.) mevcuttu.

Böbrek nakli yapılan hastalardan 33 (%27,7) hastaya preemtif dönemde yapılmıştı. Hastalardan 89 (%74,2)'una akraba olan canlı vericiden, 21 (%17,5)'ine akraba dışı canlı vericiden (etik kurul kararı ile), 10 (%8,3)'una kadavra vericiden böbrek nakli yapıldı.

Hastalardan 12 (%10)'si 60 yaş (yıl) üstünde, vücut kitle indeksi 23 (%19,2) hastanın 30 kg/m<sup>2</sup> üzerinde idi. Hastalardan 97 (%80,9)'si ameliyat öncesi ATG ile indüksiyon tedavisi almıştı. Hastalardan 7 (%5,8)'sine ameliyat öncesi plazmaferez yapılmıştı. Hastalardan 10 (%8,3)'ünde akut rejeksiyon gelişti. Bu hastalardan 4 (%3,3)'ünde greft kaybı yaşandı.

Greft kaybına etki edebilecek faktörler değerlendirildi-

**Tablo.** Greft Kaybına Etki Edebilecek Faktörler

	Greft Kaybı Var n (%)	Greft Kaybı Yok n (%)	p
Hemodiyaliz	2 (%2,3)	85 (97,7)	<b>0,03</b>
Preemptif	2 (%6,1)	31(%93,9)	
60 Yaş ↓ 60 Yaş ↑	4(%3,7) -	104 (%96,3) 12 (%100)	1
Vücut Kitle İndeksi 30 ↓ (kg/m <sup>2</sup> )	3 (%3,1)	94 (%96,9)	0,578
Vücut Kitle İndeksi 30 ↑ (kg/m <sup>2</sup> )	1 (%4,1)	22 (%95,7)	
ATG ile İndüksiyon Var	-	24 (%100)	0,583
ATG ile İndüksiyon Yok	4 (%4,2)	92 (%95,8)	

rildiğinde preemptif hastalar ile nakil öncesi diyalize giren hastalar arasında (p= 0,303), altmış yaş altı ve üstü hastalar arasında (p=1,00), vücut kitle indeksi otuzun altında ve üstünde olan hastalar arasında (p=0,578) ve nakil öncesi ATG indüksiyonu yapılan ve yapılmayan hastalar arasında (p=0,583) istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo).

Hastalarda majör komplikasyon olarak 6 (%5) hastada nakil sonrası tekrar ameliyat gerektiren kanama, 4 (%3,3) hastada girişimsel radyoloji birimi tarafından balon ve stent yapılarak tedavi edilen renal arter stenozu veya trombozu, 8 (%6,6) hastada kendiliğinden gerileyen lenfositik tespit edildi.

Hastalarda ilk bir yıl mortalite görülmedi. Kırksekiz aylık takip süresinde 5 (%4,2) hastada mortalite görüldü. Mortalite nedeni tüm hastalarda kardiyovasküler sistem hastalıklarına bağlı idi.

## TARTIŞMA

Geriyeye dönüşümsüz ve ilerleyici son dönem böbrek yetmezliği gelişen hastalar glomerüler filtrasyon hızı 15 mililitre/dakika/1.73 metrekare altına inince renal replasman tedavisi için değerlendirilir.

Renal replasman tedavilerinin esasını diyaliz ve böbrek nakli oluşturur. Diyaliz tedavisi hemodiyaliz ve periton diyalizi, böbrek nakli ise kadavra vericiden ve canlı vericiden olmak üzere iki şekilde yapılmaktadır (4).

Renal replasman tedavisi başlanacak hastaların böbrek nakli için canlı vericisi yok ise kadavra listesine kayıtları yapılır ve diyaliz tedavisine başlanır. Kadavra organ bağışındaki yetersizlik nedeniyle canlı vericisi olmayan hastalar ne yazık ki diyaliz tedavisine zorunlu kalmakta, bu durum ise hastayı hem fiziksel hem de ruhsal olarak ciddi boyutta yıpratmaktadır.

Merkezimizde de 48 aylık süre zarfında böbrek nakli yapılan 120 hastadan 10 (%8,3)'una kadavra vericiden böbrek nakli yapılmıştır. Bu oran son derece yetersiz olup hemen hemen ülkemiz ortalamasını

yansıtmaktadır.

Dünya genelinde yapılan birçok çalışmada son dönem böbrek yetmezliği hastaları için en etkin tedavi yönteminin böbrek nakil olduğu ve özellikle diyalize başlanmayan (preemptif) hastalarda ya da kısa süreli ( 6-12 ay ) diyaliz uygulanmış hastalarda yapılan böbrek nakil sonuçlarının daha başarılı olduğu bildirilmektedir (5-8). Preemptif hastalarda nakil sonrası rejeksiyon oranlarının %60 (9,10), sol ven hipertrofisi, ateroskleroz ve buna bağlı kardiyak mortalite oranlarının %20 (11,12), genel mortalite oranlarının ise %25 daha düşük olduğu bildirilmektedir (13). Merkezimizde böbrek nakli yapılan hastalardan 30 (%25)'u preemptifti. Greft kaybına etki edebilecek faktörlerden preemptif hastalar ile nakil öncesi diyalize giren hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Böbrek nakli için kesin kontrendikasyonlar aktif enfeksiyon, aktif malignite, aktif madde bağımlılığı

ve geriye dönüşümlü böbrek yetmezliğidir. Hasta yaşı tek başına böbrek nakli için kontrendikasyon değildir. Altmış yaşın üzerinde pek çok hastaya, 70 yaşın üzerinde ise seçilmiş hastalara güvenle böbrek nakli yapılabilmektedir (14). Çalışmamızda atmış yaş altı ve üstü hastaların böbrek nakli sonrası greft sağkalım oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Vücut kitle indeksi 30 kilogram/metrekare üzerinde olan hastalara böbrek nakli yapılmakta, ancak bu hastalarda gecikmiş greft fonksiyonu, yara yeri enfeksiyonu ve yeni başlayan diyabet gibi risklerde anlamlı artış olmaktadır (15-18). Çalışmamızda vücut kitle indeksi 30 kg/m<sup>2</sup> altında ve üstünde olan hastalar arasında gelişebilecek morbidite ve greft sağkalım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Canlı vericiden böbrek nakli sonrası 5 yıllık greft sağkalım ve hasta sağkalım oranları %85-95 arasındadır (19). Merkezimizde yapılan böbrek nakli hastalarında ilk bir yıl mortalite görülmemiş, sonraki otuz altı aylık takip süresinde ise 5 (%4.2) hastada

mortalite görülmüştür. Mortalite nedeni böbrek naklinden bağımsız olarak tüm hastalarda, kardiyovasküler sistem hastalıklarına bağlı gelişmiştir.

## SONUÇ

Son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle takip edilen hastalar için en etkin tedavi yöntemi böbrek naklidir. Hastaların özellikle preemptif dönemde böbrek nakli olabilmeleri için donör sayılarının artırılması gerekmektedir. Canlı vericisi olmayan hastaları diyalize mahkum etmemek için kadavra verici sayılarının artırılması, bunun içinde gerekli toplum bilincinin oluşturulması esas amaç olmalıdır.

## MADDİ DESTEK VE ÇIKAR İLİŞKİSİ

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur.

## KAYNAKLAR

1. Johnson RJ, Bradbury LL, Martin K, Neuberger J. Organ donation and transplantation in the UK-the last decade: a report from the UK national transplant registry. *Transplantation* 2014; 15: 1-27.
2. Doğukan A, Tokgöz B, Oymak O ve ark. Böbrek transplantasyonu uygulanan olgular: 5 yıllık sonuçların analizi. *Erciyes Tıp Derg* 2003; 25: 86-91.
3. Sen S, Özkahya M, Hoşoşkun C, Başdemir G. Sıfır saat biyopsilerde saptanan morfolojik bulgular ve erken dönemde greft fonksiyonuna etkisi. *Türk Nefrol Diyaliz Transplant Derg* 2000; 1: 30-6.
4. Ersoy FF. Son dönem böbrek yetmezliğinde uygun diyaliz yönteminin seçimi. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2005; 1: 88-92.
5. Abecassis M, Bartlett ST, Collins AJ, et al. Kidney transplantation as primary therapy for end-stage renal disease: a National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF/KDOQITM) conference. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 471-80.
6. Meier-Kriesche HU, Kaplan B. Waiting time on dialysis as the strongest modifiable risk factor for renal transplant outcomes: a paired donorkidney analysis. *Transplantation* 2002; 74: 1377-81.
7. Huang Y, Samaniego M. Preemptive kidney transplantation: Has it come of age? *Nephrologie & Therapeutique* 2012; 8: 428-32.
8. Knoll G, Cockfield S, Blydt-Hansen T, et al. Canadian Society of transplantation consensus guidelines on eligibility for kidney transplantation. *CMAJ* 2005; 173: 1181-4.
9. Mange KC, Joffe MM, Feldman HI. Effect of the use or nonuse of long-term dialysis on the subsequent survival of renal transplants from living donors. *N Engl J Med* 2001; 344: 726-31.
10. Mange KC, Joffe MM, Feldman HI. Dialysis prior to living donor kidney transplantation and rates of acute rejection. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 172-7.
11. Mange KC, Weir MR. Preemptive renal transplantation: why not? *Am J Transplant* 2003; 3: 1336-40.
12. Papalois VE, Moss A, Gillingham KJ, Sutherland DE, Matas AJ, Humar A. Preemptive transplants for

- patients with renal failure: an argument against waiting until dialysis. *Transplantation* 2000; 70: 625-31.
13. Witczak BJ, Leivestad T, Line PD, et al. Experience from an active preemptive kidney transplantation program-809 cases revisited. *Transplantation* 2009; 88: 672-7.
  14. Ramos E, Klein CL. Evaluation of the potential renal transplant recipient. In Murphy B, Brennan DC (ed.), *UpToDate*, 2014.
  15. Gore JL, Pham PT, Danovitch GM, et al. Obesity and outcome following renal transplantation. *Am J Transplant* 2006; 6: 357-63.
  16. Cannon RM, Jones CM, Hughes MG, Eng M, Marvin MR. The impact of recipient obesity on outcomes after renal transplantation. *Ann Surg* 2013; 257: 978-84.
  17. Furriel F, Parada B, Campos L, et al. Pretransplantation overweight and obesity: does it really affect kidney transplantation outcomes? *Transplant Proc* 2011; 43: 95-9.
  18. Marrero D, Hernandez D, Tamajón LP, et al. For the Spanish Late Allograft Dysfunction Study Group. Pretransplant weight but not weight gain is associated with new-onset diabetes after transplantation: a multi-centre cohort Spanish study. *NDT Plus* 2010; 3: ii15-ii20.
  19. Kasiske BL, Snyder JJ, Matas AJ, Ellison MD, Gill JS, Kausz AT. Preemptive kidney transplantation: the advantage and the disadvantaged. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 1358-64.

## Gestasyonel diyabetli hastalarda lipit düzeylerinin incelenmesi

### Investigation of lipid levels in patients with gestational diabetes

Faruk Yıldız<sup>1</sup>, Aykut Turhan<sup>1</sup>, İdris Baydar<sup>1</sup>, Şenay Durmaz Ceylan<sup>2</sup>, Mehmet Öztürk<sup>1</sup>, Aydın Çifci<sup>3</sup>, Betül Güzel<sup>1</sup>, Ayşe Çarlıoğlu<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Erzurum, Türkiye

<sup>2</sup>Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

<sup>3</sup>Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

<sup>4</sup>Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Kliniği, Erzurum, Türkiye

#### ÖZ

**Amaç:** Anormal lipit profilleri gestasyonel diabetes mellitus (GDM) ile ilişkilendirilmiştir. Biz gestasyonel diyabette lipit profilini incelemeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamıza 127 GDM'li ve kontrol grubu olarak benzer beden kitle indeksi (BKİ), gebelik haftası ve yaş grubundan 30 sağlıklı gebe dahil edildi. Kan örnekleri 12 saat açlıktan sonra alındı. Trigliserit, total kolesterol, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL-K) plazma konsantrasyonları kolesterol enzimatik testlerle ölçüldü. Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-K) Friedewald'ın formülü ile hesaplandı.

**Bulgular:** Trigliserit, total kolesterol ve LDL-K düzeyleri gebelikte artmış olarak bulundu. Ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. HDL-K GDM grubunda kontrol ile karşılaştırılınca istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşük bulundu. Logistik regresyon yapıldığında HDL'nin GDM'de kontrole göre düşük olması yaş, BKİ, gebelik haftasından bağımsız olarak bulundu. ROC analiz yapıldığında HDL < 70 mg/dl GDM'yi %83 spesifite, %64 sensitivite ile predikte ettiği görüldü.

**Sonuç:** Düşük HDL-K konsantrasyonları, GDM riskinde artış ile anlamlı şekilde ilişkiliydi. Total kolesterol, LDL-K, TG değerlerinde anlamlı yükselmeler görülmedi.

**Anahtar Kelimeler:** Gestasyonel diabetes mellitus, GDM, lipit düzeyleri, total kolesterol, HDL-K, LDL-K, trigliserit

#### ABSTRACT

**Aim:** Abnormal lipid profiles have been associated with gestational diabetes mellitus (GDM). We aimed to investigate the lipid profile in gestational diabetes.

**Material and Method:** This study was included 127 GDM and 30 healthy pregnant women to control group, similar body mass index (BMI), gestational week and age group. Total cholesterol, high-density lipoprotein (HDL-C) plasma concentrations were measured by cholesterol enzymatic tests. Low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) was calculated using Friedewald's formula.

**Results:** Triglyceride, total cholesterol, and LDL-C levels were found to be increased in pregnancy. However, it was not statistically significant. GDM compared with the control group in HDL-C were statistically significantly lower. When logistic regression was performed, HDL was lower than GDM control, regardless of age, BMI, gestational week. When Roc analysis was performed, it was seen that HDL <70 mg / dL GDM was predicted with 83% specificity and 64% sensitivity.

**Conclusion:** Low HDL-C concentrations were significantly associated with an increased risk of GDM. Total cholesterol, LDL-C, TG values were not significantly elevated.

**Keywords:** Gestational diabetes mellitus, GDM, lipid levels, total cholesterol, HDL-C, LDL-C, triglyceride

**Sorumlu Yazar:** Fatih Sönmez, Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Atatürk Mah. Çat Yolu Cad. 25240, Yakutiye, Erzurum, Türkiye

**E posta:** fatihsonmez1989@gmail.com

**Geliş Tarihi:** 17.04.2018 **Kabul Tarihi:** 23.06.2018 **Doi:** 10.32322/jhsm.410857

Yıldız F, Turhan A, Sönmez F, Baydar İ, Durmaz Ceylan Ş, Öztürk M, Çifci A, Güzel B, Çarlıoğlu A. Gestasyonel diyabetli hastalarda lipit düzeylerinin incelenmesi. J Health Sci Med 2019; 2(3): 88-91.

## GİRİŞ

Gestasyonel diabetes mellitus (GDM), ilk kez gebelikte ortaya çıkan glukoz intoleransı olarak tanımlanan, gebelik sırasında en yaygın görülen metabolik durumdur (1). Tüm gebeliklerin yaklaşık % 9'unu komplike hale getirmektedir ve prevalansı gittikçe artmaktadır (2-4). GDM, hem anne için hem de fetus için kısa ve uzun vadeli olumsuz sonuçlar ile ilişkilendirilmiştir. Annenin lipit metabolizması değişiklikleri olumsuzlukların temel nedeni olabilir (5). Sağlıklı gebelikte lipit metabolizması gebeliğin 3. trimesterinden itibaren trigliserit düzeyleri 2 kat, total ve LDL kolesterol düzeyleri %30-50 artar. Trigliserit artışı ↑ hepatik lipaz ve ↓ lipoprotein lipaz aktivitesi ile ilişkilidir. HDL kolesterol düzeyleri başlangıçta artarken, 3. trimesterde azalır (2,3).

Anormal lipit profili endotel disfonksiyonuna sebep olduğundan aterosklerotik kardiyovasküler sistem hastalıkları ile arasında kuvvetli bir ilişkili mevcuttur. GDM'de dislipidemi, hipertansiyon ve abdominal obesite (metabolik sendrom) ile ilişkili olarak kardiyovasküler komplikasyonlar açısından da risk taşırlar. GDM kardiyovasküler riskin artması ve ateroskleroz ile kolerasyon gösteren lipit metabolizma bozuklukları ile birlikte görülür (3-5). GDM'li kadınların plazmalarında normal gebelere göre daha yüksek düzeyde trigliserit, serbest yağ asidi ve hidroksibütirat ve daha düşük düzeyde yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) kolesterol saptanmıştır (4). Seifer ve ark. (6) GDM tanısı alan anneleri doğumdan 5-6 yıl sonra incelediklerinde daha yüksek kolesterol, trigliserit, düşük dansiteli lipoprotein ve yüksek sistolik kan basıncının olduğunu saptamışlardır.

Dislipidemi lipoproteinlerin fazla üretimi veya eksikliğinden kaynaklanan bir lipoprotein metabolizması bozukluğudur ve sık rastlanılan bir metabolik bozukluk olup ateroskleroz için risk faktörüdür. Gestasyonel diyabet, muhtemelen lipit peroksidasyonunu azaltıp kan lipitlerini artırarak ateroskleroza yol açabilmektedir. Bu hastalarda, kolesterol metabolizması ve lipit değerleri gebeliğin sonlanması ile düzeler, dolayısıyla hiperlipidemisinin olumsuz etkisi ortadan kalkar (3).

Bu çalışmanın amacı, kardiyovasküler mortalitede önemli bir yeri olan dislipidemiyi, lipit değişikliklerini gestasyonel diyabette araştırmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma endokrinoloji ve iç hastalıkları polikliniklerine başvuran gebelerin alındığı vaka-kontrol çalışmasıdır.

Gebeliğin 2. ve 3. trimesterindeki gebeler araştırmaya dahil edildi. Tüm gebelere 24-28 hafta arasında 50 gram glukoz tarama testi uygulanmıştır

(3). 50 gram glukoz tarama testinde 1. saat değeri  $\geq 140$ mg/dl olan olgulara, 100 gram glukoz tolerans testi yapılmıştır. GDM tanısı, 100 gram oral glukoz tolerans testi (OGTT) sonrası Carpenter ve Coustan kriterlerine göre 2 veya daha fazla anormal değer (0. Saat 95, 1. saat 180, 2. saat 155, 3. saat 140 mg/dl) saptanmasıyla konulmuştur (7).

Kan glukoz seviyeleri, insülin düzeyleri, trigliserit, total kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL-K), yüksek dansiteli lipoprotein kolestreol (HDL-K), ALT, AST (Olympus AU 2700, ABD) ölçülmüştür. İnsülin sensitivitesini gösteren "homeostasis model assessment-insulin resistance" (HOMA-IR), açlık glukoz (mmol) X açlık insülin mU/L/22,5 formülüne göre hesaplanmıştır (8).

LDL-K = total kolesterol - HDL-K - trigliserit / 5. formülü ile hesaplanmıştır. Plazma lipit düzeylerinin tüm değerleri mg/dl olarak ifade edilir (9).

**Dışlanma Kriterleri:** Olgular tekil gebelik olup, çoğul gebelik, gebelik öncesi diyabet, tiroid disfonksiyonu, önceden belirgin hiperlipidemisi olanlar ve başka sistemik hastalığı olan olgular ile bilgileri eksik olan olgular çalışma dışı bırakılmıştır.

**İstatistiksel Analiz:** Analizler IBM SPSS 20 istatistik analiz programı ile yapıldı. Veriler ortalama, standart sapma olarak sunuldu. Sürekli değişkenlerin normal dağılımına Shapiro Wilk testi ile bakıldı. İki bağımsız grup arasındaki kıyaslamalarda normal dağılım şartı sağlandığı durumda Bağımsız Örneklem t testi, sağlanmadığı durumda Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki kıyaslama ise Ki-kare testi ve Fisher's exact test ile yapıldı. İki sürekli değişkenin kıyaslanmasında normal dağılım şartı sağlanıyorsa Pearson; sağlanmıyorsa Spearman korelasyon testi kullanıldı. Sürekli değişkenin tanıda kullanılıp kullanılmayacağını belirlemek için ROC analizi kullanıldı. Kategorik dikotom bağımlı değişkenle bağımsız değişkenler arasındaki ilişki ise lojistik regresyon analizi ile bakıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında istatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  olarak alındı.

**Etik Durum:** Tüm katılımcılardan (127 gebe kadın) yazılı bilgilendirilmiş onamlar imzalanarak alındı. Çalışma için yerel etik kurul onayı alınmıştır.

## BULGULAR

Çalışma grubunun parametre değerleri ve özellikleri Tablo 1'de görülmektedir. Çalışmamıza 127 GDM'li ve kontrol grubu olarak benzer BKİ, gebelik haftası ve yaş grubundan 30 sağlıklı gebe dahil edildi.

Trigliserit, total kolesterol ve LDL-K düzeyleri gebelikte artmış olarak bulundu ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. HDL-K değerleri GDM gru-

**Tablo 1.** Çalışma grubunun parametre değerlerini ve özellikleri

	GDM	Kontrol Grubu	P
N	127	30	
Yaş (yıl)	29,59±4,95	27,59±5,84	0,06
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	30,45±5,2	28,03±4,23	0,051
Trigliserit (mg/dL)	203,74±221,42	181,83±57,93	0,6
Glukoz (mg/dL)	94,01±34,55*	76,6±7,8*	0,000
HDL-K (mg/dL)	48,57±9,99*	50,02±13,1*	0,000
LDL-K (mg/dL)	117,7±41,1	121,2±36,2	0,78
Total-K (mg/dL)	192,7±46,9	193,3±44,4	0,09
ALT (U/L)	20,6±10,1	23,6±14,3	0,12
AST (U/L)	4,87±7,07	3,83±4,98	0,34

\*P&lt;0,05

bunda kontrol ile karşılaştırılınca istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşük bulundu (p=0,000).

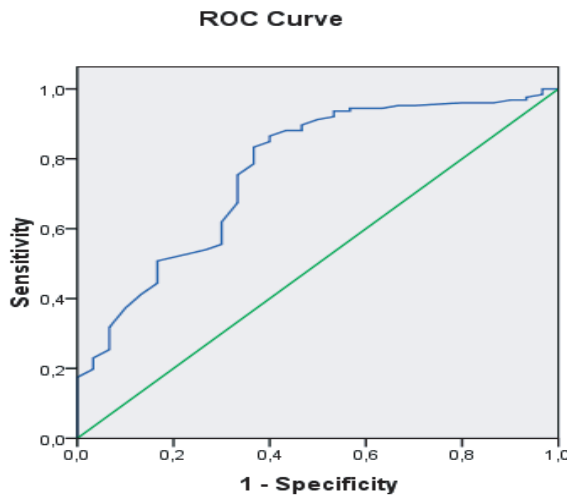
Lojistik regresyon yapıldığında HDL-K'ün GDM'de kontrole göre düşük olması yaş, BKİ, gebelik haftasından bağımsız olarak bulundu (Tablo 2).

**Tablo 2.** GDM'de HDL-K'yi etkileyen faktörlerin regresyon analizi

	Beta	P
HDL-K	-0,080	0,001*
Yaş	0,093	0,097
BKİ	0,116	0,124
Gebelik haftası	-0,047	0,798

\*P&lt;0,05

Roc analiz yapıldığında HDL < 70 mg/dl GDM'yi %83 spesifite, %64 sensivite ile predikte ettiği görüldü (AUC %76; p=0,000, Şekil 1).

**Şekil 1.** GDM'yi predikte eden HDL-K'ün ROC eğrisi

## TARTIŞMA

Biz bu çalışmamızda GDM olan bayanlarda lipit profillerini değerlendirdik. Bu çalışmadaki ana bulgumuz, trigliserit, total kolesterol ve LDL-K düzeyleri GDM'de artmış olarak bulundu ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. HDL-K GDM grubunda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşük bulundu.

HDL'nin GDM'de kontrole göre düşük olması yaş, BMI, gebelik haftasından bağımsız olarak bulundu. HDL < 70 mg/dl GDM'yi %83 spesifite, %64 sensivite ile predikte ettiği görüldü. Kontrole göre düşük HDL-C konsantrasyonları ile GDM riskinde artışa rastlandı.

Kızılar ve ark. (10) çalışmalarında Kan şekeri, insülin, HOMA-IR, HbA1c, total kolesterol, LDL-K, plazma malondialdehit, serum Fe ve Cu konsantrasyonlarının GDM'li grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğunu saptamışlardır.

GDM anne ve bebek için mortalite ve morbiditede artış, gebelik boyunca gebelik hipertansiyonu, preeklamsi için bir risk faktörüdür. Anormal lipit profilleri GDM ile ilişkilendirilmiştir. Lipit seviyeleri kalp ve damar hastalığıyla istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde pozitif korelasyon göstermekte ve düzeltilebilen risk faktörleri arasında anahtar rol oynamaktadır (8,12).

Normal gebelikte gestasyonel yaşla birlikte, plazma LDL ve VLDL düzeyleri progresif olarak artar. Bu artış total kolesterol ve TG'deki artışla gösterilir. 16. gebelik haftasından itibaren başlayan serum lipit artışı terme kadar sürer ve term gebelikte TG düzeyinde %250, kolesterol düzeyinde %25 oranında artış izlenir. Artan lipit düzeyleri doğumdan sonra eski düzeylerine geri döner. Gebelerde görülen bu lipoprotein düzeylerindeki değişikliklerin oluşmasında östrojenin büyük rol oynadığı, LDL-K'nın ise

artan östrojen ve progesteronun kombine etkisinden etkilendiği düşünülmektedir. Ayrıca, term gebelerde plasental lipoprotein lipaz aktivitesindeki artış, fizyolojik adaptasyonla maternal yağların fetusa transferini hızlandırmaktadır (12,13).

Wiznitzer ve ark. (14) çalışmalarının sonucuna göre, lipit seviyelerinin gebelik sırasında büyük ölçüde değiştiğini ve anormal TG düzeylerinin gebelik komplikasyonları ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir.

Normal gebelik süresince, serum lipit ve lipoprotein düzeylerinde değişiklikler olur. Serum TG, kolesterol ve az oranda fosfolipit miktarı aratarak fizyolojik hiperlipidemiye yol açar. Lipit düzeylerindeki bu değişiklikler anne organizmasındaki artmış metabolik gereksinimi yansıtır. Bu değişikliklerin nedeni tam olarak bilinmemektedir, fakat gestasyonel hormonlar sorumlu tutulmaktadır (15,16). Bizim hastalarımızda lipit düzeyleri herhangi bir medikal tedaviye ihtiyaç duyulacak kadar yüksek değildi.

Oluşan hipertrigliserideminin lipit peroksidasyonunu ve serbest radikal oluşumunu artırdığı bilinmektedir. Artan lipit peroksidasyonu ve serbest radikal oluşumunun vasküler disfonksiyona neden olduğu ve bunun da preeklampsinin fizyopatolojik mekanizmasına katkıda bulunduğu kabul edilmektedir (17).

Bizim çalışmamızda total kolesterol, trigliserit ve LDL-K düzeyleri GDM'de istatistiksel olarak anlamlı olmayacak şekilde artmış olarak bulduk. HDL-K GDM'de kontrole göre anlamlı bir şekilde düşük bulundu. HDL-K'un kontrole göre düşüklüğünün GDM oluşumunu predikte ettiği görüldü.

Çalışma benzer çalışmalarla kıyaslanmamış

## MADDİ DESTEK VE ÇIKAR İLİŞKİSİ

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkara dayalı bir ilişkisi yoktur.

## KAYNAKLAR

1. American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2004; 27: 88-90.
2. Wang Q, Würtz P, Auro K, et al. M. Metabolic profiling of pregnancy: cross-sectional and longitudinal evidence. *BMC Med* 2016; 14: 205.
3. Brizzi P1, Tonolo G, Esposito F, et al. Lipoprotein metabolism during normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 430-4.
4. Goode GK, Miller JP, Heagerty AM. Hyperlipidemia, hypertension, and coronary heart disease. *Lancet* 1995; 345: 362-4.
5. Stewart DJ, Monge JC. Hyperlipidemia and endothelial dysfunction. *Curr Opin Lipidol* 1993; 4: 319-24.
6. Meyers-Seifer CH, Vohr BR. Lipid levels in former gestational diabetic mothers. *Diabetes Care* 1996; 19: 1351-6.

7. Carpenter MW, Couston DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 144: 768.
8. Dornhorst A, Bailey PC, Anyaoku V, Elkeles RS, Johnston DG, Beard RW. Abnormalities of glucose tolerance following gestational diabetes. *Q J Med* 1990; 77: 1219-28.
9. Tremblay AJ, Morrissette H, Gagne JM, Bergeron J, Gagné C, Couture P. Validation of the Friedewald formula for the determination of low-density lipoprotein cholesterol compared with  $\beta$ -quantification in a large population. *Clin Biochem* 2004; 37: 785-90.
10. Kızıl AR, Aydemir B, Cinemre FB ve ark. Gestasyonel diabetes mellitusta bazı biyokimyasal parametreler, eser element düzeyleri ve lipid peroksidasyonu arasındaki ilişkiler. *Int J Basic Clin Med* 2013; 1: 3.
11. Cooney MT, Dudina A, Whincup P, et al. Reevaluating the Rose approach: comparative benefits of the population and high risk preventive strategies. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2009; 16: 541-9.
12. Lippi G, Albiero A, Montagnana M, et al. Lipid and lipoprotein profile in physiological pregnancy. *Clin Lab* 2007; 53: 173-7.
13. Ryckman KK, Spracklen CN, Smith CJ, Robinson JG, Safflas AF. Maternal lipid levels during pregnancy and gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2015; 122: 643-51.
14. Klingel R, Gohlen B, Schwarting A, Himmelsbach F, Straube R. Differential indication of lipoprotein apheresis during pregnancy. *Therapeutic apheresis and dialysis: official peer-reviewed journal of the International Society for Apheresis, the Japanese Society for Apheresis, the Japanese Society Dialysis Ther* 2003; 7: 359-64.
15. Wiznitzer A, Mayer A, Novack V, et al. Association of lipid levels during gestation with preeclampsia and gestational diabetes mellitus: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201: 482-e1.
16. Knopp RH, Bergelin RO, Whal PW, et al. Population-based lipoprotein lipid reference values for pregnant women compared to nonpregnant women classified by sex hormone usage. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 143: 626-37.
17. Jimenez SM, Pocovi M, Ramon-Caja J, et al. Longitudinal study of plasma lipids and lipoprotein cholesterol in normal pregnancy and puerperium. *Gynecol Obstet Invest* 1988; 25: 158-64.
18. Chirico S, Smith C, Merchant C, et al. Lipid peroxidation in hiperlipidemic patients; a study of plasma using an HDLC-based thiobarbituric acid test. *Free Radic Res Commun* 1993; 19: 51-7.

## Diyabetik ketoasidozda tanı ve tedavi yaklaşımı

### *Diagnostic and therapeutic approach to diabetic ketoacidosis*

✉ Tuna Turan<sup>1</sup>, ✉ İrfan Karahan<sup>1</sup>, ✉ Aşkın Güngüneş<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

<sup>2</sup>Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

#### ÖZ

Diyabetik ketoasidoz, hızlı tanı ve tedavi gerektiren tip 1 ve tip 2 diyabetes mellitusun ciddi komplikasyonlarından biridir. Genellikle tip 1 diyabet ile birlikteliği vardır. Bunun yanında tip 2 diyabet hastalarında katabolik strese yol açan ciddi enfeksiyon, travma, kardiyovasküler veya diğer acil durumlarda diyabetik ketoasidoz tablosu görülebilir. Hiperlisemi osmotik diüzeze yol açar. Osmotik diürez elektrolitten çok sıvı kaybı ile karakterizedir. İntravasküler hacim azalır. Bu durum ilerledikçe böbrek perfüzyonu azalır, idrarla glukoz atılımı azaltılır, hiperosmolarite giderek artar. Hiperozmolarite >330 mOsm/kg'ı aşarsa merkezi sinir sistemi depresyonu ve koma durumu ortaya çıkabilir. Tanının erken konulup tedaviye hemen başlanması mortalitede ciddi oranda azalmalara yol açmaktadır. Tedavide en önemli sıvı replasmanı, sonra insülin tedavisi ve ardından ketoasidoza yol açan nedene yönelik tedavidir. Diyabet sıklığı giderek artmakta olduğu için, her hekimin pratikte karşılaşılabileceği ve mortal seyredebilecek bu komplikasyona dikkat çekmek istedik.

**Anahtar Kelimeler:** Diyabet, ketoasidoz, komplikasyon

#### ABSTRACT

Diabetic ketoacidosis is one of the serious complications of type 1 and type 2 diabetes mellitus which require prompt diagnosis and treatment. It is usually associated with type 1 diabetes. In addition, diabetic ketoacidosis can occur in severe infection, trauma, cardiovascular or other emergencies that lead to catabolic stress in type 2 diabetic patients. Hyperglycaemia leads to osmotic diuresis. The osmotic diuresis is characterized by very fluid loss from the electrolyte. The intravascular volume is reduced. As this condition progresses, kidney perfusion decreases, urinary glucose excretion decreases, hyperosmolarity progressively increases. If hyperosmolarity exceeds 330 mOsm / kg, central nervous system depression and coma may occur. The early introduction of the diagnosis and the onset of treatment immediately lead to a serious decrease in mortality. Treatment is the most important fluid replacement, followed by insulin therapy followed by treatment for ketoacidosis. As the frequency of diabetes is increasing, we would like to draw attention to this complication that every physician may encounter in practice and in mortality.

**Keywords:** Diabetes, ketoacidosis, complication

**Yazışma Adresi:** Tuna Turan, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, 71450, Yahşihan, Kırıkkale, Türkiye

E-posta: tunaturan1234@gmail.com

**Geliş Tarihi:** 08.08.2018 **Kabul Tarihi:** 25.10.2018 **Doi:** 10.32322/jhsm.452023

Cite this article as: Turan T, Karahan İ, Güngüneş A. Diyabetik ketoasidozda tanı ve tedavi yaklaşımı. J Health Sci Med 2019; 2(3): 92-98.



## GİRİŞ

Diyabetik ketoasidoz (DKA) hızlı tanı ve tedavi gerektiren tip 1 diyabetes mellitus (DM) ve tip 2 DM'nin ciddi komplikasyonlarından birisidir. Genellikle tip 1 DM ile birlikteliği vardır. Bunun yanında tip 2 DM hastalarında katabolik strese yol açan ciddi enfeksiyon, travma, kardiyovasküler veya diğer acil durumlarda da diyabetik ketoasidoz tablosu görülebilir (1,2).

**Epidemiyoloji:** ABD'de her yıl 145.000 DKA vakası görülmektedir (3). Her 1000 hasta yılı için DKA insidansı 4,6-8'dir (4). DKA, gençlerde yaşlılara göre daha sık görülür (5). Çocuklar ve DKA'lı yetişkinler arasında kaydedilen genel ölüm oranı %1'in altındadır (1).

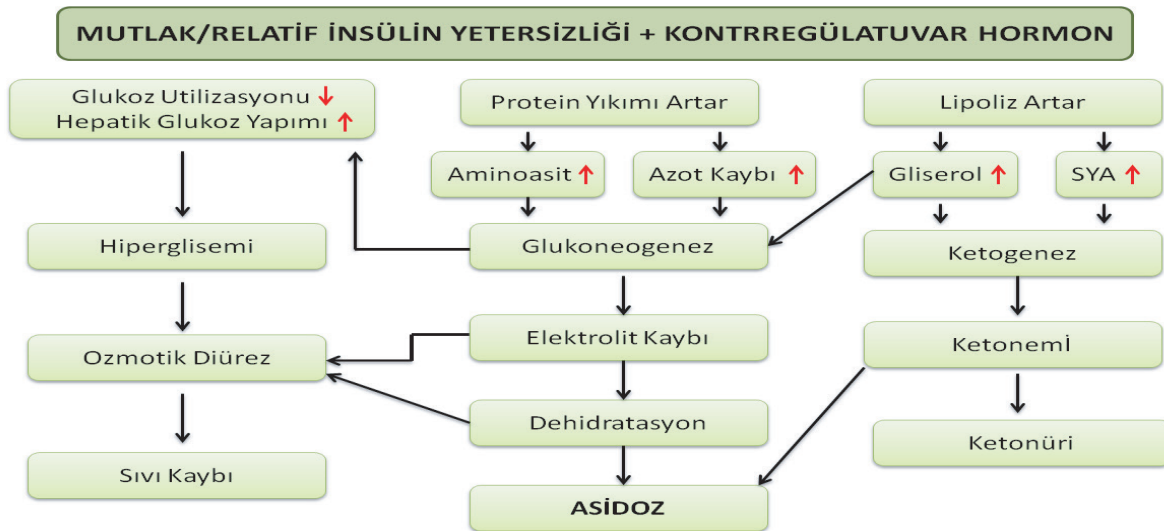
## PATOGENEZ

Diyabetik ketoasidozun patofizyolojisi insülin eksikliği ve kontrregülatuar hormonların (glukagon, kortikosteroidler, katekolaminler ve büyüme hormonu) kombine etkilerinden oluşmaktadır. İnsülin eksikliği ile vücut dokularının hücrelerinin glukoz alımı ve kullanımı azalırken, kontrregülatuar hormon yanıtının artması ile karaciğerde glikojenoliz, glukoneogenez ve böbrekte de net glukoz üretimi (glukoneogenez) artmaktadır. İnsülin seviyesinin düşüklüğü ile aynı zamanda kas proteinleri katabolizmaya uğrar, aminoasitler oluşur. Oluşan aminoasitler daha fazla glukoneogenez için substrat ve uyarıcı etkisi yapar. Böylelikle plazma glukoz konsantrasyonu (PGK) artmış olur. PGK >170 mg/dl olduğunda glukozüri

görülmektedir. Glukozüri ile birlikte osmotik diürez (elektrolit ve su kaybı) da olmaktadır. Osmotik diürez, sıvı kaybının elektrolitlerden daha fazla olması ile karakterizedir. Oluşan dehidratasyon asidotik ortamın oluşmasına katkıda bulunur (**Şekil 1**) (6-8).

İnsülin yetersizliği protein fosfataz aktivitesini azaltarak, kontrregülatuar hormonlar ise protein kinaz aktivitesini artırarak, hormona duyarlı lipazı aktive eder. Böylelikle lipoliz hızı artar ve artan lipoliz neticesinde trigliserit yıkımı ile açığa çıkan gliserol glukoneogenez yolağına gider. Açığa çıkan diğer metabolit olan serbest yağ asitlerinin oksidasyonu sonucu, aşırı miktarda asetil koenzim A (asetil CoA) üretimi olur. Asetil CoA üretimi artarken, nikotinamid adenin dinükleotid (NAD) havuzu baskılanır, nikotinamid adenin dinükleotid hidrojen (NADH) artar. Artan NADH trikarboksilik asit (TCA) siklusunu yavaşlatır. TCA siklusunun yavaşlamasıyla ortamda aşırı miktardaki asetil CoA birikir. Bu asetil CoA'ların birleşmesiyle oluşan asetoasetil CoA, zorunlu olarak keton cisimciklerini oluşturur (9).

Diyabetik ketoasidozun seyrinde insülin eksikliği ve glukagon artışı bizzat malonil koenzim A (malonil CoA) düzeyini düşürür. Azalmış malonil CoA, karnitin açıl transferaz 1 enzimini ve ketogenezin hız kısıtlayıcı basamağını aktive ederek keton cisimciklerinin üretimini artırır. Bu nedenlerle DKA gelişimi için insülinopeni tek başına yetmez, beraberinde mutlaka glukagon artışı da olaya eşlik etmelidir (9,10). Ayrıca insülin yokluğunda, glukoz ve ketonların periferik kullanımı azalır. Varlık içinde yokluk hali vardır. Artan üretim ve azalan kullanım ile bu maddelerin kan-



SYA: Serbest yağ asidi

**Şekil 1. DKA Patogenez** (American Diabetes Association (ADA) Clinical Practice Recommendations. Diabetes Care 2004; 27: 94-102 & Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) Diyabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu 2018. Diyabette Akut Komplikasyonlar: 119-126.'dan kaynak alınarak hazırlanmıştır.)

daki birikimiyle glukoz konsantrasyonu >300 mg/dL ve üzerine, plazma ketonları ise 8-15 mmol/L ve üzerine çıkar.  $\beta$ -hidroksibütirat başlıca mevcut olan ketondur ve asetoasetata oranı 1:1'den 5:1'e kadar çıkabilir (10).

Hiperglisemi osmotik diürece yol açar. Osmotik diürez elektrolitten çok sıvı kaybı ile karakterizedir. İntravasküler hacim azalır. Bu durum ilerledikçe böbrek perfüzyonu azalır, idrarla glukoz atılımı azaltılır, hiperosmolarite giderek artar. Hiperosmolarite >330 mOsm/kg'ı aşarsa merkezi sinir sistemi depresyonu ve koma durumu ortaya çıkar (10).

Hidrojen iyonlarının azalan renal atılımı, keton asitlerinin [ $\beta$ -hidroksibütirat (pKa:4) ve asetoasetat] birikimi sonucu ortaya çıkan metabolik asidozu şiddetlendirir. Ketonemi kusmayı tetikler, intravasküler hacim azalır. Asidozun uzaması, kardiyak çıkışı olumsuz etkiler ve vasküler tonus azalır. Sonuç olarak laktik asit üretimi ile birlikte ciddi kardiyovasküler kollaps ortaya çıkabilir, bu da mevcut metabolik asidozu daha da derinleştirir (9,10).

### HAZIRLAYICI FAKTÖRLER

DKA gelişim sürecinin oluşması insülin eksikliğine bağlıdır. DKA vakalarının %20-25'ini oluşturan durum yeni tanı alan tip 1 DM hastalarıdır. Hastanın insülin tedavisini kesmesi, yetersiz dozda insülin enjeksiyonu, yanlış teknikle insülin enjeksiyonu, son kullanma tarihi geçmiş insülin kullanımı, insülin pompasının bozulması, enfeksiyonlar, hipertiroidi, feokromositoma, akromegali, serebrovasküler olaylar, alkol, miyokard infarktüsü, travma, yanık, major cerrahi, karbonhidrat toleransını bozan ilaçlar (kortikosteroidler, tiyazid grubu diüretikler, adrenerjik agonistler), atipik antipsikotikler (klozapin, olanzapin, ketiapin, risperidon), kokain kullanımı, yeme bozuklukları, özellikle tekrarlayan DKA öyküsü olan tip 1 DM'li genç kızlarda kilo alma korkusu, hipoglisemi korkusu DKA gelişim sürecini hazırlayan etkenlerdendir (11-14).

### SEMPTOMLAR VE FİZİK MUAYENE

DKA, aynı gün ya da birkaç gündür süren poliüri ve polidipsiye eşlik eden halsizlik, bulantı ve kusma ile birlikte ortaya çıkar. Dispne görülebilir. Mental stupor oluşur ve komaya ilerleyebilir. Fizik muayenede; Kussmaul solunumu, uyumaya meyilli hasta da müköz membranların kuruluğu, deri turgorunda azalma ve çürük meyvemsi aseton kokusu ketoasidozu düşündürür. Taşikardi ile birlikte postural hipotansiyon aşırı sıvı ve elektrolit kaybını gösterir. Abdominal ağrı görülebilir. DKA nedeni enfeksiyon ise, enfeksiyona rağmen vazodilatasyondan dolayı

pek çok vakada ateş görülmez. Kötü prognozlu hastalar hipotermik bile olabilir (7,10,15).

### LABORATUVAR BULGULARI VE KLİNİK SEYİR

Diyabetik hastalarda DKA'ya giden süreçte karaciğerin yağ asitlerini karbondioksit (CO<sub>2</sub>)'e okside etme gücü aşıldığında  $\beta$ -hidroksibütirat ve asetoasetat birikimine bağlı olarak başlangıçta diyabetik ketoz gelişir. Diyabetik ketozda laboratuvar değerleri plazma glukoz düzeyi >300 mg/dl (gebelikte >250 mg/dl), serum ketonu  $\geq 3$  mmol/L, idrarda keton  $\geq 1+$ 'dir. Metabolizma, bu asitlerin birikimini başlangıçta akciğerlerden CO<sub>2</sub> atılmasının arttırarak denetimi altına almaya çalışsa da, insülin uygulaması ile durum kontrol altına alınmazsa ketoz tablosuna metabolik asidoz tablosu eklenir. Bu durumda laboratuvar bulgularında ketoz bulgularına ek olarak kan pH  $\leq 7.30$ , serum bikarbonat (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) düzeyi  $\leq 15$  mEq/L, idrarda keton  $\geq 2+$  serum osmolalitesi <320 mOsm/L ve anyon açığı >12 (genellikle) olarak beklenir (7,16).

Dehidratasyon ve asidoza bağlı olarak hafif ya da orta derecede lökosit sayısı artabilir (10.000-15.000/mm<sup>3</sup>). Eşlik eden enfeksiyon lökositozu artırabilir. Nadiren serum amilaz ve lipaz düzeyleri normal üst sınırın 2-3 katını aşmayacak şekilde yükselebilir (7,17).

DKA'da ortalama 5-7 litre (100 ml/kg) kadar sıvı açığı vardır. (TVS: Total vücut suyu, SOsm: Serum osmolaritesi, BUN: Kan üre nitrojen) Su defisiti=Normal TVS-Mevcut TVS litre formülüyle hesaplanır. (Normal TVS=Yağsız beden kitlesi x %60 litre, Mevcut TVS=Normal SOsm x Normal TVS / Mevcut SOsm, SOsm=2x[Na+K]+Glukoz/18+BUN/2,8 mOsm/kg) (7)

Ketoasidemi ve ketoasidürinin değerlendirilmesi için nitroprusid testleri kullanılmaktadır. Bu testler keton cisimlerinden asetoasetat ve asetonu ölçer. Ancak aseton için bu ayıraçların duyarlılığı oldukça düşüktür. Aseton seviyesi 10 mmol/L'yi geçtiğinde bu ayıraçlar ölçebilmektedir. Ketoasidotik hastaların plazmalarında bu yükseklikte aseton düzeylerine rastlanması nadirdir. İdrarda aseton seviyesi çoğunlukla 10 mmol/L'nin üzerinde saptanmaktadır. Bu yüzden, ketotik hastaların plazmasında yalnızca asetoasetat bu ayıraçlarla ölçülür. DKA'da baskın olan keton bileşiği  $\beta$ -hidroksibütirat ( $\beta$ -OHB)'tır. Bu nedenle tercih edilen yöntem kanda direkt olarak  $\beta$ -OHB ölçülmesidir, fakat daha yaygın olarak kullanılan nitroprusid yöntemi  $\beta$ -OHB'ı ölçmez; sadece asetoasetik asit ve asetonu ölçer. Bu durum dolaşım kollapsı durumunda laktik asidoz ile artan redoks potansiyelinin etkisiyle asetoasetatın yüksek olmasına eşlik edecek şekilde  $\beta$ -OHB'ın da yükselmesi açısından önemlidir. Bu nedenle ölçüm çubuk-

larıyla hasta başında yapılan keton testleri  $\beta$ -OHB'ın asidoz oluşumunda temel etken olduğu durumlarda güvenilmezdir, asidoza rağmen ketonemi olmadığı sonucunu verebilirler. DKA seyrinde tedavi ile  $\beta$ -OHB, asetoasetik asite dönüştüğünden, takipte nitroprussid yöntemi kullanıldığında, DKA hatalı olarak ağırlaşmış izlenimi verir. Sonuç olarak nitroprussid yöntemiyle keton tayini yalnızca tanıda tercih edilmezdir. Tedavi takibinde kullanılması önerilmemektedir (2,10).

Diyabetik ketoasidozda genellikle primer anyon açıklı asidoz görülür. Anyon açığı= $[Na-(Cl+HCO_3)]$  formülü ile hesaplanır. Anyon açığının düzelmesi ketoasidozun düzeldiğini gösteren güvenilir bir takip parametresidir (Normal değer:  $12\pm 2$  mmol/L) (7).

Sıvı açığı sadece %0,9'luk NaCl ile replase edilirse tedavinin ilk 8 saatinde bazı olgularda hiperkloremik metabolik asidoz gelişebilir, BUN ve serum kreatinini dehidratasyondan dolayı artabilir (7,10).

Serum sodyumu (Na), sık idrara çıkma ve kusma nedeniyle sodyum iyon kaybına (7-10 mEq/kg) bağlı olarak azalabilir. Hiperglisemi nedeniyle su ekstraselüler alana yer değiştirir. Serum sodyum düzeyi başlangıçta azalabileceğinden "**düzeltilmiş sodyum**" düzeyi dikkate alınmalıdır. Düzeltilmiş Na= $\frac{O\ddot{u}l\ddot{u}len\ Na+1,6x[(Glukoz-100)/100]}{100}$  mmol/L formülü ile hesaplanır (7,10).

Diyabetik ketoasidozda total vücut potasyum (K)'u eksiktir, fakat; ağır insülin eksikliği, hiperosmolarite ve metabolik asidoz nedeniyle K ekstraselüler alana geçebilir ve başlangıçta hiperpotasemi bulunabilir. Total vücut K açığı yaklaşık 3-5 mEq/kg'dır. İlk ölçülen K düzeyinin normalin alt sınırında veya düşük bulunması ağır bir hipokalemiyi akla getirmektedir (7,10).

## TEDAVİ

Diyabetik ketoasidoz hastalarının pH 'sı 7,25 ile 7,30 arasında ise hafif DKA olarak kabul edilir. Hafif DKA hastaları uyanıktırlar. Orta DKA'sı olan hastalarının pH değerleri 7,0 ile 7,24 arasındadır. Uyanık veya hafif uykuludurlar. Ağır DKA'da hastaların pH değeri 7,0'nin altındadır ve hastalar stupor durumunda olurlar. Hafif DKA'sı olanlar acil serviste tedavi edilebilir, ancak orta veya ağır DKA'sı olanlarda hastalar yoğun bakım ünitesi veya bir ara ünite de tedavi edilmeleri gerekmektedir (10).

Diyabetik ketoasidozda tedavi hedefleri, dolaşım hacmini ve doku perfüzyonunu yeniden düzenlemek; kan glukozunu ve osmolaliteyi yaşamla bağdaşır seviyeye getirmek; asidozu düzeltmek; elektrolit kayıplarını replase etmek ve metabolik durumu bozan faktörleri ortaya çıkarmak ve bu durumu tedavi etmektir (7). Bilinci kapalı diyabetik ketoasidoz hastasında sık

olarak gastrik atoni komplikasyonu ortaya çıkabilir. Bu durum hastada kusma ve aspirasyona neden olur. Hava yolunun kapanmaması için gastrik entübasyon önerilmektedir. Bilinen kalp veya böbrek yetmezliği olan hastalarda veya ciddi kardiyovasküler kollaps gelişenlerde, hipovolemiyi değerlendirebilmek ve sıvı tedavisinin yanıtını görmek için santral venöz basınç (CVP) kateteri veya Swan-Ganz kateter takılmalıdır. Başlangıç tedavi süresince saatlik plazma glukoz takibi, en az 2-3 saatte bir elektrolitler ve pH kaydedilmelidir. İnsülin dozunu ayarlayabilmek için; yatak başı glukometre bulundurulmalıdır (10).

## Sıvı Tedavisi

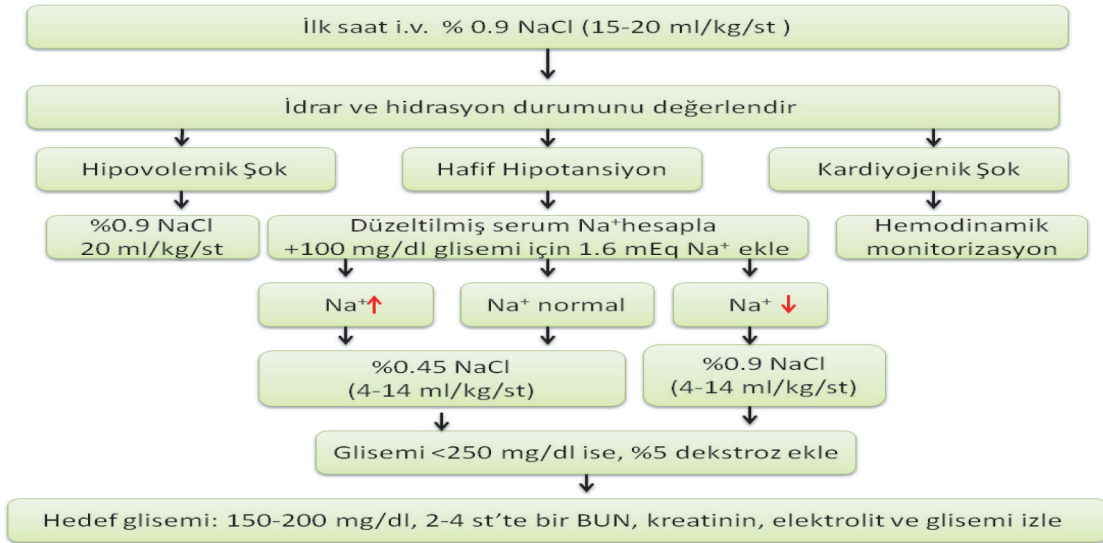
Diyabetik ketoasidozlu erişkinde sıvı tedavisi ile intra ve ekstraselüler volümün artırılması ve renal perfüzyonun düzeltilmesi amaçlanır. Şoka eğilimli olan ve kardiyak bir sorunu olmayan hastalarda, tedavinin ilk saatinde %0,9'luk NaCl 1000-1500 ml(veya 15-20 ml/kg/st) verilebilir. Bu tedaviyi izleyen ilk 2-4 saatte, hastanın aldığı/çıkarıldığı (hidrasyon/idrar çıkışı) sıvı tedavisinin gidişatı hakkında bilgi yönlendirir. Hasta hipovolemik şok durumunda ise %0,9'luk NaCl 20 ml/kg/st hızında verilmelidir. Hasta kardiyojenik şok durumunda ise, hemodinamik monitorizasyon yapılmalıdır. Hastada hafif hipotansiyon mevcut ise, düzeltilmiş serum sodyumu hesaplanmalıdır. Düzeltilmiş serum sodyumu, normal düzeyde ya da yüksekse, %0,45'lik NaCl, 4-14 ml/kg/st hızında verilmelidir. Düzeltilmiş idrar sodyumu düşükse, %0,9NaCl 4-14 ml/kg/st hızında verilmelidir. Saatlik kan şekeri takiplerinde plazma glukoz düzeyi <250 mg/dl ise, %5 dekstroz tedaviye eklenmelidir. Her 2-4 saatte hastadan hastadan üre, kreatinin, elektrolitler, kan gazı ve glukoz çalışılmalıdır. Plazma glukoz düzeyi 150-200 mg/dL düzeyinde tutulmalıdır (5,7,8).

Sıvı tedavisi yapılırken ilk 4 saatte en az 500 ml/st hızında sıvı verilmelidir. Su açığı=Normal TVS - Mevcut TVS formülü ile verilmesi gereken sıvı miktarı hesaplanmalı, sıvı açığı 24-36 saatte tamamlanmalıdır (Şekil 2) (5,7).

## İnsülin Tedavisi

İnsülin tedavisine başlanmadan önce serum potasyum düzeyi kontrol edilmelidir. Başlangıçta potasyum normalden düşük (<3,5mEq/L) ise önce K düzeltilir, sonra insülin verilir (5,7,8).

Hafif seyirli vakalar dışında, insülin eksikliğinin yerine konulması için sürekli intravenöz (i.v.) insülin infüzyonu tercih edilmelidir (7). Sıvı replasmanına başlanmasını takiben, 0,10-0,15 ünite/kg regüler (kısa etkili) insülin hızlı bolus, intravenöz olarak verilmelidir. Böylece doku insülin reseptörleri uyarılır. Hem glukoneogenez hem de ketogenez inhibe olur. Glukoz

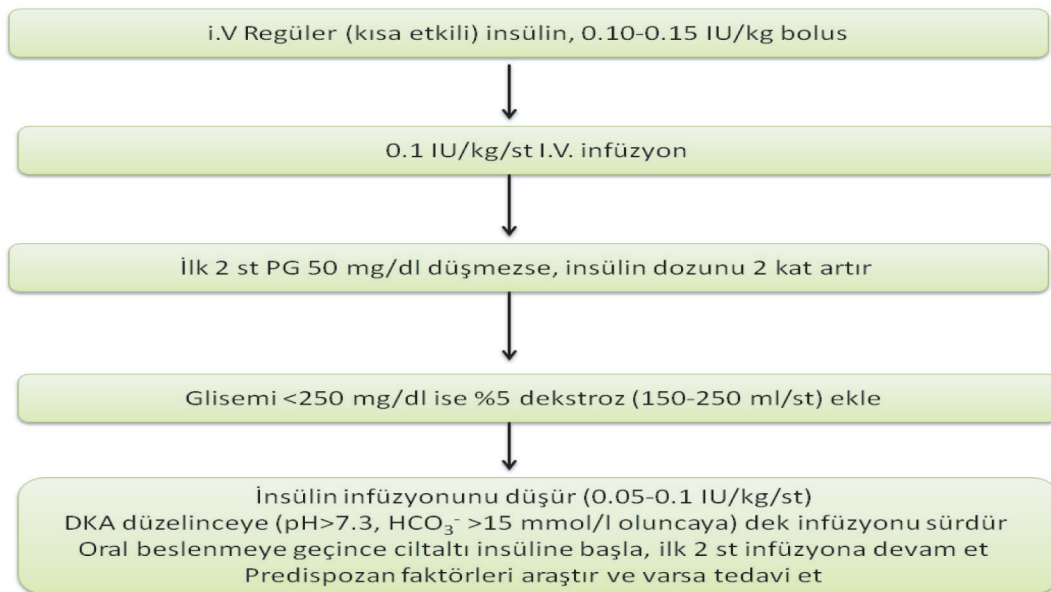


**Şekil 2.** Sıvı Tedavisi. (American Diabetes Association(ADA) Clinical Practice Recommendations. Diabetes Care 2004; 27: 94-102 & Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu 2018. Diyabette Akut Komplikasyonlar, s119-126'dan kaynak alınarak hazırlanmıştır.)

ve ketoasitlerin kullanımını uyarılır. Verilen bolus dozu takiben, 0,1 ünite/kg/saat dozunda insülin infüzyonu başlanır (7,8,10).

İnsülin tedavisinin ilk 2 saatinde plazma glukoz konsantrasyonunda 50 mg/dl (veya başlangıç plazma glukoz değerine göre %10) düşüş sağlanamazsa ve hidrasyon durumu iyi ise insülin dozu iki katına artırılmalıdır. İnsülin dozu, glukoz konsantrasyonunu saatte 50-70 mg/dl düşürecek şekilde ayarlanmalıdır. Plazma glukozu 250 mg/dl'nin altına

indiğinde i.v. insülin dozu 0,05-0,10 IU/kg/st (veya 2-4 IU/st)'e azaltılır ve diğer taraftan %5-10 dekstroz(150-250 ml/st) infüzyonuna başlanır. DKA durumu düzelineye kadar, plazma glukoz düzeyi 150-200 mg/dl civarında tutulmaya çalışılarak, dekstroz ve insülin dozları ayarlanarak, insülin infüzyonuna devam edilmelidir. Oral beslenmeye başlandığında subkutan (s.c.) insülin yapılmalı, insülin infüzyonuna 2 saat daha devam edilmelidir (7,8,10) (Şekil 3).



**Şekil 3. İnsülin Tedavisi.** (American Diabetes Association(ADA) Clinical Practice Recommendations. Diabetes Care 2004; 27: 94-102 & Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu 2018. Diyabette Akut Komplikasyonlar, s119-126'dan kaynak alınarak hazırlanmıştır.)

### Potasyum Replasmanı

DKA hastalarında önce potasyum düzeyine bakılır. Potasyum düzeyi 3,5mEq/L'nin altındaysa, insülin tedavisi verilmez. Potasyum düzeltilir, daha sonra insülin tedavisine geçilir. DKA hastalarında poliüri ve kusmadan dolayı potasyum kaybı 200 mEq düzeyinde olabilir. Hiperkloremik asidozla birlikte hipofosfatemi de vardır. Hipofosfateminin düzeltilmesi için, potasyum replasmanında kullanılan potasyumun 2/3'ünün KCl, 1/3'ünün de  $K_2PO_4$  formunda verilmesi önerilmektedir. Ancak Türkiye'de  $K_2PO_4$  bulunmamaktadır. KCl preparatları potasyum replasmanında kullanılmaktadır (7,10).

Diyabetik ketoasidoz tedavisinde serum  $K^+$  düzeyi 2-4 saatte bir ölçülmelidir. Gerekğinde EKG monitorizasyonu yapılmalı, intrasellüler potasyum düzeyi izlenmelidir. EKG'de yüksek pik yapmış sivri T dalgaları hiperkaleminin, düzleşmiş T dalgaları ile U dalgaları hipokaleminin bir belirteçidir. Serum  $K^+$  düzeyi normal(3,5-5 mEq/L) ise 20-30 mEq/L, düşük(<3,5mEq/L) ise 40 mEq/L KCl replasmanı sağlanmalı,  $K^+$  düzeyi yüksek(>5 mEq/L) ise replasmana ara verilmelidir.  $K^+$  replasmanı, hastanın genel durumu, vital bulguları stabilleşinceye ve oral beslenmeye başlayınca kadar devam edilmelidir. İnsülin infüzyonu, devam ettikçe potasyumun hücre içine geçmesinden dolayı serum potasyum düzeyi monitorizasyonu hususunda uyanık olunmalıdır. Hasta oral beslenmeye başladığında potasyum içeriğinden zengin(domates suyu, muz gibi) besinler verilmelidir (7,10).

### Glukoz İnfüzyonu

Plazma glukoz düzeyi 250 mg/dl'ye indiğinde hipoglisemiyi önlemek için, glukoz infüzyonu da başlanmalıdır. NaCl çözeltisine 5-10 g/st hızında glukoz eklenebilir veya ayrı damar yolundan %5-10 dekstroz 100 ml/st hızında verilebilir (7).

### Bikarbonat Tedavisi

DKA tedavisinde bikarbonat tedavisi tartışmalıdır (18). Alkali desteği ile asidozu düzeltmenin bazı zararlı etkileri vardır. Bunlar hipokalemi gelişimi (asidoz hızlı düzeltildiğinde  $K^+$ 'un hızla hücre içine girişinden dolayı), doku hipoksisi (asidoz hızla tersine döndüğünde hemoglobin-oksijen dissosiyasyon eğrisinde sola kayma nedeniyle) ve serebral asidoz(serebrospinal sıvı pH'sının düşmesi) sonucudur. Ancak şiddetli asidoz durumunda (arteriyel pH <7) bu durumlar göz ardı edilebilir. Arteriyel pH <6,9 ise 100 mmolNaHCO<sub>3</sub>, 400 ml su içinde ve 200 ml/st hızında, pH 6,9-7,0 ise 50 mmol NaHCO<sub>3</sub>, 400 ml su içinde ve 200 ml/st hızında verilir. Tedavi takibinde 2 saatte bir pH ölçülür. pH 7,0 oluncaya

dek NaHCO<sub>3</sub> infüzyonu devam ettirilir, pH >7,0 ise NaHCO<sub>3</sub> verilmez (7,10,19).

### DIYABETİK KETOASİDOZDAN SONRA DIYABETİN İDAME TEDAVİSİ

DKA hastasında plazma glukozu <200 mg/dl, pH >7,30, HCO<sub>3</sub>>18 mEq/L ve anyon açığı <12 mEq/L, osmolarite<320 mOsm/L olduğunda hastada oral beslenmeye ve subkutan enjeksiyonlara geçirebilir. İnsülin desteğinde bir kesintiye yol açmamak için ilk s.c. insülin dozundan 1-2 saat sonraya kadar i.v. insülin infüzyonuna devam edilmelidir. Bu sayede DKA relapsı önlenir. Eğer hasta yeni başlangıçlı tip 1 DM hastası ise s.c. insülin dozu 0,3-0,5 Ü/kg/gün olarak uygulanmalıdır. Eğer hasta yeni başlayan tip 2 DM hastası ise en az birkaç ay insülin tedavisi sürdürülmelidir (7).

### DIYABETİK KETOASİDOZ KOMPLİKASYONLARI

Aşırı insülin verilmesine bağlı hipoglisemi, insülin tedavisine ve asidozda HCO<sub>3</sub> verilmesine bağlı hipokalemi, subkutan insüline başlanmadan i.v. insülin infüzyonunun kesilmesine bağlı hiperglisemi, relaps DKA, izotonik NaCl'nin aşırı miktarda verilmesine bağlı gelişen hiperkloremi ve geçici hiperkloremik asidoz(anyon açığı olmayan metabolik asidoz) DKA'nın en sık rastlanan komplikasyonlarıdır. Daha nadir olarak, fazla kristaloid infüzyonuna bağlı kardiyak orijinli olmayan pulmoner ödem, pulmoner emboli, aspirasyon, akut böbrek yetersizliği, inme, hipokalsemi, akut respiratuvar distress sendromu ve beyin ödemi görülebilir (7).

### Beyin Ödemi

Beyin ödemi DKA'nın sık olmayan, ancak oluştuğunda çoğu kez fatal seyreden bir komplikasyondur. Daha çok çocuklarda görülür ve hemen hemen tüm etkilenen hastalar 20 yaşından küçüktür (20). Yeni tanı tip 1 DM tanılı hastalar olguların çoğunu oluşturur. Kısa sürede gelişir ve beyin sapında herniasyon olana dek ilerleyebilir. Beyin ödeminin semptomları; baş ağrısı, tekrarlayan kusmalar, bradikardi, hipertansiyon, oksijen saturasyonunda azalma, dispne, nörolojik değişiklikler(huzursuzluk, irritabilite, uyuklama, inkontinans), spesifik nörolojik değişiklikler (konvülsiyonlar, kranial sinir felçleri, pupilla reflekslerinde bozulma ve postür değişiklikleri), şuur bozukluğu, letarji ve uyarılmada azalmadır (7,20).

Beyin ödemi patogenezi kesin olarak bilinmemekle birlikte, DKA tedavisinde plazma osmolalitesinin hızlı bir şekilde azalmasını takiben suyun osmotik

olarak merkezi sinir sistemine kayması ile açıklanmaktadır. İnsülin tedavisinde membran Na kanalları aktive olur ve bu durumun sorunu ağırlaştırdığı düşünülmektedir (7).

Beyin ödemi tedavisinde, hasta entübe edilmelidir, mannitol 0,26-1 g/kg dozunda zaman kaybedilmeden başlanmalıdır. Mannitol bulunmadığı durumlarda alternatif olarak hipertonic %3'lük NaCl 5-10 ml/kg/30 dk dozunda kullanılabilir. Beyin ödeminden kaçınmak için su ve sodyum açıklarının hızlı şekilde yerine konmasından kaçınılmalıdır. DKA tedavisi süresince, baş ağrısının başlaması veya mental durumda bozulma, bu komplikasyonun gelişebileceğini hekime düşündürmelidir. Serum osmolalitesi saatte en fazla 3 mOsm/kg azaltılmalıdır. Plazma glukozu <250 mg/dl olduğunda dekstroz infüzyonu başlanmalıdır (5,7,10,20).

## DİYABETİK KETOASİDOZ GELİŞİMİNİ ÖNLEME

Diyabetik ketoasidoza yol açan birçok durum daha iyi hasta eğitimi, hastalıklarda daha iyi hasta-doktor veya diyabet hemşiresi haberleşmesini sağlayarak, hastaneye yatışa gerek kalmadan düzeltilebilir. Bütün hastalarla çeşitli hastalıkları sırasında (örneğin; bir üst solunum yolu enfeksiyonu, gastroenterit, idrar yolu enfeksiyonu gibi) diyabet tedavisinin nasıl düzenlenmesi gerektiği, hastalara belli zamanlarda eğitim olarak verilmelidir. Bu hasta eğitimlerde hastalara ne zaman doktorla iletişime geçmeleri gerektiği, kan şekeri hedefleri, kan şekeri regülasyonu için ek kısa etkili insülini nasıl uygulayacakları, nasıl beslenebileceği, nasıl sıvı alımını arttıracak ve asla insülini kesmemesi gerektiği muhakkak anlatılmalıdır. Aile bireyleri de eğitime alınmalıdır. Bu sayede diyabet hastası hasta olduğu günleri rahat bir şekilde aşabilecektir. Bazı glukometre cihazları uygun çubuk ile kanda keton cisimciği de ( $\beta$ -hidroksibütirat) ölçebilmektedir. Bu sayede diyabetli insülin doz titrasyonunun uygun olup olmadığını, doktorla iletişime geçip geçmeme durumunu değerlendirebilir. Şiddetli DKA tekrarlaması insülin tedavisine uyumsuzluğu gösterir. Bu hastalar yoğun şekilde danışmalık almalıdır (2,4,8,21).

## MADDİ DESTEK VE ÇIKAR İLİŞKİSİ

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkara dayalı bir ilişkisi yoktur.

## KAYNAKLAR

1. Umpierrez G, Korytowski M. Diabetic emergencies ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. *Nature Reviews Endocrinol* 2016; 12: 222-32.
2. Masharani U. Diabetes mellitus ve hipoglisemi.

3. Centers for Disease Control and Prevention. Diabetes data&trends. [online], <http://www.cdc.gov/nchs/fastats/inpatient-surgery.htm> (2015).
4. Chiasson JL, Aris-Jilwan N, Belanger R, et al. Diagnosis and treatment of diabetic ketoacidosis and hyperosmolar state. *CMAJ* 2003; 168: 859-66.
5. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 1335.
6. Smith RJ. Diabetes Mellitus, Hipoglisemi. Benjamim IJ, Griggs RJ, Wing EJ, Fitz JG (eds). *Andreoli and Carpenter's Cecil Essential of Medicine*, 9. Baskı (Türkçe). 2016: 668.
7. TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu 2018. *Diyabette Akut Komplikasyonlar* 2018; 119: 126-8.
8. ADA Clinical Practice Recommendations. *Diabetes Care* 2004; 27 (Suppl 1): 94-102.
9. Champe PC, Harvey RA, Ferrier DR (eds). Trikarboksilik asit döngüsü - Yağ asidi ve triasilgliserol metabolizması. *Lippincott's Illustrated Reviews Serisinden: Biyokimya*, 3. Baskı. 2007: 112: 195-6.
10. Masharani U, German MS. Pankreatik hormonlar ve diyabetes mellitus. Gardner DG, Shoback D (eds). *Lange Greenspan's Temel ve Klinik Endokrinoloji*, 9. Baskı. 2013: 629-32.
11. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, et al. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes mellitus (Technical Review). *Diabetes Care* 2001; 24: 131.
12. Newcomer JW. Second-generation (atypical) antipsychotics and metabolic effects: a comprehensive literature review. *CNS Drugs* 2005; 19 Suppl 1: 1.
13. Warner EA, Greene GS, Buchsbaum MS, Cooper DS, Robinson BE. Diabetic ketoacidosis associated with cocaine use. *Arch Intern Med*. 1998; 158: 1799.
14. Polonsky WH, Anderson BJ, Lohrer PA, Aponte JE, Jacobson AM, Cole CF. Insulin omission in women with IDDM. *Diabetes Care* 1994; 17: 1178.
15. Umpierrez G, Amado XF. Abdominal pain in patients with hyperglycemic crises. *J Crit Care*. 2002; 17: 63.
16. Granner DK, Olgun A. Pankreas ve sindirim kanalı hormonları. Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell WW (eds). *Harper Biyokimya*, 25. Baskı. 2004: 615.
17. Yadav D, Nair S, Norkus EP, Pitchumoni CS. Non specific hyperamylasemia and hyperlipasemia in diabetic ketoacidosis: incidence and correlation with biochemical abnormalities. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 3123.
18. Viallon A, Zeni F, Lafond P, et al. Does bicarbonate therapy improve the management of severe diabetic ketoacidosis? *Crit Care Med* 1999; 27: 2690.
19. DeFronzo RA, Matzuda M, Barret E. Diabetic ketoacidosis: a combined metabolic - nephrologic approach to therapy. *Diabetes Rev* 1994; 2: 209.
20. Wolfsdorf J, Glaser N, Sperling MA, American Diabetes Association. Diabetic ketoacidosis in infants, children, and adolescents: A consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2006; 29: 1150.
21. Kitabchi AE, Wall MB. Diabetic ketoacidosis. *Med Clin North Am* 1995; 79: 9-37.

## A rare case of adipocytic tumor in subscapular region: hibernoma

### *Subskapular bölgede nadir bir adipositik tümör vakası: hibernom*

© Mehmet Zengin

Kırıkkale University, School of Medicine, Department of Pathology, Kırıkkale, Turkey

#### ABSTRACT

Hibernoma is a uncommon, benign adipocytic neoplasia that arise from persistent of brown adipose tissue. Hibernoma is similar in clinical presentation of malignant tumors as liposarcomas, however they have not been associated with malignant potential. Hibernomas are usually painless, encapsulated and yellow-tan colored soft tissue neoplasie, generally viewed in adults. They consist of big cells that have centrally nuclei and acidophilic-granular cytoplasm. In this article, the histologic and clinical properties of a hibernoma arising from subscapular region was described

**Keywords:** Hibernoma, adipocytic tumor, subscapular region

#### ÖZ

Hibernom kalıntı kahverengi adipoz dokudan ortaya çıkan, nadir görülen iyi huylu adipositik bir neoplazidir. Hibernom, klinik prezentasyonda liposarkomlar gibi malign tümörlere benzer, ancak bu tümör malignite potansiyeli ile ilişkilendirilmemiştir. Hibernomlar genellikle ağrısız, kapsüllü, sıklıkla yetişkinlerde görülen, sarı renkli yumuşak doku neoplazileridir. Santral çekirdek ve asidofilik-granüllü sitoplazması olan büyük hücrelerden oluşurlar. Bu yazıda, subskapular bölgeden kaynaklanan bir hibernomun histolojik ve klinik özellikleri tanımlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Hibernom, adipositik tümör, subskapuler bölge

#### INTRODUCTION

Hibernomas are a unusual, benign lipocytic neoplasias arising from persistent of brown fat resembling to the certain hibernating animal species (1). The brown adipocytic tissue has a position of thermogenesis in the early years of life, but it recedes with age. Remnant of brown fat in adults is generally localized at the scapular region, thigh, retroperitoneum, mediastinum and head and neck (2). Usually, this remnants of brown fat has no impact on the homeostasis and still remains asymptomatic. Rarely, the remnants fat can grow slowly, causing to form

a lipocytic neoplasia. Therefore, hibernoma cases are well described in abdominal cavity, chest and head and neck in the current literature (3,4). In this case, we reported a rare hibernoma case at the subscapular region with a painless mass and reviewed the current literature about clinical process and treatment.

#### CASE REPORT

Thirty-three year old male patient. Ultrasonography performed at a center with a complaint of swelling on the right subscapular region for about one year showed a lesion compatible with lipomas. A spinal com-

**Corresponding Author:** Mehmet Zengin, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

**E-mail:** mz1379@hotmail.com

**Received:** 14.08.2018 **Accepted:** 03.10.2018 **Doi:** 10.32322/jhsm.453528

To cite this article: Zengin M. A rare case of adipocytic tumor in subscapular region: hibernoma. J Health Sci Med 2019; 2(3): 99-101.

puted tomography scan of the back has described a mass lesion that may be compatible with lipoma or conglomerate lymphadenomegaly. On the macroscopic assessment of the mass excision, one soft tissue material was observed, measuring 7x5 cm in its largest size, with occasional encapsulated appearance, mostly in areas with brown, somewhat dirty yellowish fatty tissue. Microscopic examination showed the tumor that composed of vacuolar, granular and eosinophilic cytoplasmic cells with diffuse pattern or cord structures. Some of the tumoral cells that oval-round nuclei located in the centrally, and some of them in the peripheral. Tumor contains numerous small capillary vessels, and the lobules divided by fibrovascular septa (**Figure a-c**). Atypia and mitotic activity were not observed and tumoral cells were stained with S-100 stain (**Figure d**). The case was diagnosed as Hibernoma with these findings.

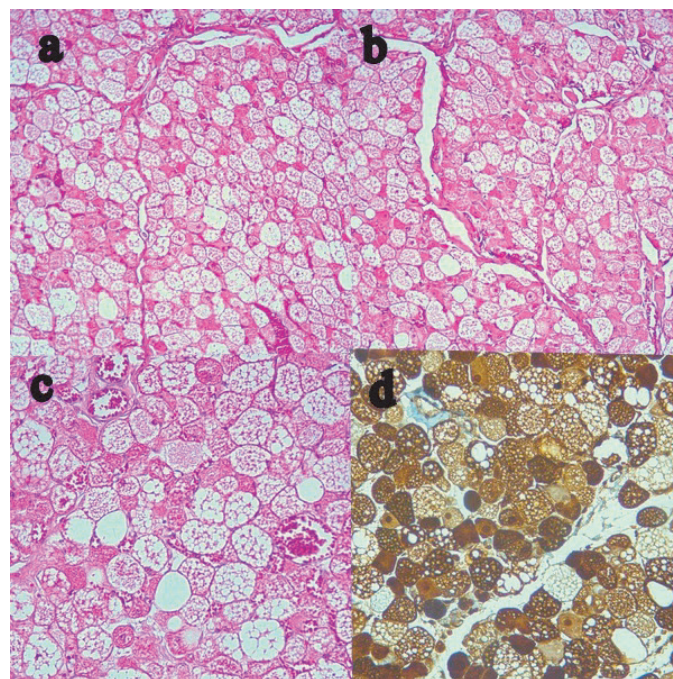
Hibernoma is characterized by the arrangement of cells, resembling normally brown fat tissue. **a**. Hibernoma formed diffuse patterns or cords structures (H&Ex200) **b-c**. Hibernoma composed of cells with vacuolar, granular and eosinophilic cytoplasm, centrally or peripherally localized small, round nuclei, were observed (H&Ex200/400) **d**. Positivity of tumoral cells for S-100 antibody (X400).

## DISCUSSION

Hibernomas are unusual benign lipocytic tumor originating from persistent of brown fat tissue (1). This tumor was defined by Merkel just about a hundred years ago firstly who called as “pseudolipoma”. In

1914, Gery gave the name of hibernoma to this tumor because of its similarity to hibernating animals brown fat (1,6). Hibernomas regard as about 2% of all benign lipomatous neoplasia (2). Thus far, approximately 170 case reports and series were reported. Hibernomas are less common seen in females. Fourth and fifth decads are the typical presentation times. It is usually painless tumor with slowly developing, presenting as a mobile palpable mass or incidental at imaging (3). Hibernomas may arise with locally increased skin temperature because of the hypervascularity. The compression symptoms to adjacent structures may developed because of they can reach very large size as 20 cm (4).

The molecular basis of hibernoma is less demonstrated and the aetiology is unknown. In this tumor, chromosome 11 which encodes the MEN 1 suppressor gene show deletions (5). Initially, the occurrence of this benign tumor was reported to associate with persistent brown fat and so that commonly localized in the interscapular area, retroperitoneum, mediastinum and chest wall. Whereas, clinical studies showed that in 30% of the cases the thigh to be a preferential localization (6,7). Most hibernomas (82%) present as a typical features that three cell subtypes are differentiated (eosinophilic, pale staining and mixed cells). Other variants such as spindle-cell variants, lipoma-like variants, and myxoid variants are less common (7). Hibernoma is commonly good diagnosed with imaging exhibiting hyperechoic signal and regular borders, except retroperitoneal and intrathoracic hibernomas. Biopsy is not proposed for hibernomas, but the diagnosis is not confirmed



**Figure.** Representative examples of hematoxylin and eosin (H&E) and S-100 with Hibernoma



before the biopsy in various imaging modalities (8).

Hibernoma is benign lipomatous neoplasia with no any risk of transformation to malignancy or metastases. If the recognition is confirmed in asymptomatic hibernoma, surgical resection is not required (9). But, similar histological presents in atypical lipomatous tumors as well as in well-differentiated liposarcomas with hibernomas are described. Thus, identification of hibernoma with biopsy does not exclude the similar features of hibernoma in liposarcomas. Surgical excision of hibernomas cures the disease whereas incomplete excision carries the risk of recurrence (9,10).

The final diagnosis must be made after the complete resection. The histopathological findings in hibernomas as; 1) small, eosinophilic, regular, cytoplasmic vacuoles, 2) round, small regular nuclei and 3) delicate branching capillaries. The color of hibernomas is given from abundant mitochondria and hypervascularization (11). Concerning the distinction with liposarcoma, some histopathological properties such as mixture of uni-multivacuolated lipomatous cells and delicate, rich capillary are remove to a misdiagnosis. Today, hibernoma can be diagnosed by histological typical features such as the existence of uni-multivacuolated fat cells similar to brown tissue. We have not detected recurrence or metastases in our 3 year follow-up of our patient that seems to be in appropriate with the reported cases (11).

## CONCLUSION

Hibernomas are uncommon benign lipomatous tumors but can mimics several malignant adipocytic lesion such as liposarcoma. Imaging plays a crucial role in the distinction from the other benign and malign diagnosis. The complete resection correspond to the gold standard for the choose the appropriate treatment. Until now, the malignant transformation or recurrence case are not defined in the literature.

## DECLARATION OF CONFLICTING INTERESTS

The author declared no conflicts of interest with respect to the authorship and/or publication of this article.

## ETHICS

Institution approval was obtained for data use.

## REFERENCES

1. Radi ZA, Vogel WM, Bartholomew PM, et al. Cellular and functional actions of tofacitinib related to the pathophysiology of hibernoma development. *Regul Toxicol Pharmacol* 2017; 91: 93-102.
2. Trujillo O, Cui IH, Malone M, Suurna M. An unusual presentation of a rare benign tumor in the head and neck: A review of hibernomas. *Laryngoscope* 2015;125: 1656–9.
3. Liu W, Bui MM, Cheong D, Caracciolog JT. Hibernoma: comparing imaging appearance with more commonly encountered benign or low-grade lipomatous neoplasms. *Skeletal Radiol* 2013; 42: 1073–8.
4. Klevos G, Jose J, Pretell-Mazzini J, Conway S. Hibernoma. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)* 2015; 44: 284-7.
5. Murphey MD, Carroll JF, Flemming DJ, Pope TL, Gannon FH, Kransdorf MJ. From the archives of the AFIP: benign musculoskeletal lipomatous lesions. *Radiographics* 2004; 24: 1433–66.
6. Gery L. In discussion of MF Bonnel's paper. *Bull Mem Soc Anat (Paris)* 1914; 89: 111–2.
7. Miettinen MM, Fanburg-Smith JC, Mandahl N. Hibernoma. In: Fletscher CDM, Unni KK, Mertens F, editors. *Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone*. Lyon, France: IARC Press; 2002. pp. 19–46.
7. Furlong MA, Fanburg-Smith J, Miettinen M. The morphologic spectrum of hibernoma: a clinicopathologic study of 170 cases. *Am J Surg Pathol* 2001; 25: 809–14.
9. Papathanassiou ZG, Alberghini M, Taieb S, Errani C, Picci P, Vanel D. Imaging of hibernomas: a retrospective study on twelve cases. *Clin Sarcoma Res* 2011;1: 1–11.
10. Harges J, Scheil-Bertram S, Hartwig E, Gebert C, Gosheger G, Schulte M. Sonographic findings of hibernomas. A report of two cases. *J Clin Ultrasound* 2005; 33: 298–301.
11. Schmidt F, Cathomas R, Stallmach T, Putora PM, Mueller J. Have you ever heard of hibernoma? A rare but important pitfall in FDG-PET/CT. *Nuklearmedizin* 2010; 49: N71-3.

## Oruç ibadeti ve diyabet: olgu örnekleriyle bakış

### Ramadan fasting and diabetes: view with the case reports

İP Merve Lehimcioğlu<sup>1</sup>, İP İrfan Karahan<sup>1</sup>, İP Aşkın Güngüneş<sup>2</sup>, İP Aydın Çifci<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

<sup>2</sup>Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

#### ÖZ

İslamiyet dışında Hristiyanlık, Yahudilik gibi semavi dinlerde ve Hinduizm, Budizm gibi daha pek çok dinde oruç ibadeti vardır. Hristiyanlarda da İslamiyet'te olduğu gibi yılın belli dönemlerinde farz ibadet olarak geçmektedir. Tüm dünyada Ramazan ayında 1,5 milyar kişinin oruç tuttuğu tahmin edilmektedir. Ülkelere ve oruç tutulan mevsimlere göre oruçlu olunan süre 9-21 saat arasında değişebilmektedir. Bazı hastalar hekime danışıp hekim kontrolünde oruç tutmakta veya bazı hastalara da hekim tarafından oruç tutmaması gerektiği söylenmektedir. Ama en önemlisi bazı hastalar hiç hekime danışmadan oruç tutmakta ve ciddi sağlık problemleriyle karşılaşmaktadırlar. Oruçla ilgili yapılan çalışmalar arttıkça pek çok hasta grubunun hekim kontrolünde ve düzenli takiplerine gelerek güvenle oruç tutabildiği pek çok çalışmada gösterilmiştir. Biz de bu yazıda kendi isteği ile oruç tutacağını beyan eden ve oruç tutan üç tip 2 diyabet hastasının takip sonuçlarını paylaşmak istedik.

**Anahtar Kelimeler:** Ramazan, oruç, diyabet

#### ABSTRACT

Apart from Islam, Christianity, Judaism, and many other religions such as Hinduism, Buddhism have fast worship, and Christians also have worshiped in certain periods of the year as in Islam. It is estimated that 1.5 billion people fasted all over the world during Ramadan. According to the countries and the fasting season, the period of fasting can vary between 9-21 hours. Some patients are told that they should not consult fasting physicians and fasting under physician control, or that some patients should not fast by the physician. But most importantly, some patients are fasting without medication consultation and face serious health problems. As the studies about fasting increase, many studies have shown that many patients can safely fast by physician control and regular follow-ups. We also wanted to share the follow-up results of three types of diabetic patients reporting fasting and fasting in this article at their own discretion.

**Keywords:** Ramadan, fasting, diabetes

#### GİRİŞ

İslamiyet dışında Hristiyanlık, Yahudilik gibi semavi dinlerde ve Hinduizm, Budizm gibi daha pek çok dinde oruç ibadeti vardır. Hristiyanlarda da İslamiyet'te olduğu gibi yılın belli dönemlerinde farz ibadet olarak geçmektedir. Tüm dünyada Ramazan ayında 1,5 milyar kişinin oruç tuttuğu tahmin edilmektedir. Türkiye'de 2018 yılında yaklaşık 17 saat oruç tutulurken, İskandinavya ülkelerinde bu süre 21 saat civarı ile çok uzun ve Arjantin'de ise 9

saat 20 dakika ile çok kısadır. Ülkemizde toplumun yaklaşık 2/3'ünün oruç tuttuğu tahmin edilmektedir (1,2).

İslamiyet'te dinin şartları arasında yer almakta olduğundan dolayı bazen kişiler kendini zorlayarak ve sağlığını riske atarak ne pahasına olursa olsun oruç tutmaktadırlar. Bazı hastalar hekime danışıp hekim kontrolünde oruç tutmakta veya bazı hastalara da hekim tarafından oruç tutmaması gerektiği söylenmektedir. Artık oral antidiyabetik kullanan ve

**Sorumlu Yazar:** Aydın Çifci, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, 71450, Yahşihan, Kırıkkale, Türkiye

**E-posta:** dr.aydin.71@hotmail.com

**Geliş Tarihi:** 29.06.2018 **Kabul Tarihi:** 28.07.2018 **Doi:** 10.32322/jhsm.439193

Cite this article as: Lehimcioğlu M, Karahan İ, Güngüneş A, Çifci A. Oruç ibadeti ve diyabet: olgu örnekleriyle bakış. J Health Sci Med 2019; 2(3): 102-106.

komorbid ciddi hastalığı (serebrovasküler olay, ciddi kalp yetmezliği, aritmi, ileri böbrek yetmezliği gibi) olmayan, kan şekeri kontrol altında olan tip 2 diyabetes mellitus (DM) hastalarının oruç tutabileceği pek çok kılavuzda belirtilmektedir. Ayrıca insülin kullanan ve önemli komorbiditesi olmayan uygun hastaların da gerekli tedbirler alınmak ve yakın takip altında tutulmak şartıyla güvenle oruç tutabileceğine dair kanıtlar giderek artmaktadır (3,4).

Tip 2 DM'li hastaları özelliklerine göre riskleri belirlemek yönetim için ilk yaklaşım olabilir. Ramazan öncesindeki son 3 ay içerisinde diyabetik acil durum gelişmesi, hipoglisemiyi algılayamama, kötü glisemik kontrol, insülinle tedavi edilen pregestasyonel DM veya gestasyonel DM, evre 4-5 böbrek KBH, makrovasküler komplikasyonların varlığı, geriatrik ve kırılabilir hastalar çok yüksek riskli olarak değerlendirilebilir (5-7). Orta derece hiperglisemi (ortalama kan şekeri 150-300 mg/dL veya HbA1C değeri %7,5-9 arası), iyi kontrollü Tip 1 DM, çoklu doz karışım insülinlerle iyi kontrol altındaki tip 2 DM, diyetle kontrol altında olan pregestasyonel DM veya gestasyonel DM, evre 3 KBH, stabil makrovasküler hastalık varlığı, aşırı fiziksel aktivite gerektiren bir işte çalışanlar, yalnız yaşayıp insülin veya sülfonilüre ile tedavi edilenler, ek risk faktörü olabilecek ko-morbid hastalıkları olanlar, mental durumu etkileyen ilaç kullananlar yüksek riskli olarak değerlendirilebilir (5,7).

Yaşam tarzı değişikliği, metformin, yeni kuşak sülfonilüre, kısa etkili insülin sekretagogları, akarboz, tiazolidinedionlar, SGLT-2 inhibitörleri, inkretin bazlı ilaçlar veya bazal insülin tedavilerinden bir veya birkaçı ile kan şekeri kontrol altında olan ve ek komorbiditeleri olmayan tip 2 DM'liler düşük derecede riskli olarak kabul edilmektedir ve pek çok hekim bu hasta grubunun oruç tutmasında sakınca görmemektedir (7)

Biz de bu yazıda kendi isteği ile oruç tutacağını beyan eden ve oruç tutan üç tip 2 diyabet hastasının takip sonuçlarını paylaşmak istedik.

## OLGULAR

### Olgu 1

Elli dokuz yaşında bayan hastanın 15 yıldır tip 2 DM ve hipertansiyon tanısı mevcuttu. İlk poliklinik başvurusunda 16 U/gün detemir insülin, vildagliptin+metformin 50/1000 mg 2x1/gün ve irbesartan+ hidrokortizoid 1x1/gün kullanımı mevcut idi. Hastada diyabetik nöropati, retinopati ve kalp yetersizliği yoktu. En son yapılan ekokardiyografisinde (EKO) EF %60 idi. Hastanın gelişinde HbA1C: %6,9, açlık kan şekeri: 133 mg/dl, üre: 23 mg/dl, serum kreatinin: 0,62 mg/dl, TSH: 1,17 µU/ml, sT4: 1,33 ng/dl idi. Daha önce gittiği doktoru tarafından insülin kullandığı için oruç tutmasının uygun olmayacağı söylenen hasta, insülin kullanmayı bırakıp oruç tutmak isteği ile polikliniğimize başvurdu. Düşük risk grubunda olarak değerlendirilen hastaya vildagliptin+metformin 50/1000 mg 2x1/gün devam edildi, insülin detemir kesilerek yerine dapagliflozin 10 mg 1x1 tb/gün eklendi. Henüz oruç tutmuyor iken 3 günlük kan şekeri takibi ile polikliniğe kontrole geldi (**Tablo 1**).

İnsülin tedavisi kesilmesi sonrası düzenlenen tedavi ile kan şekereğlerinin istenen aralıklarda gittiği görülen hastada uzun açlık süresi de düşünülerek oruç tutacağı dönem için dapagliflozin kesildi ve sadece vildagliptin+ metformin 2x1 şeklinde kullanması önerildi. Hastaya oruç tutarken öğlen ve iftardan hemen önce olmak üzere açlık, iftar sonrası tokluk olmak üzere 3 günlük kan şekeri takibi ile kontrol önerildi. Hastanın oruçlu iken takiplerinde kan şekereğleri düzenli seyretti (**Tablo 2**). Daha sonraki vizitlerinde açlık kan şekereğleri 100 civarında tokluk kan şekereğleri 100-150 mg/dl civarında seyrettiği ve hiç hipoglisemisinin olmadığı görüldü.

**Tablo 2.** Hastanın oruçlu iken 3 günlük kan şekeri profili

	Öğlen aç	Akşam aç	İftardan 2 saat sonra tokluk
1.gün	132	134	165
2.gün	142	123	153
3.gün	110	105	141

**Tablo 1.** Hastanın oruç öncesi 3 günlük kan şekeri profili

	Sabah aç	Sabah tok	Öğlen aç	Öğlen tok	Akşam aç	İftardan 2 saat sonra tokluk	Sahurdan 2 saat sonra tokluk
1.gün	130	129	139	147	110	135	145
2.gün	124	155		158	95	162	122
3.gün	132	160	165	142	103	162	144

### Olgu 2

Altmış yaşında erkek hastanın 2 yıldır tip 2 DM ve 5 yıldır hipertansiyonu vardı. Hasta valsartan+hidroklorotiyazid 160/12,5 mg tb/g, metformin+sitagliptin 1000/50 mg 2x1 tb/g, dapagliflozin 10 mg 1x1 tb/g kullanıyordu. Diyabetik retinopatisi olmayan, diyabetik polinöropati nedeni ile alfa lipoik asit 6 aydır kullanan hasta oruç tutmak istediği için polikliniğe başvurdu. En son ölçülen HbA1C: %6,7, üre: 35 mg/dl, kreatinin: 1,17 mg/dl, eGFR 54 ml/dk olan hasta evre 3 kronik böbrek hastalığı (KBH) idi ve yüksek riskli olarak değerlendirildi. Hastanın Ramazan öncesi kan şekeri takipleri 82-168 mg/dl arasında değişmekteydi. Ramazan başladığı zaman dapagliflozin tedavisi kesildi, metformin+ sitagliptin sadece iftarda 1 tb alacak şekilde ayarlandı. Daha sonraki vizitlerinde açlık kan şekeri 90-120 mg/dl civarında; tokluk kan şekeri 100-150 mg/dl civarında seyrettiği ve hiç hipoglisemisinin olmadığı görüldü (Tablo 3).

**Tablo 3.** Hastanın oruçlu iken 3 günlük kan şekeri profili

	Öğlen aç	Akşam aç	İftardan 2 saat sonra tokluk
1. gün	105	134	125
2. gün	102	143	133
3. gün	95	105	111

### Olgu 3

Elli yaşında bayan hasta, 12 yıl önce tip 2 DM tanısı almış. Kendisi doktor gözetimi olmadan oruç tuttuğunda parmak ucu kan şekeri 90 mg/dl olarak ölçmesi üzerine, doktor gözetimi altında oruç tutmak amacıyla polikliniğimize başvurdu. Hasta insülin glarjin 24 Ü/gün, insülin aspart 9/9/9 Ü/gün şeklinde günde 4 kez insülin kullanıyordu. Oruç tutarken sahur ve iftarda bolus insülinlerini yapmaya devam etmiş. Hastanın tetkiklerinde HbA1C: %13, açlık kan şekeri: 199 mg/dl, total kolesterol: 239 mg/dl, LDL kolesterol: 143 mg/dl, trigliserit: 279 mg/dl, üre: 20 mg/dl, serum kreatinin: 0,62 mg/dl olarak geldi. Bazal-bolus insülin tedavisi kullanan ve kontrolsüz kan şekeri olan hasta çok yüksek riskli olarak değerlendirildi. Oruç tutmaması gerektiği söylenmesine rağmen oruç tutmak istediğini bildirdi. Glarjin ve aspart insülinleri kesildi, metformin+sitagliptin 1000/50 mg 2x1 tb/gün, I-deg/aspart iftarda yemeğin başında 30 Ü/gün olacak şekilde başlandı. Hasta oruçlu iken 3 günlük kan şekeri takibi (Tablo 4) ile geldi.

**Tablo 4.** Hastanın oruçlu iken 3 günlük kan şekeri profili

	Sahurdan 2 saat tokluk	Öğlen aç	Akşam aç	İftardan 2 saat sonra tokluk
1. gün	228	143	79	235
2. gün	150	102	104	133
3. gün	176	90	105	211

Hastanın açlık kan şekeri en fazla 79 mg/dl civarına kadar düştüğü dikkati çekti ama hasta sorgulandığında hiç hipoglisemik semptom tarifilemedi. Tokluk kan şekeri ise bazı ölçümlerde 200 mg/dl üzerine çıkmıştı. Açlık kan şekeriindeki düşük değerler nedeniyle bazal insülinin azaltılması düşünüldü ve I-deg-aspart 18 U/g olarak düzenlendi. I-deg-aspart dozu azaltılınca kısa etkili insülin dozu da azalmış olduğundan, tokluk kan şekeri kontrol altına alabilmek için dapagliflozin 10 mg tb 1x1/gün olarak iftarda alması söylenerek tedaviye eklendi ve 3 gün sonra kan şekeri takipleri ile (Tablo 5) tekrar görüldü.

Açlık kan şekeri düzeylerinin 90-130 mg/dl civarında seyrettiği ve daha iyi gittiği, dapagliflozin etkisi ile hastanın tokluk kan şekeri de düzene girdiği görüldü.

**Tablo 5.** Hastanın 3 günlük kan şekeri profili

	Sahurdan 2 saat sonra tokluk	Öğlen aç	Akşam aç	İftardan 2 saat sonra tokluk
1. gün	158	130	94	242
2. gün	177	110	98	188
3. gün	133	111	89	140

## TARTIŞMA

Tip 2 DM hastalarının oruç tutması konusu birçok tartışmaya neden olmuştur. Farklı ekollere göre diyabetik hastalarda oruç tutulması görüşü tamamen farklılık göstermektedir. Ancak bu durum dini bir realite olup toplumdan soyutlanması mümkün değildir. En son kılavuzlar bu durumun hekim camiası ve dini otoritenin ortak kararıyla hareket edilmesini önermiştir. Bu durumda hekime düşen risklerin belirlenmesi, uygun hasta seçimi ve takibin yapılması olmalıdır. Amerikan Diyabet Derneği'nin yayınladığı bir raporda hastalarda risk değerlendirmesi yapılarak hipoglisemi, hiperglisemi, diyabetik ketoasidoz, dehidratasyon ve tromboz gibi istenmeyen durumların önlenmesi hedeflenmesi önerilmiştir. Bunun için hastaların bireyselleştirilerek muhakkak Ramazan öncesi eğitimlerinin tamamlanması, nutrisyonel ve egzersiz planlamalarının yapılması, ilaç yönetiminin yapılması ve çok sıkı kan şekeri takibi yapılması önerilmektedir (3).

El Toony ve ark. (5)'nin yapmış olduğu ve eğitimin önemini vurgulayan bir çalışmada 320 tip 2 DM'li hastada eğitim alan grupta eğitim almayan gruba göre anlamlı glisemik ve metabolik kontrol sağlandığı görülmüştür.

Bashir ve ark. (6)'nın yaptığı güncel bir çalışmada aktif yaşayan tip 2 DM'li hastalarla sedanter yaşayan hastalar oruç süresince devamlı glukoz monitorizasyonu takip edilmiş, aktif grupta glisemik kontrol daha iyi iken, hipoglisemi daha fazla görülmüştür.

Hejaili ve ark. (9), çalışmalarının sonuçlarına göre KBH (hafif-orta derecede) ve renal transplantlı hastaların oruç tutabileceğini ve böbrek fonksiyonlarında bozukluk veya progresyon olmayacağını belirtmişler, Boobes ve ark. (10)'nın yaptığı çalışma da bunu desteklemiştir.

Bizim 3 olgumuz irdelendiğinde, 1. olgumuz düşük risk, 2. olgumuz yüksek risk, 3. olgumuz çok yüksek risk grubunda olarak değerlendirildi. Hastalarımız kendi istekleriyle oruç tutmak istediklerini ve uygun tedavi almak istediklerini beyan etmişlerdi. Hastalara riskleri anlatıldı, eğitimleri verildi ve kan şekeri yakın takibiyle kontrole çağrıldı. Hastaların profilleri incelendiğinde oruç esnasında herhangi bir istenmeyen olay yaşanmadı. Kan şekeri düzenli seyretti. Olgu 3'ün kan şekeri Ramazan öncesinden daha düzenli seyretti. Bu durum yakın takibe, uygun hasta seçimine ve hasta eğitimine bağlı olabilir. Bu durum hasta motivasyonu ve tedavinin devamı için de önemli olmaktadır.

Son dönemde yaygın olarak kullanılan sodyum glukoz ko-transporter 2 (SGLT-2) inhibitörleri ile yapılan çalışmalarda güvenli olabileceği, hastalarda ketonemi, asidoz ve hipogliseminin artmadığı güncel bir çalışmada gösterilmiştir (11). Ancak diğer bir çalışmada SGLT-2 inhibitörlerinin insülin tedavisiyle birlikte kullanılmasının hastane yatışı gerektirmeyen hipoglisemilere yol açabileceği ve bu konuda dikkatli olunması gerektiğini göstermiştir (12). Tedavi yönetiminin en önemli kısmını hastaya uygun tedavi seçimi ve doz ayarlaması oluşturmaktadır. Bununla ilgili doz ayarlama şemalarını öneren yeni kılavuzlar yayımlanmaya başlamıştır (7).

Mohsen ve ark. (13) koroner arter hastalığı, metabolik sendrom ya da serebrovasküler hastalık öyküsü olan 38 erkek ve 44 kadın, 29-70 yaş (ortalama 54.0±10 yıl) olan 82 gönüllü üzerinde yaptıkları çalışmada, takiplerde bu kişilerin Ramazan ayında oruç tutmaları sonrası kardiyovasküler morbidite ve mortalitelerinde artış olmadığı görülmüştür. Hatta çalışma sonucunda, daha önce kardiyovasküler hastalık öyküsü olan olgularda 10 yıllık koroner kalp hastalığı risk skoru ve lipid profili, sistolik kan basıncı, kilo, vücut kitle indeksi ve bel çevresi gibi

diğer kardiyovasküler risk faktörlerinde anlamlı bir iyileşme olduğunu tespit etmişlerdir.

Tıbbi açıdan oruç tutabilecek veya oruç tutması önerilmediği halde oruç tutmak isteyen hastalar (diyabet başta olmak üzere, hipertansiyon KBH, kalp yetmezliği, gastrointestinal sistem problemi olanlar vs.) Ramazan öncesinde ve Ramazan süresince karşılaşılabileceği problemler konusunda eğitilmelidir. Kan şekeri ölçümünün gerekli olduğu ve orucu bozmayacağı vurgulanmalı, diyet, egzersiz ve ilaç dozlarının oruca göre ayarlanması gerektiği konusunda bilgilendirilmeli, kan şekerinin aşırı düşmesi ( $\leq 70$  mg/dl) veya aşırı yükselmesi ( $\geq 300$  mg/dl) halinde hayati tehlike doğacağından tıbbi ve dini açıdan orucunu bozması gerektiği konusunda bilgilendirilmelidir (7,8).

Sonuç olarak; oruçlu olunan süre 8 saatten 20 saate kadar uzayabilmekte, bazı kişiler bu süreyi evde serin ortamda geçirirken bazı kişiler sıcakta ve aktif fiziksel aktivite altında olabilmektedir. Bu nedenle oruç için hastaların kişisel özellikleri, ek hastalıkları, yaşantıları, fiziksel aktiviteleri de dikkate alınarak, oruç tutmak isteyen kişilerde hekimler tarafından bireysel karar verilmelidir.

## MADDİ DESTEK VE ÇIKAR İLİŞKİSİ

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkarı dayalı bir ilişkisi yoktur.

## ETİK DURUM

Helsinki İlkeler Deklarasyonu etik ilkelerine uyulmuştur, hastalardan onam alınmıştır.

## KAYNAKLAR

1. <https://www.sabah.com.tr/fotohaber/yasam/hangi-ulkede-kac-saat-oruc-tutuluyor-en-uzun-sure-oruc-tutulan-ulke-hangisi/2>.
2. Travis V, Hui E, Salih S, et al. Ramadan education and awareness in diabetes (READ) programme for muslims with Type 2 diabetes who fast during Ramadan. *Diabet Med* 2010; 27: 327-31.
3. Al-Arouj M, Assaad-Khalil S, Buse J, et al. Recommendations for management of diabetes during Ramadan: update 2010. *Diabetes Care* 2010; 33: 1895-902.
4. Hassanein M, Al-Arouj M, Ben-Nakhi A, et al. Diabetes and Ramadan: Practical Guidelines. IDF, in Collaboration with the Diabetes and Ramadan (DAR) International Alliance, April 2016.
5. El Toony LF, Hamad DA, Omar OM. Outcome of focused pre-Ramadan education on metabolic and glycaemic parameters in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr* 2018 Apr 25. pii: S1871-4021(18)30141-3. doi: 10.1016/j.dsx.2018.04.036. [Epub ahead of print].
6. Bashir M, Elhadd T, Ali H, et al. A pilot study using flash continuous glucose monitoring in patients with type 2 diabetes on multiple antidiabetic agents during Ramadan. *Diabetes Metab Syndr* 2018 Jun

7. pii: S1871-4021(18)30210-8. doi: 10.1016/j.dsx.2018.06.005. [Epub ahead of print].
7. Özkara A, Ateş İ, Altay M. <https://www.medimagazin.com.tr/guncel/genel/tr-hekimler-icin-oruc-tutmak-isteyen-diabet-hastalarina-yonelik-bilimsel-degerlendirme-ve-takip-kilavuzu-11-681-77088.html>.
8. Demir ME. Böbrek hastaları ve oruç ibadeti. *J Health Sci Med* 2018; 1: 21-2.
9. Hejaili F, Qurashi S, Binsalih S, Jaradt M, Al Sayyari A. Effect of repeated ramadan fasting in the hottest months of the year on renal graft function. *Nephrourol Mon* 2014 Mar 1; 6:e14362. doi: 10.5812/numonthly.14362. eCollection 2014 Mar.
10. Boobes Y, Bernieh B, Al Hakim MR. Fasting Ramadan in kidney transplant patients is safe. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2009; 20: 198-200.
11. Shao Y, Lim GJ, Chua CL. The effect of Ramadan fasting and continuing sodium-glucose co-transporter-2 (SGLT2) inhibitor use on ketonemia, blood pressure and renal function in Muslim patients with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2018; 142: 85-91. doi: 10.1016/j.diabres.2018.05.022. [Epub ahead of print].
12. Bashier A, Khalifa AA, Abdelgadir EI, et al. Safety of sodium-glucose cotransporter inhibitors (SGLT2-I) during the month of Ramadan in Muslim patients with type 2 diabetes. *Oman Med J* 2018; 33: 104-10.
13. Nematy M, Alinezhad-Namaghi M, Rashed MM, et al. Effects of Ramadan fasting on cardiovascular risk factors: a prospective observational study. *Nutrition J* 2012; 11: 69.

# JHSM

## When the nose will become a periscope

**Ranko Mladina<sup>1</sup>, MD, PhD, Neven Skitarelić<sup>2</sup>, MD, PhD**

<sup>1</sup> Ear Nose Throat Specialist, The Board of Surgical Sciences, Croatian Academy of Medical Sciences, Zagreb, Croatia

<sup>2</sup> Ear Nose Throat Specialist, Department of Health Studies, University of Zadar, Zadar, Croatia

Dear Sir,

The rhinologists all over the world are absolutely aware of the importance of the theoretical knowledge on the anatomy of the nose. But, it seems quite reasonable to start to observe this anatomy, particularly the anatomy of the nasal septum, through the prism of the medicine as a whole, not strictly being focused on the local problem, which in most of the cases is just a matter of the surgical procedure. The medicine as a whole lies over the sea surface, and the particular knowledge connected to the specializations and sub-specializations are just the submarines of various colors, living their lonesome, isolated, constrained life under the sea surface, in the darkness of the sea depths. The garrison members of the each particular submarine believe they are satisfied and content with their daily routine, almost proud of their professional life, but some of them have the problem because, from time to time, they simply start to think wider, over the given, well established frontiers. And because of their curiosity and their personal intellectual level, that allows them the productive reverie, they can easily get to some unusual ideas, previously unknown to the other colleagues, sailors in their submarine or to the sailors of the ships floating up there, on the sea surface. Someone has a new idea that doesn't embed at all with already strongly and well established creeds

on the cargo their submarine has been carrying around for decades? The upset commander of such a submarine immediately contacts the commanders of the closest submarines as to check with them the new situation he found himself in. The big question mark appears in commander's mind: "What to do with such individuals? Are they desirable as a garrison member at my submarine?" However, neither the other commanders have any clear answer, but usually complain they have the same problem with some members of their submarine crew. Finally, the commanders make a consensus that everyone of these weird people will be kept under the radar, the commanders will not be paying any further attention to their fantasies and their weird, eccentric and embarrassing way of thinking. Problem solved! Is it really? No, it's not! There is a problem for commanders which permanently continues to exist and usually remains unrecognized. It is not at all foreseen by the commanders. It goes for the deep, almost indigenous willingness, strong wish, which live in the mind of this "weird" people. It goes for their willing to take a look over the sea surface, to see what's going on over there. The commanders, however, as in rule forget that every submarine, just like this one they are commanding with, has the periscope for this purpose. And, furthermore, they don't want even to imagine a theoretical idea that the periscope will be, most probably in a secret, un-

**Corresponding Author:** Ranko Mladina, MD, PhD, Professor The Board of Surgical Sciences, Croatian Academy of Medical Sciences, Zagreb, Croatia

**E-mail:** rmladina@gmail.com

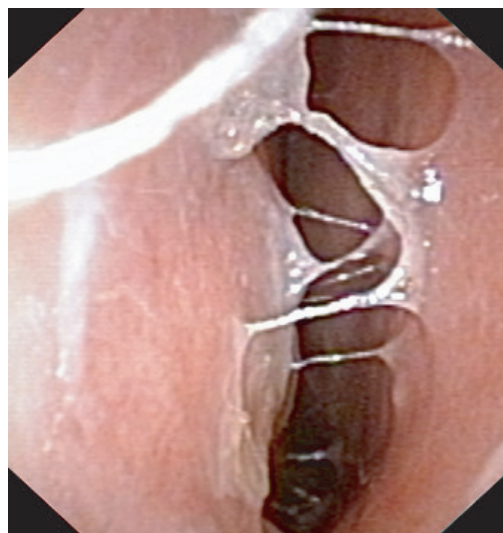
**Received:** 30.03.2019 **Accepted:** 03.04.2019 **Doi:** 10.32322/jhsm.547148

*Cite this article as: Mladina R, Skitarelić N. When the nose will become a periscope. J Health Sci Med 2019; 2(3): 107-109.*

dercover way, used by the “weird sailors” sooner or later. They have a strong portent than from this very moment when the “weird ones” finally will take a look through the periscope, which is sticking out over the sea surface, everything in their submarine will start to change. The philosophy and the faith of their submarine will start to tear down. Day by day, week by week, month by month... They know every rule connected to the philosophy of their submarine, everyone of the crew members knows the rules as well, and nobody needs any changes, particularly not the substantial ones. So, why to look through the periscope unless there are the signs of approaching danger? Just for fun? No, not at all! Thanks, but no, thanks! But still, there is the question here, bothering most of them: what lies behind the local finding during the anterior rhinoscopy and the endoscopy of the nose? How and why this what we can see in the nose has aroused? Where did it come from? What are the roots? What are the roads leading to these roots and vice versa? Are we capable to portend any relationship of the structures we are looking at in the nose with their close anatomical neighbors or remote anatomical structures? Personally, I am afraid that in this very moment we mostly are not. Simply because we are not interested in at all. Still, because of the inevitable first beam of the morning sun, regardless whether or not the sky is or suddenly will be covered or just veiled by the clouds, there is a very first hope that the light of this first sun's beam is approaching, the first completely new thought or idea maybe is approaching as well. One should be ready to see it and accept or decline it, sooner or later. The readiness depends on many unpredictable factors and, and, I believe, requires also four main prerequisites to portend possible relationships between the anatomy of intranasal structures and other anatomical structures in the same body:

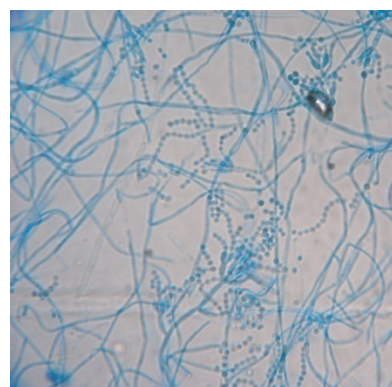
- 1) *Willingness to scientifically consider this possibility!* (this is the first, crucial prerequisite)
- 2) *Individual mental and intellectual capability to portend and foresee* (this is the second crucial prerequisite).
- 3) *High level of the knowledge of both anatomy of the human body and its physiology*
- 4) *High degree of the knowledge on human pathology*

But, first of all, the ocular and objective of the endoscope (periscope?) should be properly cleaned. If there is anything in front of the objective, or if the ocular is not perfectly clean, the image will not be clear at all. For instance, if the doctor enters someone's nose with the endoscope, the image that can be seen could look like this one of the Figure 1. What's that? Draggled objective? What a surprise!



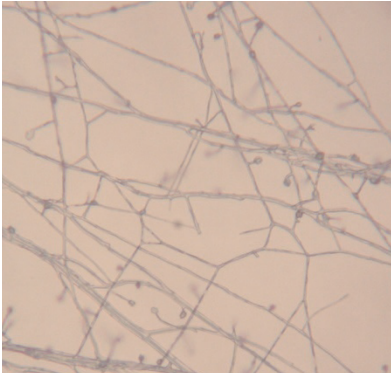
**Figure 1.** Typical endoscopic appearance of the arachnoidal rhinitis or cobweb rhinitis (rhinitis arachnoidalis) in the left nasal cavity

It's obvious that the sailors of the submarine finally caught the occasion to get the periscope in their own hands, but they see only the formation resembling a cobweb, something that is full of subtle filaments. They checked both objective and ocular, they were not draggled at all! One of them fortunately knew what's going on. He knew it was the “plantation” of two species of the intranasal moulds: *Paecilomyces* and *Fusarium sp.* (Figure 2 and 3). The most important fact from the clinical point of view regarding these two intranasal moulds is that they produce specific toxins, named *paecilotoxins* and *fumonisins*. The most important effect of these two mycotoxines is local anesthetic effect on the nasal mucosa because of which the patient has a subjective feeling of impaired nasal breathing! It goes for an absolutely new and so far scarcely internationally accepted diagnosis, but it seems that it plays an important role in everyday nasal pathophysiology (1).



**Figure 2.** Microscopic appearance of *Paecilomyces sp.* culture



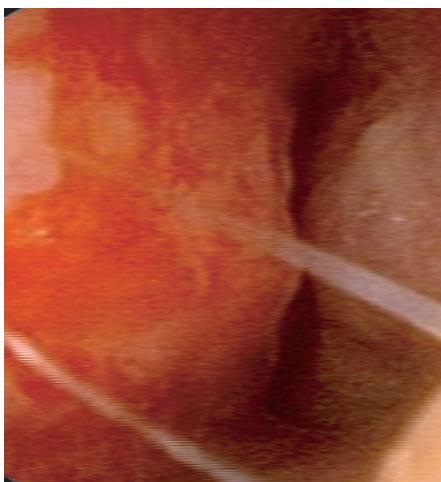


**Figure 3.** Microscopic appearance of *Fusarium sp.* culture

Fortunately, it's quite simple to remove this obstacle as to continue searching for a good sight through the periscope. The sterile (saline) water nasal spraying applied several times a day will help to remove totally these organisms, and the way and the sight will both be clear!

After cleaning the periscope once more time (for any case) and the field around it using the surgical suction, the brave and curious sailors expect to finally see what's going on over the sea surface. But, unexpectedly, just before emerging the head of their periscope above the sea surface, they saw an image like this (Figure 4). They were convinced they were faced to some shallow reef, overgrown by nice, red corals...

To be continued in the next issue of this journal.



**Figure 4.** The image seen by curious sailors just before emerging the head of their periscope above the sea surface

## REFERENCES

1. Mladina R, Skitarelić N. Cobweb rhinitis-rhinitis arachnoidea. We do have to keep an eye on this! Romanian J Rhinol 2011; 3: 109-11.

# JOURNAL OF HEALTH SCIENCES AND MEDICINE

## PUBLICATION RULES, PUBLICATION POLICY, GENERAL PRINCIPLES AND SUBMISSION RULES

You can find all information about the standard requirements of the articles to be sent to the medical journals at [www.icmje.org](http://www.icmje.org).

### **Aim**

As of April 2018, our journal has started its publication life by removing the first issue of *Journal of Health Sciences and Medicine*. *Journal of Health Sciences and Medicine*, is a refereed, open access and periodical publication. The articles published according to the journal's writing rules are accepted through the Dergipark system. All numbers are available at our web address and Dergipark web page (<https://dergipark.org.tr/jhsm>) for free. Our purpose is to provide high-quality scientific articles for diseases' diagnosis and treatment having appropriate innovations internationally. It is a scientific medical journal published four times a year. The articles coming as a refereed journal are primarily evaluated in terms of common rules conformity with the standard requirements defined by the Committee of International Medical Journal Editors (accessing [www.icmje.org](http://www.icmje.org)) in biomedical articles. You can access all of the articles published in our journal electronically, read and download from our web site. Our goal is to make sure that your colleagues send the decision and publishing process of publications that we send to you in the shortest possible time. We would like to emphasize that we are always open to suggestions and constructive criticisms to raise the quality of our publication, and that we will show the necessary sensitivity to the statements in this regard.

### **Scope**

It is a scientific, internationally refereed journal that publishes retrospective / prospective clinical and laboratory studies, interesting case presentations, invited collections, editorial letters, original images, short reports and surgical technical articles about every branch of medicine. The language of the journal are English and Turkish. Articles are accepted in both English and Turkish. The articles submitted in Turkish should also have English Title, Abstract, Keywords, and in the articles sent in English, there should also be Turkish Title, Abstract, Keywords. Sent for evaluation to be published or published articles in another journal or not written in accordance with the journal's rules are not accepted for evaluation. You can access all of the articles published in our journal electronically, read and download from our web site.

### **Online Article Submission**

All correspondences and article submissions should be made through <https://dergipark.org.tr/journal/2316/submission/start>. More information about sending texts can be found on this internet address. A unique number will be given for each article and it will be confirmed via e-mail. The "full-text" pdf form of the articles can be accessed from this page.

### **Journal Publication**

*Journal of Health Sciences and Medicine* international refereed journal is published every three months, four times in a year (March, Jun, September, December). *Journal of Health Sciences and Medicine* can publish special issues after prior announcement.

### **Open Access Policy**

*Journal of Health Sciences and Medicine* is a open access journal. Users can access the full text of the articles and all the articles can be used in scientific studies by showing the source.

**The following guide lists the standards in submitted articles. This international format allows article evaluation and reprinting fast.**

### **Information to Authors**

All scientific responsibilities of the articles belong to the author (s). The editor, assistant editor and publisher accept no responsibility for the articles published in the journal.

## **Abbreviation for the Name of the Journal**

**J Health Sci Med / JHSM**

## **Correspondence Address**

Articles should be sent by e-mail by the responsible author after entering <https://dergipark.org.tr/journal/2316/submission/start> or <https://dergipark.org.tr/jhsm> link at DergiPark and registering.

## **Article Language**

The language of the journal are **English** and **Turkish**. Articles are accepted in both **English** and **Turkish**. . English articles must be checked by a professional language expert before sending. Writing and grammar mistakes in the article can be corrected by the English language adviser so that the content does not change. It is important to use a proper Turkish language. Turkish Language Association Dictionary and Writing Guide should be taken as a basis in the writing language for this purpose.

## **The Article is not Published Elsewhere**

Each author should state on the editorial presentation page that a section of the article or the entire article has not been published elsewhere and that it is not in the process of being evaluated in another journal at the same time. Oral or poster announcements presented in congresses must be indicated on the title page with the name, place and date of the congress. All responsibilities (ethics, scientific, legal, etc.) of the articles published in the journal belong to the authors

## **Evaluation**

Articles are evaluated in terms of format and *ithenticate*. Inappropriate articles are sent to the responsible editor without evaluating. In order to avoid such a waste of time, the writing rules should be kept in sight. All articles for printing are evaluated by two or more domestic / foreign referees. The evaluation is based on scientific considerations, originality. Published articles can be re-edited by the editors' board by notifying the authors without changing the content. Name order can not be changed after sending or acceptance of publishing, author's name can not be also added and removed.

## **Acceptance of Edition**

After the editor and the referees give their conformity, they are lined up by date of submission. A doi number is taken for each post.

## **Copyright Release Form**

Copyright Transfer Form must be filled in the primary language of the article (if the language of the article is English, must be English, if the language of the article is Turkish, must be Turkish). It must be sent online via <https://dergipark.org.tr/journal/2316/submission/start> or <https://dergipark.org.tr/jhsm> address. According to the 1976 Copyright Act, all publications accepted for publication belong to the publisher.

## **Article General Writing Rules**

Documents should be typed in Microsoft Word program with double spacing and 12 point spacing, 2.5 cm on both sides of each page and at the top and bottom of each page. The writing style should be Times New. "System International" (SI) units must be used. Shape tables and graphics should be referenced in the text. The abbreviations should be given in parentheses where the first of the word passed. Turkish articles should be written 50% contiguous, and English should be 50% contiguous. In Turkish, comma must be used in decimal numbers (55,78) English words must be used in the dot (55.78). Compilation 4000, original work 2500, case presentation 1500, editorial letter should not exceed 500 words. Pages must be numbered from the *Abstract* page.

## **Sections of the article**

### ***1. Presentation page***

It is a letter to the editor of the magazine written by the author responsible for the article, which states that it is requested to be evaluated for publication in *Journal of Health Sciences and Medicine*. In this section,

it must be told that a section or whole of the article should not be published elsewhere and should not be in the process of being evaluated at the same time, also financial support and relationship based on self-interest status.

## 2. Title page

The category of the article submitted at the beginning of the page is specified (Clinical analysis, original study, experimental study, case presentation etc.). All authors' names and surnames must be numbered from 1 after the superscript, and their titles should be added under the name of institution, clinic and city author. In this page, "**Corresponding author**" must be given name, full address, telephone and e-mail information. (According to the format of our journal, address information and institutions If article language is English, English, if article language is Turkish, Turkish should be given). Oral or poster announcements presented in congresses must be indicated on the title page with the name, place and date of the congress.

## 3. Article File

(Author and institution names should not exist, this informations must be on title page)

**Title:** It should be a short and clear title. It should not contain abbreviations. English and Turkish should be written and short title (runing title) should be added in English and Turkish.

**Abstracts:** Must be written in English and Turkish. In original studies, the abstracts should be divided into Aim, Material and Method, Results and Conclusion sections and should not exceed 400 words. Summaries in case presentations and the like should be short and single paragraph (250 words), not exceed 300 words in the review articles.

**Keywords:** It must be found at the end of the abstracts in English and Turkish. At least 3 and at most 6 must be written. The terms should be separated from each other by a semicolon. Key words in English should be given in accordance with "Medical Subject Headings (MESH)". ([www.nlm.nih.gov/mesh/mbrowser.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/mbrowser.html)). Turkish key words should be given in accordance with "Turkey Science Terms" ([www.bilimterimleri.com](http://www.bilimterimleri.com)). If it can not be found, a Turkish translation should be given.

**Text Sections:** *Original articles* should be edited Introduction, Materials and Methods, Findings, Discussion. *Case reports* should be edited Introduction, Case presentation, Discussion. The places where figures, photographs, tables and graphs pass in the text should not be placed in the text which is specified at the end of the related clause. Abbreviations used should be mentioned in the explanations below. If previously printed figures, pictures, tables and graphics have been used, written permission must be obtained and this permission must be indicated in the description of the figure, picture, table and graphic. Tables should be added at the end of the text. Images / photo quality should be at least 300 dpi.

**Ethical Guidelines:** The protocol of clinical trials should be approved by the ethics committee. All work done on humans should include a statement that the work in the "Materials and Methods" section has been approved by the committee or that the work has been carried out in accordance with the **Helsinki Declaration of Principles** ([www.wma.net/e/policy/b3.htm](http://www.wma.net/e/policy/b3.htm)). All persons included in the study must be indicated in the text signed by the informed consent form. *Journal of Health Sciences and Medicine* shall be deemed to have been made in conformity with the Helsinki Declaration and that institutional ethics and legal permits shall be taken and shall not be held responsible for this matter. If the "animal" item is used in the study, the authors must indicate that they have protected animal rights and have been approved by the ethical committees of their institutions in line with the principles of the article in the Materials and Methods section of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals ([www.nap.edu/catalog/5140.html](http://www.nap.edu/catalog/5140.html)).

**Acknowledgment:** If yes, it should be written after the sources.

**Financial Support and Relationship Based on Self-interest:** At the end of the article, if any, the persons and institutions that support the work financially, and if so, the interest relations of these institutions with the authors should be indicated. (In case of non-existence, it should be written as "**There is no person / organization supporting the work financially and the authors have no relationship based on self-interest**").

**Sources:** Sources should be written according to the order of arrival on the article. All authors should be listed if the number of authors in the source is 6 or less, and the first 3 names if 7 or more and should be added

“et al”. The format used for source writing should be as specified in Index Medicus (www.icmje.org). The resource list should include only works that have been published or accepted to be published or have received a DOI number. Magazine abbreviations should follow the style used in “Cumulated Index Medicus”. It should be taken to limit the number of references to 40 in research and 60 in review articles, 20 in case presentations and 10 in editorials. References should be specified in parentheses immediately before the dot mark at the end of the sentence in the text. For example (4,5). The author (s) are responsible for the correctness of the sources. Importance should be given to the synthesis of domestic and foreign sources.

#### **4. Form and Table Headings**

Headings should be written after the sources. Each must be sent as a separate image file (at least 300 dpi resolution, jpg).

After accepting the printing of the article, the “*first correction copy of the joint*” will be sent to the responsible author via e-mail. In this text, only the spelling mistakes will be corrected and no additions will be made. The responsible writer will notify the administrative center of the publication by e-mail in a file within 2 days.

#### **Source Writing Examples**

##### ***Excerpt from the journals;***

Cesur S, Aslan T, Hoca NT, Çimen F, Tarhan G, Çifçi A. Clinical importance of serum neopterin level in patients with pulmonary tuberculosis. *Int J Mycobacteriol* 2014; 3: 5-8.

Tos M. Cartilage tympanoplasty. 1st ed. Stuttgart-New York: Georg Thieme Verlag; 2009.

##### ***Excerpt from the books having only editor or writer;***

Neinstein LS. The office visit, interview techniques, and recommendations to parents. In: Neinstein LS (ed). *Adolescent Health Care. A practical guide*. 3rd ed. Baltimore: Williams&Wilkins; 1996: 46-60.

##### ***Excerpt from the books having multiple writers or editörs;***

Schulz JE, Parran T Jr: Principles of identification and intervention. In: Principles of Addiction Medicine, Graham AW, Shultz TK (eds). *American Society of Addiction Medicine*, 3rd ed. Baltimore: Williams&Wilkins; 1998:1-10.

##### ***If the editor is also a section author in the book;***

Diener HC, Wilkinson M (editors). Drug-induced headache. In: *Headache*. First ed., New York: Springer-Verlag; 1988:45-67.

##### ***Excerpt from Doctoral / Bachelor Thesis***

Kılıç C. General Health Survey: A Study of Reliability and Validity. PhD Thesis, Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Psychiatrics, Ankara; 1992.

##### ***Excerpt from a website;***

The name of the site, URL address, author names, submission date should be given in detail.

##### ***Given DOI number;***

Joos S, Musselmann B, Szecsenyi J. Integration of Complementary and Alternative Medicine into Family Practice in Germany: Result of National Survey. *Evid Based Complement Alternat Med* 2011 (doi: 10.1093/ecam/nep019).

For the other reference styles, visit “*ICMJE Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Sample References*” page.

#### **Scientific Responsibility Statement**

Before an accepted article is published, each author must declare that he / she has participated in the search to share the responsibility of his / her content. This participation may include: **1.** Creation of concepts and

designs of works, or collection of data **2.** analysis or expression **3.** Preparing the draft of the article or reviewing its scientific content **4.** Approving the final version of the article's print ready.

The statement that the article is not sent for another publication: "I declare that all or part of the material in this work has not been published elsewhere and that it is not currently being evaluated elsewhere for publications." It consists of -except for abstracts up to 400 words, symposia, information transfers, books, invited articles, electronic format submissions, and any kind of prior notice. "

### **Sponsorship Statement**

Authors should declare the role of sponsors in the following areas, if any: **1.** Design of the work **2.** Data collection, analysis and interpretation of the results **3.** Writing of the report

### **Checklist**

**The checklist must be complete.**

**Must to be in the article: Cover Letter, Title Page** (Ethics, Conflict of Interest Statement, Orcid Number, Author Informations), **Main Text, Copyright Release Form**

**1. Cover Letter** (Must be written dedicated to editor by the responsible author. Phone number and E-mail must be added. It must be include the name of the submitted article and the declaration of conflict of interest. It must be include the article hasn't been previously published and hasn't been sent to any journal for consideration.)

**2. Title Page** (Article titles in Turkish and English / Short titles, Authors and Their Institutions, E-mail and phone number of the Responsible Author, **Orcid no** (this is mandatory since 2019) and the E-mails of the all Authors.

**3. Main Text pages of the article (don't include Author names)** (Article titles in Turkish and English / Short titles, Abstract in Turkish and English / Abstract and Keywords / Keywords, Text of the Article, References, Titles of the Tables and Figures, Tables. **It is mandatory to use lower cases in the title except proper names and first letters.**

**4.** Font must be "Times New Roman" and 12p in titles and 11p in the other fields, double spacing between lines and with 2,5 cm indentation in all areas.

**5.** Turkish abstract should start with "ÖZ"; it should be include "*Giriş / Amaç, Gereç ve Yöntem, Bulgular ve Sonuç*" parts. English abstract should start with the title "ABSTRACT", it should be include "*Introduction / Aim, Material and Method, Findings / Results, Conclusion*" parts.

**6. Anahtar Kelimeler** under the Turkish part ÖZ, **Keywords** under the English part ABSTRACT should be added. Keywords must be 3 words at least and 6 words at most, should be separated by commas and should be appropriate for MeSH.

**7. Ethics:** It must be indicated that the **Ethics Approval and Consent to Participate** (place, date, ethics committee no) has been taken, in the field **Material and Method**. In articles which do not require the approval of the Ethics Committee, the approval / authorization of the Authority must be taken (for the absence of Conflict of Interest). It should be noted that author(s) are not responsible for ethical problems.

**8.** The article can be reviewed in terms of statistics. Statistical terms (such as p,r,  $\alpha$ ) should not be used in the discussion.

**9. "Funding / Conflicts of Interest"** should be notified before references, "**Acknowledgements**" should be written before references if available.

**10. References Representation;** should be as detailed in the spelling rules. The serial number of the journal is not in our reference presentation in brackets like "(2)". In articles with up to six authors, all author names should be written like (the first letter of Surname and Name), and the articles with up to seven or more authors, first three authors plus et al. Article should be in the form of sentence (proper names and lower case letters except the first letter). The short name of the journal should be given when referencing. There must be a gap between the punctuation marks after the name of the journal.

**11.** Tables, Figures, and Images should be placed under a separate title after the references. **Figure/Picture** (must be at least 300 dpi resolution, and **jpeg** format) and the **Tables** should be sent in separate, one or more files.

**12. Copyright Release Form:** Must be filled in the original language of the article. It must be signed by all authors. In the absence of the signature of all authors, the **Responsible Author** may sign the responsibility on behalf of all authors.

**Correspondence Address**

Associate Prof. Dr. Aydın Çifci

Kırıkkale University, School of Medicine, Department of Internal Medicine, 71450, Yahşihan, Kırıkkale, Turkey

Phone: +90 318 333 50 00 / 53 33

E-mail: dr.aydin.71@hotmail.com

Associate Prof. Dr. Ercan Yuvanc

Kırıkkale University, School of Medicine, Department of Urology, 71450, Yahşihan, Kırıkkale, Turkey

Phone: +90 318 333 50 00 / 54 38

E-mail: ercanyuvanc@gmail.com

JHSM

# JOURNAL OF HEALTH SCIENCES AND MEDICINE

## YAYIN KURALLARI, YAYIN POLİTİKASI, GENEL İLKELER VE YAZIM KURALLARI

Tıp dergilerine gönderilecek makalelerin standart gereksinimleri ile ilgili tüm bilgileri [www.icmje.org](http://www.icmje.org) internet adresinde bulabilirsiniz.

### **Amac**

Nisan 2018 itibariyle dergimiz “*Journal of Health Sciences and Medicine*” ilk sayısını çıkartarak yayın hayatına başlamış bulunmaktadır. “*Journal of Health Sciences and Medicine*” ulusal hakemli, açık erişimli ve periyodik olarak çıkan bir dergidir. Dergi yazım kurallarına göre düzenlenmiş makaleler **DergiPark** sistemi üzerinden kabul edilmektedir. Tüm sayılara web adresimizden ve Dergipark web sayfasından (<http://dergipark.gov.tr/jhsm>) ücretsiz olarak erişilebilmektedir. Amacımız uluslararası bir tabanda hastalıkların teşhis ve tedavisinde yenilikler içeren yüksek kalitede bilimsel makaleler yayımlamak ve bilime katkı sağlamaktır. Yılda dört kez çıkan bilimsel bir tıp dergisidir. Hakemli bir dergi olarak gelen yazılar biyomedikal makalelere ait Uluslararası Tıp Dergileri Editörleri Komitesi ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)) tarafından tanımlanan standart gereksinimler ile ilgili ortak kurallara uygunluğu açısından değerlendirilmektedir. Dergimizde yayımlanmış makalelerin tamamına elektronik ortamdan ulaşabilir, web sitemizden okuyabilir, indirebilirsiniz. Amacımız siz meslektaşlarımızın göndermiş olduğu yayınların karar ve yayımlanma sürecini en kısa sürede sonuca ulaştırmaaktır. Dergimizin kalitesini yükseltmek için her zaman önerilere ve yapıcı eleştirilere açık olduğumuzu ve bu konudaki bildirimlere gereken hassasiyeti göstereceğimizi belirtmek isterim.

### **Kapsam**

Kapsam olarak tıbbın her dalı ile ilgili retrospektif/prospektif klinik ve laboratuvar çalışmaları, ilginç olgu sunumları, davet üzerine yazılan derlemeler, editöre mektuplar, orijinal görüntüler, kısa raporlar ve teknik yazıları yayımlayan bilimsel, ulusal hakemli bir dergidir. Derginin dili İngilizce ve Türkçe’dir. Makaleler hem İngilizce hem de Türkçe olarak kabul edilmektedir. Türkçe gönderilen makalelerde ayrıca İngilizce Başlık, Abstract, Keywords olmalı, İngilizce olarak gönderilen makalelerde de ayrıca Türkçe Başlık, Öz, Anahtar Kelimeler olmalıdır. Başka bir dergide yayımlanmış veya değerlendirilmek üzere gönderilmiş yazılar veya dergi kurallarına göre hazırlanmamış yazılar değerlendirme için kabul edilmez. Dergimizde yayımlanmış makalelerin tamamına elektronik ortamdan ulaşabilir, web sitemizden okuyabilir, indirebilirsiniz.

### **On-line Makale Gönderimi**

Dergiyle tüm yazışmalar ve yazı gönderimleri <http://dergipark.gov.tr/journal/2316/dashboard> veya <http://dergipark.gov.tr/jhsm> üzerinden yapılmalıdır. Yazı gönderimi için detaylı bilgi bu internet adresinden edinilebilir. Gönderilen her yazı için özel bir numara verilecek ve yazının alındığı e-posta yolu ile teyit edilecektir. Makalelerin “full-text” pdf formuna bu sayfadan ulaşılabilir.

### **Derginin Yayın Sıklığı**

*Journal of Health Sciences and Medicine* yılda dört kez olmak (Mart, Haziran, Eylül, Aralık) yayımlanan ulusal hakemli bir dergidir. Sağlık Bilimleri ve Tıp Dergisi duyurusu önceden yapılmak koşuluyla özel sayılar çıkarabilir.

### **Açık Erişim Politikası**

*Journal of Health Sciences and Medicine* açık erişimi olan bir dergidir. Kullanıcılar yazıların tam metnine ulaşabilir, kaynak gösterilerek tüm makaleler bilimsel çalışmalarda kullanılabilir.

**Aşağıdaki rehber dergiye gönderilen makalelerde aranan standartları göstermektedir. Bu uluslararası format, makale değerlendirme ve basım aşamalarının hızla yapılmasını sağlayacaktır.**



## **Yazarlara Bilgi**

Yazıların tüm bilimsel sorumluluğu yazar(lar)a aittir. Editör, yardımcı editör ve yayıncı dergide yayımlanan yazılar için herhangi bir sorumluluk kabul etmez.

## **Dergi Adının Kısaltması**

**İngilizce:** J Health Sci Med / JHSM

## **Yazışma Adresi**

Yazılar e-posta yoluyla sorumlu yazar tarafından, DergiPark'a kayıt olunduktan sonra <http://dergipark.gov.tr/journal/2316/dashboard> veya <http://dergipark.gov.tr/jhsm> linkine girip gönderilmelidir.

## **Makale Dili**

Derginin dili **İngilizce** ve **Türkçe**'dir. Makaleler hem **İngilizce** hem de **Türkçe** olarak kabul edilmektedir. İngilizce makaleler gönderilmeden önce profesyonel bir dil uzmanı tarafından kontrol edilmelidir. Yazıdaki yazım ve gramer hataları içerik değişmeyecek şekilde İngilizce dil danışmanı tarafından düzeltilebilir. Türkçe yazılan yazılarda düzgün bir Türkçe kullanımı önemlidir. Bu amaçla, Türk Dil Kurumu Sözlük ve Yazım Kılavuzu yazım dilinde esas alınmalıdır.

## **Makalenin "Başka Bir Yerde Yayımlanmamıştır" İbaresini**

Her yazar makalenin bir bölümünün veya tamamının başka bir yerde yayımlanmadığını ve aynı anda bir diğer dergide değerlendirilme sürecinde olmadığını, editöre sunum sayfasında belirtmelidirler. Kongrelerde sunulan sözlü veya poster bildirilerin, başlık sayfasında kongre adı, yer ve tarih verilerek belirtilmesi gereklidir. Dergide yayımlanan yazıların her türlü sorumluluğu (etik, bilimsel, yasal, vb.) yazarlara aittir.

## **Değerlendirme**

Dergiye gönderilen yazılar format ve *intihal* açısından değerlendirilir. Formata uygun olmayan yazılar değerlendirilmeden sorumlu yazara geri gönderilir. Bu tarz bir zaman kaybının olmaması için yazım kuralları gözden geçirilmelidir. Basım için gönderilen tüm yazılar iki veya daha fazla yerli/yabancı hakem tarafından değerlendirilir. Makalelerin değerlendirilmesi, bilimsel önemi, orijinalliği göz önüne alınarak yapılır. Yayıma kabul edilen yazılar editörler kurulu tarafından içerik değiştirilmeden yazarlara haber verilerek yeniden düzenlenebilir. Makalenin dergiye gönderilmesi veya basıma kabul edilmesi sonrası isim sırası değiştirilemez, yazar ismi eklenip çıkartılamaz.

## **Basıma Kabul Edilmesi**

Editör ve hakemlerin uygunluk vermesi sonrası makalenin gönderim tarihi esas alınarak basım sırasına alınır. Her yazı için bir doi numarası alınır.

## **Yayın Hakkı Devir Formu**

Telif Hakkı Devir Formu, makalenin ana dilinde (makalenin dili İngilizce ise, İngilizce olmalıdır, makalenin dili Türkçe ise, Türkçe olmalıdır) doldurulmalı, <http://dergipark.gov.tr/journal/2316/dashboard> veya <http://dergipark.gov.tr/jhsm> adresi üzerinden online olarak gönderilmelidir. 1976 Copyright Act'e göre, yayımlanmak üzere kabul edilen yazıların her türlü yayın hakkı yayıncıya aittir.

## **Makale Genel Yazım Kuralları**

Yazılar Microsoft Word programı ile çift satır aralıklı ve başlık yazıları (makale adı, öz, abstract, giriş, materyal metot, bulgular, tartışma, kaynaklar vs.) 12 punto olarak, makalenin diğer kısımları 11 punto olacak şekilde, her sayfanın iki yanında ve alt ve üst kısmında 2,5 cm boşluk bırakılarak yazılmalıdır. Yazı stili Times New Roman olmalıdır. "System International" (SI) unitler kullanılmalıdır. Şekil, tablo ve grafikler metin içinde refere edilmelidir. Kısaltmalar, kelimenin ilk geçtiği yerde parantez içinde verilmelidir. Türkçe makalelerde %50 bitişik yazılmalı, aynı şekilde İngilizcelerde de 50% bitişik olmalıdır. Türkçe'de ondalık sayılarda virgül kullanılmalı (55,78) İngilizce yazılarda nokta (55.78) kullanılmalıdır. Derleme 4000, orijinal

çalışma 2500, olgu sunumu 1500, editöre mektup 500 kelimeyi geçmemelidir. Öz sayfasından itibaren sayfalar numaralandırılmalıdır.

## **Yazının Bölümleri**

### **1. Sunum Sayfası**

*Journal of Health Sciences and Medicine*’de yayımlanmak üzere değerlendirilmesi isteğinin belirtildiği, makalenin sorumlu yazarı tarafından dergi editörüne hitaben gönderdiği yazıdır. Bu kısımda makalenin bir bölümünün veya tamamının başka bir yerde yayımlanmadığını ve aynı anda bir diğer dergide değerlendirilme sürecinde olmadığını, **maddi destek ve çıkar ilişkisi** durumu belirtmelidir.

### **2. Başlık Sayfası**

Sayfa başında gönderilen makalenin kategorisi belirtilmemiştir (klinik analiz, orijinal çalışma, deneysel çalışma, olgu sunumu vs). Tüm yazarların ad ve soyadları yazıldıktan sonra üst simge ile 1’den itibaren numaralandırılıp, çalıştıkları kurum, klinik, şehir ve ülke yazar isimleri altına eklenmelidir. Bu sayfada **“Sorumlu Yazar”** belirtilmeli isim, açık adres, telefon ve e-posta bilgileri eklenmelidir (Dergimizin formatı gereği Adres bilgileri, kurumları makale dili Türkçe ise Türkçe olarak, İngilizce ise İngilizce olarak belirtilmelidir). Kongrelerde sunulan **sözlü veya poster bildirilerin**, başlık sayfasında kongre adı, yer ve tarih verilerek belirtilmesi gereklidir.

### **3. Makale Dosyası**

**Yazar ve kurum isimleri bulunmamalıdır, bu bilgiler sadece başlık sayfasında olmalıdır).**

**Başlık:** Kısa ve net bir başlık olmalıdır. Kısaltma içermemeli, Türkçe ve İngilizce olarak yazılmalıdır. **Öz:** Türkçe ve İngilizce (Abstract) yazılmalıdır. Orijinal çalışmalarda Öz; Amaç, Gereç, Yöntem, Bulgular ve Sonuç bölümlerine ayrılmalı ve 400 kelimeyi geçmemelidir. Derleme, olgu sunumları ve benzerlerinde Öz; kısa ve tek paragraflık olmalı, derlemelerde 300, olgu sunumlarında 250 kelimeyi geçmemelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Türkçe Öz ve İngilizce Abstract sonlarında bulunmalıdır. En az 3 en fazla 6 adet yazılmalıdır. Kelimeler birbirlerinden noktalı virgül ile ayrılmalıdır. İngilizce Anahtar Kelimeler (Keywords) “Medical Subject Headings (MESH)”e uygun ([www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html)) olarak verilmelidir.. Türkçe Anahtar Kelimeler “Türkiye Bilim Terimleri” ne uygun olarak verilmelidir ([www.bilimterimleri.com](http://www.bilimterimleri.com)). Bulunmaması durumunda bire bir Türkçe tercümesi verilmelidir.

**Metin Bölümleri:** Orijinal makaleler; Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma, Sonuç olarak düzenlenmelidir. Olgu sunumları; Giriş, Olgu sunumu, Tartışma, Sonuç olarak düzenlenmelidir. Şekil, fotoğraf, tablo ve grafiklerin metin içinde geçtiği yerler ilgili cümlelerin sonunda belirtilmeli metin içine yerleştirilmemelidir. Kullanılan kısaltmalar altındaki açıklamada belirtilmelidir. Daha önce basılmış şekil, resim, tablo ve grafik kullanılmış ise yazılı izin alınmalıdır ve bu izin açıklama olarak şekil, resim, tablo ve grafik açıklamasında belirtilmelidir. Tablolar metin sonuna eklenmelidir. Resimler/fotoğraf kalitesi en az 300 dpi olmalıdır.

**Etik Kurallar:** Klinik araştırmaların protokolü etik komitesi tarafından onaylanmış olmalıdır. İnsanlar üzerinde yapılan tüm çalışmalarda “Gereç ve Yöntem” bölümünde çalışmanın ilgili komite tarafından onaylandığı veya çalışmanın Helsinki İlkeler Deklarasyonu’na ([www.wma.net/e/policy/b3.html](http://www.wma.net/e/policy/b3.html)) uyularak gerçekleştirildiğine dair bir cümle yer almalıdır. Çalışmaya dahil edilen tüm insanların “Bilgilendirilmiş Onam Formu”nu imzaladığı metin içinde belirtilmelidir. “Journal of Health Sciences and Medicine”e gönderilen makalelerdeki çalışmaların Helsinki Deklarasyonu’na uygun olarak yapıldığını, kurumsal etik ve yasal izinlerin alındığını varsayacak ve bu konuda sorumluluk kabul etmeyecektir. Çalışmada “Hayvan” ögesi kullanılmış ise yazarlar, makalenin Gereç ve Yöntem bölümünde Guide for the Care and Use of Laboratory Animals ([www.nap.edu/catalog/5140.html](http://www.nap.edu/catalog/5140.html)) prensipleri doğrultusunda çalışmalarında hayvan haklarını koruduklarını ve kurumlarının etik kurullarından onay aldıklarını belirtmek zorundadır.

**Tesekkür Yazısı:** Varsa kaynaklardan önce yazılmalıdır.

**Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi:** Makale sonunda varsa çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi ve kuruluşlar ve varsa bu kuruluşların yazarlarla olan çıkar ilişkileri belirtilmelidir. Olmaması durumunda da “Çalışmayı

maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur” şeklinde yazılmalıdır.

**Kaynaklar:** Kaynaklar makalede geliş sırasına göre yazılmalıdır. Kaynaktaki yazar sayısı **6 veya daha az ise** tüm yazarlar belirtilmeli, **7 veya daha fazla ise** ilk 3 isim yazılıp **ve ark.** (“**et al**”) eklenmelidir. Kaynak yazımı için kullanılan format Index Medicus’ta belirtilen şekilde olmalıdır ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)). Kaynak listesinde yalnızca yayınlanmış ya da yayınlanması kabul edilmiş veya DOI numarası almış çalışmalar yer almalıdır. Dergi kısaltmaları “Cumulated Index Medicus” ta kullanılan stile uymalıdır. Kaynak sayısının araştırmalarda 40, derlemelerde 60, olgu sunumlarında 20, editöre mektupta 10 ile sınırlandırılmasına özen gösterilmelidir. Kaynaklar metinde cümle sonunda nokta işaretinden hemen önce parantez kullanılarak belirtilmelidir. Örneğin (4,5). Kaynakların doğruluğundan yazar(lar) sorumludur. Yerli ve yabancı kaynakların sentezine önem verilmelidir.

#### **4. Şekil ve Tablo Başlıkları**

Başlıklar kaynaklardan sonra yazılmalıdır. Her biri ayrı bir görüntü dosyası (**en az 300 dpi çözünürlükte, jpg**) olarak gönderilmelidir.

Makalenin basıma kabulünden sonra “**Dizginin ilk düzeltme nüshası**” sorumlu yazara e-posta yoluyla gönderilecektir. Bu metinde sadece yazım hataları düzeltilecek, ekleme çıkartma yapılmayacaktır. Sorumlu yazar düzeltmeleri 2 gün içinde bir dosya halinde e-posta ile yayın idare merkezine bildirecektir.

#### **Kaynak Yazım Örnekleri**

##### ***Dergilerden yapılan alıntı;***

Cesur S, Aslan T, Hoca NT, Çimen F, Tarhan G, Çifci A. Clinical importance of serum neopterin level in patients with pulmonary tuberculosis. Int J Mycobacteriol 2014; 3: 5-8.

##### ***Kitaptan yapılan alıntı;***

Tos M. Cartilage tympanoplasty. 1st ed. Stuttgart-New York: Georg Thieme Verlag; 2009.

##### ***Tek yazar ve editörü olan kitaptan alıntı;***

Neinstein LS. The office visit, interview techniques, and recommendations to parents. In: Neinstein LS (ed). Adolescent Health Care. A practical guide. 3rd ed. Baltimore: Williams&Wilkins; 1996: 46-60.

##### ***Çoklu yazar ve editörü olan kitaptan alıntı;***

Schulz JE, Parran T Jr: Principles of identification and intervention. In: Principles of Addiction Medicine, Graham AW, Shultz TK (eds). American Society of Addiction Medicine, 3rd ed. Baltimore: Williams&Wilkins; 1998:1-10.

##### ***Eğer editör aynı zamanda kitap içinde bölüm yazarı ise;***

Diener HC, Wilkinson M (editors). Drug-induced headache. In: Headache. First ed., New York: Springer-Verlag; 1988: 45-67.

##### ***Doktora/Lisans Tezinden alıntı;***

Kılıç C. General Health Survey: A Study of Reliability and Validity. PhD Thesis, Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Psychiatrics, Ankara; 1992.

##### ***Bir internet sitesinden alıntı;***

Sitenin adı, URL adresi, yazar adları, ulaşım tarihi detaylı olarak verilmelidir.

##### ***DOI numarası vermek;***

Joos S, Musselmann B, Szecsenyi J. Integration of complementary and alternative medicine into family practice in Germany: Result of National Survey. Evid Based Complement Alternat Med 2011 (doi: 10.1093/ecam/nep019).

*Diğer referans stilleri için “ICMJE Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Sample References” sayfasını ziyaret ediniz.*

### **Bilimsel Sorumluluk Beyanı**

Kabul edilen bir makalenin yayınlanmasından önce her yazar, araştırmaya, içeriğinin sorumluluğunu paylaşmaya yetecek boyutta katıldığını beyan etmelidir. Bu katılım şu konularda olabilir: **1.** Deneylerin konsept ve dizaynlarının oluşturulması, veya verilerin toplanması **2.** analizi ya da ifade edilmesi **3.** Makalenin taslağının hazırlanması veya bilimsel içeriğinin gözden geçirilmesi **4.** Makalenin basılmaya hazır son halinin onaylanması.

Bu çalışmanın içindeki materyalin tamamı ya da bir kısmının daha önce herhangi bir yerde yayımlanmadığını ve halihazırda da yayın için başka bir yerde değerlendirilmediğini beyan ederim. Bu, 400 kelimeye kadar olan özler hariç, sempozyumlar, bilgi aktarımları, kitaplar, davet üzerine yazılan makaleler, elektronik formatta gönderimler ve her türden ön bildirimleri içerir.”

### **Sponsorluk Beyanı**

Yazarlar aşağıda belirtilen alanlarda, varsa çalışmaya sponsorluk edenlerin rollerini beyan etmelidirler: **1.** Çalışmanın dizaynı **2.** Veri toplanması, analizi ve sonuçların yorumlanması **3.** Raporun yazılması

### **Kontrol Listesi**

**Kontrol listesindekiler eksiksiz yapılmalıdır.**

**Makalede mutlaka olması gerekenler:** Editöre Sunum Sayfası, Başlık Sayfası (Etik Durum, Çıkar Çatışması Durumu” belirtir cümle, Orcid no, Yazar bilgileri), Ana Metin, Telif Hakkı Devri Formu

**1. Editöre Sunum Sayfası:** Sorumlu Yazar tarafından editöre hitaben yazılmış olmalıdır. Telefon ve E-posta eklenmelidir. Gönderilen makalenin adı, kısa adı, “Daha önceden yayımlanmamış, şu an herhangi bir dergiye değerlendirilmek üzere gönderilmemiştir ve yazarların kendi orijinal çalışmasıdır” ibaresi, “Çıkar Çatışması Beyanı” içermelidir.

**2. Başlık sayfası:** Türkçe ve İngilizce Makale başlıkları / Kısa başlıklar, Yazarlar ve Kurumları, Sorumlu Yazar posta adresi ve telefon, tüm yazarların **Orcid no** (2019 yılından itibaren zorunludur) ve **E-posta** adresleri. **Başlıkta özel isimler ve ilk harf dışında küçük harf kullanılmalıdır.**

**3. Makalenin Ana Metin sayfaları:** Türkçe ve İngilizce Makale Başlıkları / Kısa Başlıklar, Türkçe ve İngilizce Öz / Abstract ve Anahtar Kelimeler / Keywords, Makale Metni, Kaynaklar, Tablo ve Şekil Başlıkları, Tablolar. **Bu sayfada yazar isimleri, kurum bilgileri olmayacaktır.**

**4. Yazı:** Başlıklarda “Times New Roman” ve 12 punto olmalı, makalenin diğer kısımlarında 11 punto, çift boşluklu satır arası ve tüm alanlarda 2,5 cm girinti ayarıyla yazılmalıdır.

**5. Öz / Abstract:** Türkçe özet ÖZ ile başlamalı; “*Giriş / Amaç, Gereç ve Yöntem, Bulgular ve Sonuç*” kısımlarını içermelidir. İngilizce özet **ABSTRACT** başlığıyla başlamalı “*Introduction / Aim, Material and Method, Findings / Results, Conclusion*” kısımlarını içermelidir.

**6. Anahtar Kelimeler / Keywords:** Türkçe Öz kısmının altına **Anahtar Kelimeler**, İngilizce “Abstract” kısmının altında “**Keywords**” (birleşik) halde eklenmelidir. Anahtar kelimeler en az 3, en çok 6 kelime / sözcük olmalı, birbirlerinden virgülle ayrılmalı ve MeSH’e uygun olmalıdır.

**7. Etik Durum: Gereç ve Yöntem** kısmında **Etik Kurul Onayı** alındığı (Alındığı yer, tarih, etik kurul no olacak şekilde yazılması önerilir) belirtilmelidir. Etik Kurul Onayı gerektirmeyen makalelerde Kurum Onayı / İzni alındığı (Çıkar Çatışması olmaması için) belirtilmelidir. İlgili belgeler talep edildiğinde gönderilmelidir. Etik problemlerde sorumluluğun yazar(lar)da olduğu unutulmamalıdır.

**8. Makale istatistik yönünden gözden geçirilmelidir.** Tartışmada istatistiksel terimler (p, r,  $\alpha$  gibi) **kullanılmamalıdır.**

9. “**Maddi Destek/ Çıkar Çatışması Durumu**” kaynakçadan önce belirtilmeli, “**Teşekkür Yazısı**” varsa kaynakçadan önce yazılmalıdır.

10. **Kaynak Gösterimi;** yazım kurallarında detaylı anlatıldığı gibi olmalıdır. Derginin sayı numarası “(2)” parantez içinde olacak şekilde bizim kaynakça gösterimimizde **bulunmamaktadır**. Altı yazara kadar yazarı olan makalelerde bütün yazarların adı yazılmalı (Soyadı ve Adının ilk harfi olacak şekilde), yedi ve daha üstü yazarlı makalelerde ilk üç yazar, et al (ve ark.) şeklinde kaynak gösterilmelidir. Makalenin adı Tümce kullanımı şeklinde (özel isimler ve ilk harf dışında küçük harf kullanılmalıdır) olmalıdır. Derginin kısa adı verilmelidir. Dergi adından sonraki noktalama işaretleri arasında birer boşluk bırakılmalıdır.

11. Tablo, Şekil ve Resimler ayrı bir başlık altında kaynakçadan sonra yerleştirilmelidir. **Şekil / Resim** (En az 300 dpi çözünürlükte, **jpeg** dosyası olmalıdır) ve **Tablolar** ayrı bir veya daha fazla dosya halinde gönderilmelidir.

12. **Telif Hakkı Devri Formu:** Makalenin asıl dilinde doldurulmalıdır. Tüm yazarlar tarafından imzalanmalıdır. Tüm yazarların imzasının olmadığı durumlarda **Sorumlu Yazar tüm yazarlar adına sorumluluğu alarak imzalayabilir.**

#### **Yazışma Adresi**

Doç. Dr. Aydın Çifci

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, 71450, Yahşihan, Kırıkkale, Türkiye

Tel: +90 318 333 50 00 / 53 33

E-posta: dr.aydin.71@hotmail.com

JHSM