

# ANADOLU

## GÜNCEL TIP DERGİSİ



ANATOLIAN CURRENT MEDICAL JOURNAL

CİLT: 1 SAYI: 4 YIL: 2019



## EDİTÖR KURULLARI

### ONURSAL EDİTÖR

**Şenay DURMAZ CEYLAN**

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı,  
Kırıkkale

### EDİTÖR

**İrfan KARAHAN**

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Kırıkkale

### İNGİLİZCE DİL DANIŞMANI

**Şadiye Visal BUTURAK**

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları  
Anabilim Dalı, Kırıkkale

### BAŞ EDİTÖR

**Aydın ÇİFCİ**

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Kırıkkale

### YARDIMCI EDİTÖR

**Ercan YUVANÇ**

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı,  
Kırıkkale

### İSTATİSTİK EDİTÖRÜ

**Mehmet ZENGİN**

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı,  
Kırıkkale

## EDİTÖR KURULU

**Neşet AKAY**

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Çene Cerrahisi  
Anabilim Dalı, Bolu

**Çağlar ALP**

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale

**Nilgün ALTUNTAŞ**

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle EAH, Neonatoloji Bilim Dalı,  
Ankara

**Mehmet BAŞTEMİR**

SANKO Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Gaziantep

**Nuray BAYAR MULUK**

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı,  
Kırıkkale

**Nesrin BÜYÜKTORTOP GÖKÇİNAR**

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Kırıkkale

**Salih CESUR**

Ankara EAH, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,  
Ankara

**Kenan ÇADIRCI**

Erzurum Bölge EAH, İç Hastalıkları Kliniği, Erzurum

**Abdullah ÇAĞLAR**

Afyon Kocatepe Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği  
Bölümü, Afyon

**Aylin ÇAPRAZ**

Amasya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Amasya

**Atilla ÇİFCİ**

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle EAH, Sosyal Pediatri Bilim  
Dalı, Ankara

**Mehmet Emin DEMİR**

Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Gaziosmanpaşa Hastanesi,  
Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul

**Özlem ER**

Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

**Süleyman GÖKMEN**

Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda  
Mühendisliği Bölümü, Karaman

**Yeşim GÜZEYARAS**

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Sakarya

**Nihal HATİPOĞLU**

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı,  
Kayseri

**Birgül KAÇMAZ**

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik  
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale

**Mahmut KALEM**

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim  
Dalı, Ankara

**Selma KARAAHMETOĞLU**

Ankara Numune EAH, İç Hastalıkları Kliniği, Ankara

**Muhammed KARADENİZ**

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale

**Murat KEKİLLİ**

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

**Bülent KILIÇOĞLU**

Kastamonu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı,  
Kastamonu

**Ebru OLGUN**

Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim  
Dalı, Kırıkkale

**Mustafa ÖĞDEN**

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim  
Dalı, Kırıkkale

**Adnan ÖZDEMİR**

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyodiagnostik Anabilim Dalı,  
Kırıkkale

**Faruk PEHLİVANLI**

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı,  
Kırıkkale

**İbrahim Ethem PİŞKİN**

Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları  
Anabilim Dalı, Zonguldak

**Ünsal SAVCI**

Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik  
Mikrobiyoloji Bölümü, Çorum

**Bahar SAY**

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Kırıkkale

**Murat SONGÜR**

Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji  
Anabilim Dalı, Zonguldak

**Mehmet ŞAHİN**

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı,  
Isparta

**Ziya ŞENCAN**

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı,  
Kırıkkale

**Gökçe ŞİMŞEK**

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı,  
Kırıkkale

**Fatih TEKİN**

Keçiören EAH, Plastik, Rekonstrüktif, Estetik Cerrahi Kliniği, Ankara

**Yaşar TOPAL**

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve  
Hastalıkları Anabilim Dalı, Muğla

**Kevser TÖRE ONBAŞI**

Kütahya Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı,  
Kütahya

**Ayça Törel ERGÜR**

Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı,  
Ankara

**Engin TUTKUN**

Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Yozgat

**Halil İbrahim YAKUT**

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ankara Hematoloji Onkoloji EAH, Çocuk  
Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara

**Selim YALÇIN**

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Kırıkkale

**Mahmut İlkin YERAL**

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Sağlığı ve Hastalıkları  
Anabilim Dalı, Kırıkkale

**Kadri YILDIZ**

Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim  
Dalı, Kars

**Ercan YUVANÇ**

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Kırıkkale

**Bülent Cavit YÜKSEL**

Ankara Şehir Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara

## YAYIN KURULU

### **Harun AKAR**

Tepecik EAH, İç Hastalıkları Kliniği, İzmir

### **Ayşegül ALTUNKESER**

Konya EAH, Radyoloji Kliniği, Konya

### **Fevzi ALTUNTAŞ**

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji EAH, Hematoloji Kliniği, Ankara

### **Ayşe BAÇÇIOĞLU**

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale

### **Fatih BATTAL**

Çanakkale 18 Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çanakkale

### **Mustafa CESUR**

Ankara Güven Hastanesi Endokrinoloji Kliniği, Ankara

### **Ela CÖMERT**

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Kırıkkale

### **Mustafa ÇAPRAZ**

Amasya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Hastalıkları Anabilim Dalı, Amasya

### **Ayşe ÇARLIOĞLU**

Lokman Hekim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Kliniği, Ankara

### **Murat DOĞAN**

Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Çorum

### **Harun DÜĞEROĞLU**

Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ordu

### **Serdar GÜL**

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale

### **Aşkın GÜNGÜNEŞ**

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Kırıkkale

### **Meltem HENDEK**

Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale

### **Mustafa KAPLAN**

Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi EAH, Gastroenteroloji Kliniği, Kırşehir

### **Fatma NİŞANCI KILIÇ**

Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Kırıkkale

### **Muhammed KIZILGÜL**

Dışkapı Yıldırım Beyazıt EAH, Endokrinoloji Kliniği, Ankara

### **Ömer KURTİPEK**

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara

### **Turgut KÜLTÜR**

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Kırıkkale

### **Adem ÖZKARA**

Ankara Numune EAH, Aile Hekimliği Kliniği, Ankara

### **Gülnur TARHAN**

Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adıyaman

### **Hatice TOPAL**

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Muğla

### **Alpaslan TUZCU**

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Diyarbakır

### **Mehmet Akif TÜRKÖĞLU**

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenterolojik Cerrahi Bilim Dalı, Ankara

### **Özge VERGİLİ**

Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi Bölümü, Kırıkkale

### **Erdal YILMAZ**

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Kırıkkale

### **Deniz YÜKSEL**

Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi, Pediatrik Nöroloji Kliniği, Ankara

### **Yücel YILMAZ**

Kayseri EAH, Kardiyoloji Kliniği, Kayseri

## ULUSLARARASI DANIŞMA KURULU

### **Michele CASSANO**

Kulak Burun Boğaz Kliniği, Foggia, İTALYA

### **Can CEDİDİ**

Estetik, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Kliniği, Bremen, ALMANYA

### **Bahadır CELEP**

Genel Cerrahi ve Gastroenterolojik Cerrahi Kliniği, Viyana, AVUSTURYA

### **Roger CHEN**

Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği, Sidney, AVUSTRALYA

### **Demetrios DEMETRIADES**

Genel Cerrahi, Travma ve Kritik Bakım Cerrahisi Kliniği, Los Angeles, ABD

### **Zaim JATIC**

Aile Hekimliği Kliniği, Sarayevu, BOSNA HERSEK

### **Hakan KAYA**

İç Hastalıkları ve Tıbbi Onkoloji Hematoloji Kliniği, Spokane, ABD

### **Ranko MLADINA**

Kulak Burun Boğaz Kliniği, Zagreb, HIRVATİSTAN

### **Neven SKITARELIC**

Kulak Burun Boğaz Kliniği, Zadar, HIRVATİSTAN

### **Vedat TOPSAKAL**

Kulak Burun Boğaz Kliniği, Antwerp, BELÇİKA

### **Emre VURAL**

Kulak Burun Boğaz Kliniği, Arkansas, ABD

### **İMTİYAZ SAHİBİ**

İrfan KARAHAN

### **TASARIM**

İbrahim YIKILMAZ

### **YAZIŞMA ADRESİ**

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

**E-posta:** dr.aydin.71@hotmail.com/irfan\_karahan@yahoo.com

Tel: +90 318 333 50 00 / 52 09 / 53 33

### **MAKALE GÖNDERME ADRESİ**

<https://dergipark.org.tr/journal/2384/submission/start>

## EDİTÖRDEN / EDITORIAL

*Anadolu Güncel Tıp Dergisi* adlı dergimizin 1. cilt, 3. sayısını çıkartmış olmanın gururunu yaşamaktayız. Bu sayımızda, geniş okuyucu kitlesine hitap eden ve ülkemizdeki güncel konulardan biri olan ateroskleroz ve vasküler sertliğin akromegali hastalarındaki etkisi, acil servise travma ile gelen hastalarda yatak başı ultrasonun etkinliği, antibiyotik direncinin giderek arttığı ve buna bağlı olarak ta mortalitenin giderek arttığı, yatan hastalarda en önemli mortalite nedenlerinden biri olan *Pseudomonas aeruginosa*'nın direnç oranları ile ilgili olmak üzere üç tane araştırma makalesi bulunmaktadır. Ayrıca bu sayımızda popülerliği giderek artan mikrobiyota, probiyotik ve prebiyotiklerle ilgili bir derleme, ayrıca birinci basmakta hekimlerin diyabetten sonra en sık karşılaştıkları endokrin problemlerden olan tiroid disfonksiyonları tanı-tedavisi ile ilgili bir derleme ve halen ülkemizde görülen ve mortaliteye yol açan Kırım Kongo kanamalı ateşi ile ilgili dikkate değer bir olgu aldık. Bu makalelerimiz dahiliye, endokrinoloji ve metabolizma, acil servis, enfeksiyon hastalıkları 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 sarfetmekteyiz. Dergimiz araştırma makaleleri, derlemeler, olgu sunumları, kısa raporlar ve editöre mektup vb. gibi makaleleri yayımlamaktadır. Dergimiz tıp mensupları, tıp ile ilgili sağlığın diğer alanlarından olan hemşireler, ebeler, sağlık yönetimi, çocuk gelişimi, fizyoterapi ve rehabilitasyon, beslenme ve diyetetik bölümü, veterinerlik, eczacılık, diş hekimliği vs. gibi sağlık ile ilgili tüm bölümlere veya diğer bölümlerin sağlık ile ilişkili makalelerine (ör. hukukla ilgili sağlık hukuku, sağlık çalışanlarının hakları, mühendislikle ilgili üç boyutlu medikal cihaz üretme çalışmaları, yapay zeka, veri madenciliği çalışmaları vb. gibi) de hitap etmektedir. Bu sayının okuyucularımıza faydalı olması, en kısa sürede **TR Dizin-ULAKBİM** indeksine girebilme ümidiyle, esen kalın.

Saygılarımla

**Dr. Öğretim Üyesi İrfan KARAHAN**

**Editör**

## İÇİNDEKİLER / CONTENTS

### Araştırma Makalesi / Research Article

**Malignitesi ve lenfoproliferatif hastalığı olan hastalarda human herpesvirüs-8 antikor prevalansı..... 81**

*Human herpesvirus-8 antibody prevalence in patients with malignancy and lymphoproliferative diseases*

**Çorum ilinde spor merkezlerinde spor yapan bireylerin besin destek ürünleri kullanımının ve bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi ..... 85**

*The evaluation of knowledge and usage levels of nutritional support products among sports individuals in fitness centers in Çorum city*

**Model recommendations for how to prevent cardiac arrest in hospitals ..... 92**

*Hastanelerde kardiyak arrestlerin nasıl önlenebileceğine ilişkin model önerileri*

**Morbid obez hastalarda kilo kaybının insülin direnci, bazal metabolizma hızı, antropometrik ölçümler ve tiroid fonksiyonlarına etkisi ..... 99**

*The effect of weight loss on insulin resistance, basal metabolic rate, anthropometric measurements and thyroid functions in patients with morbid obesity*

### Derleme / Review

**Gonokokal enfeksiyonlar ve tedavisi..... 105**

*Gonococcal infections and therapy*

### Olgu Sunumu / Case Report

**Sodium valproate-induced isolated thrombocytopenia ..... 110**

*Sodyum valproat kullanımına bağlı izole trombositopeni*

**Klindamisin tedavisine bağlı olarak papülopüstüler cilt döküntüsü, lökositoklastik vaskülit ve oral kandidiyazis gelişen olgu ..... 113**

*A case of papulopustular skin rash, leukocytoclastic vasculitis and oral candidiasis due to clindamycin treatment*



### Araştırma Makalesi / Research Article

## Malignitesi ve lenfoproliferatif hastalığı olan hastalarda human herpesvirüs-8 antikor prevalansı

### *Human herpesvirus-8 antibody prevalence in patients with malignancy and lymphoproliferative diseases*

Neziha Yılmaz<sup>1</sup>, Gülnur Tarhan<sup>2</sup>, Salih Cesur<sup>3</sup>, Selami Koçak Toprak<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye

<sup>2</sup>Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adıyaman, Türkiye

<sup>3</sup>SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>4</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

#### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmada değişik maligniteleri olan non-Hodgkin lenfoma, Hodgkin lenfoma, akut lenfositler lösemi, akut myelositer lösemi, multipl myelom, kronik myelositer lösemi hastalarında human herpesvirüs-8 (HHV-8) IgM ve IgG pozitiflik oranlarının karşılaştırılması amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya 50 maligniteli hasta ile 8 sağlıklı birey olmak üzere 58 kişi dahil edildi. Hasta ve kontrol grubunda HHV-8 IgM ve HHV-8 IgG antikorları indirekt floresan antikor (IFA) yöntemiyle araştırıldı. İstatistiksel analizler SPSS programı kullanılarak yapıldı. İstatistiksel değerlendirmede Fisher'in Kesin Ki-kare testleri kullanıldı. İstatistiksel olarak  $p < 0,05$  değerleri anlamlı kabul edildi.

**Bulgular:** Maligniteli hastalarda HHV-8 IgM antikor pozitifliği %20 (10/50) oranında saptanırken, kontrol grubunda HHV-8 IgM pozitifliği saptanmadı. Maligniteli hastalarda HHV-8 IgG pozitifliği %56 (28/50) oranında saptanırken, kontrol grubunda ise %50 (10/16) oranında saptandı. HHV-8 IgM pozitifliği hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksekti. HHV-8 Ig M pozitifliği en fazla AML saptanırken, HHV-8 IgG pozitifliği en fazla MM hastalarında saptandı.

**Sonuç:** Maligniteli hastalarda saptadığımız HHV-8 IgM ve HHV-8 IgG pozitiflikleri reaktivasyon veya reenfeksiyonla ilişkili olabilir. HHV-8 virüsünün maligniteli hastalardaki klinik öneminin belirlenebilmesi için farklı maligniteleri olan daha fazla sayıda olguyla yapılacak ve virüs DNA'sının da moleküler yöntemlerle (PZR vb.) araştırıldığı başka çalışmalara gereksinim olduğu düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Malignite, HHV-8, IgM, IgG, indirekt floresan antikor yöntemi

#### ABSTRACT

**Objective:** The purpose of this study is to compare the human herpesvirus-8 (HHV-8) IgM and IgG positivity rates in patients with different malignancies, including non-Hodgkin lymphoma, Hodgkin's lymphoma, acute lymphocytic leukemia, acute myelocytic leukemia, multiple myeloma, and chronic myelocytic leukemia.

**Material and Method:** Totally 58 individuals, fifty patients with malignancies and eight healthy individuals were included in the study. Indirect fluorescent antibody method was used to analyze HHV-8 IgM and HHV-8 IgG antibodies in patient and control groups. Statistical analysis was conducted with SPSS software. Fisher's Exact Ki-kare test and the Mann-Whitney U-test were used in the statistical evaluation. P values  $\leq 0.05$  were considered statistically significant.

**Findings:** In the patient group, 20% of the patients (10/50) were HHV-8 IgM positive. On the other hand, none of the individuals in the control group were HHV-8 IgM positive. In the patient group, 56% of the patients (28/50) were HHV-8 IgG positive, whereas 50% of the individuals (8/16) in the control group were HHV-8 IgG positive. HHV-8 IgM positivity was significantly higher in the patient group when compared to the control group. The highest level of HHV-8 IgM positivity was detected in AML patients, whereas MM patients had the highest level of HHV-8 IgG positivity.

**Conclusion:** HHV-8 IgM and HHV-8 IgG positivity in patients with malignancies can be associated with reactivation or reinfection. Further clinical studies should be carried out on higher number of patients with different malignancies to identify the clinical significance of HHV-8 in these patients.

**Keywords:** Malignancy, HHV-8, IgM, IgG, indirect fluorescent antibody method

**Sorumlu Yazar:** Salih Cesur, SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Sakarya Mah., Ulucanlar Cad., No: 89, 06230, Altındağ, Ankara, Türkiye

**E-posta:** scesur89@yahoo.com

**Geliş Tarihi:** 15.06.2019 **Kabul Tarihi:** 23.07.2019 **Makale ID:** 578356

*Cite this article as: Yılmaz N, Tarhan G, Cesur S, Toprak S. Malignitesi ve lenfoproliferatif hastalığı olan hastalarda human herpesvirüs-8 antikor prevalansı. Anadolu Güncel Tıp Derg 2019; 1(4): 81-84.*

## GİRİŞ

Human herpesvirüs-8 (HHV-8); ilk defa AIDS'li olgularda sıkça gelişen Kaposi sarkomu lezyonlarında tanımlanmış, Herpesviridae ailesinin yeni bir üyesidir. HHV-8 enfeksiyonunun prevalansı ve insandan insana bulaşma yolları tam olarak bilinmemektedir. Tükürükte nadir olarak tespit edilmiştir. Kaposi sarkomunun etkeni olması nedeni ile virusun daha çok seksüel yol ile geçtiğinden şüphelenilmektedir. Günümüze kadar yapılan çalışmalarda HIV-pozitif olgularda Kaposi sarkoma ve HHV-8 arasındaki kesin ilişki gösterilmiştir. Bütün Herpes viruslar latent ve tekrarlayan enfeksiyonu yapma eğilimindedirler. Bu viruslar özellikle immün sistemin baskılandığı durumlarda tekrar aktive olabilmektedirler. HHV mononükleer hücrelerde yerleşebilir ve B lenfositlerde latent olarak kalır (5). HHV-8 Kaposi sarkomunun (KS) etkenidir ancak plazmablastik lenfoma, multicentric Castleman hastalığı (MCD), primer efüzyon lenfoması (PEL) ve çeşitli atipik lenfoproliferatif maligniteler ile ilişkilendirilmiştir (1-4,6). Altta lenfoproliferatif hastalıkları olan ve bu virüsle enfekte olan kronik kan hastalıkları olan bireyler maligniteler için risk altındadır. Multipl myelom olgularında HHV-8'in rolü üzerinde duran yayınlar mevcut olmasına rağmen, bunun tam aksi görüşü savunan yayınlar da mevcuttur (6).

## GEREÇ VE YÖNTEM

### Örnek grubu

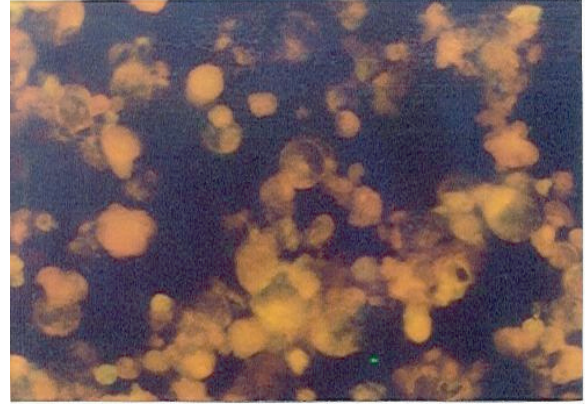
Bu çalışmada, Sağlık Bakanlığı Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji EAH ve Gülhane Askeri Tıp Akademisi Hematoloji Servisi'nde onkolojik tanısı hematolojik, radyolojik ve patolojik bulgular ile doğrulanmış lenfoproliferatif bozukluğu olan 11 NHL, 12 HL, 12 ALL, 7 MM, 6 ML, 2 KML toplam 50 maligniteli hastada HHV-8 IgG ve IgM antikorları IFA yöntemi ile araştırıldı. Erişkin kontrol grubu olarak hematolojik tablosu laboratuvar bulguları ile normal sınırlarda olduğu doğrulanmış sağlıklı erişkin seçildi.

### Serum Örnekleri

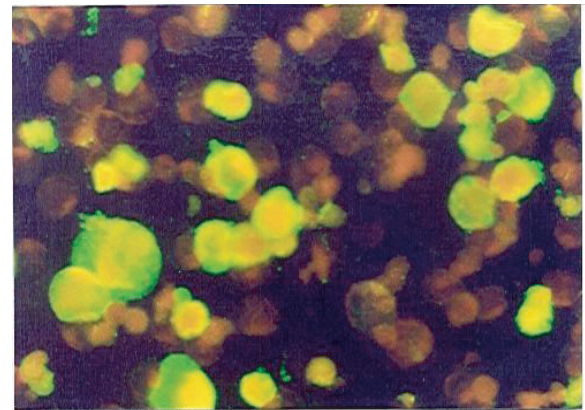
Hastalardan ve kontrol grubundan alınan kanlar, oda sıcaklığında 1-2 saat bekletildikten sonra 3000xg'de 10 dk santrifüj edilerek serumlarına ayrıldı. Her kişi için çift serum örneği alınıp, serumlar çalışma gününe kadar -20 °C'de saklandı.

### HHV-8 Antikorlarının Saptanması

Çalışmada kullanılan serumlarda IFA tekniği ile kantitatif olarak anti HHV-8 IgG ve anti HHV-8 IgM antikorları ölçüldü. Bunun için, HHV-8 IgG ve HHV-



**Resim 1.** HHV-8 antikorlarının IFA testi ile negatif görünümü.



**Resim 2.** HHV-8 antikorlarının IFA testi ile pozitif (++++) görünümü.

8 IgM IFA ticari test kitleri ( Biotrin International, Dublin, Ireland) kullanıldı. Karanlık odada floresan mikroskopta 200-500X büyütmede görüntülerin değerlendirilmesinde, floresan reaksiyonun yoğunluk derecesi temel alındı. Siyah zemin üzerinde yeşil-sarı floresan renk veren hücreler (+), vermeyen hücreler negatif olarak kabul edildi. Floresan reaksiyonun derecesine göre (+) hücreler: çok parlak +++++, parlak +++, orta derecede parlak ++, zayıf +, floresan renk göstermeyen - olarak derecelendirildi (Resim 1,2).

### İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel çalışmalar "SPSS (statistical packages for social sciences) for MS Windows Release 5.0" programı ile, Fisher'in Kesin Ki-kare testi kullanılarak yapıldı. İstatistiksel olarak p<0,05 değerleri anlamlı kabul edildi.

### Etik Durum

Çalışma için SBÜ Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı alınmıştır.



## BULGULAR

Tüm çalışma grubunda HHV-8 IgG ve HHV-8 IgM antikor pozitiflik oranları Tablo 1’ de gösterildiği gibi, sırası ile %56,89 ve %17,24 olarak bulundu.

İstatistiksel olarak kontrol grubu ve hasta grubu birbiri ile karşılaştırıldığında, HHV-8 IgG antikor pozitifliği bakımından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Bununla birlikte IgM pozitifliği bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ( $p < 0.0001$ ).

HHV-8 IgG ve HHV-8 IgM antikor seropozitifliği, hasta gruplarına göre değerlendirildiğinde, en yüksek IgG antikor pozitifliği %85,71 ile MM olgularında saptandı. Bu oran diğer gruplarda % 50 HL, %45,45 NHL, %66,66 ALL, %33,33 ML ve %50 KML olarak gözlemlendi. Tüm hasta grupları birbiri ile ve kontrol grubu ile istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı bir fark gözlemlenmedi. Gruplar IgM pozitifliği yönünden değerlendirildiğinde ise en yüksek oran %33,33 ile ML grubunda saptanırken, KML olgularında antikor yanıtı saptanmadı. Diğer olgularda bu oran %16,66 HL, %18,18 NHL, %25 ALL ve %14,28 MM olarak bulundu (Tablo 2). KML ve diğer gruplardan elde edilen sonuçlar ista-

tistiksel olarak değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu.

## TARTIŞMA

HHV-8; B lenfositleri tutan ve B lenfositlerde latent olarak kalabilen bir herpes virüs olup Kaposi Sarkomu ve lenfoid doku proliferasyonu ile ilişkili onkojenik bir DNA virüsüdür. HHV-8 latent veya litik antijenleri kullanılarak IFA testi ile yapılan sero-epidemiolojik çalışmalarda, HHV-8 antikorları endemik veya AIDS ile ilişkili kaposi sarkomu (KS) olgularının %90’ından fazlasında gösterilmiştir. Kan donörlerinde %25, çocuklarda ise %8 oranında bildirilmiştir (4-6).

HHV-8’in yapısal proteinleri ve enzimleri yanı sıra tümör oluşumunda etkili olabilecek hücrel proteinleri kodlayabilen bir genomu da mevcuttur. Bunlar içerisinde siklin D, interlökin-6, bcl-2 homologue, CC kemokinler, G protein reseptörü ve kompleman bağlayıcı protein gibi yapılar yer alır. Primer efüzyon lenfoması hücrelerinde IL-6 ve clylin D’nin latent kaldığı gösterilmiştir. Bu lenfoma türü AIDS olgularında tanımlanmıştır. Primer efüzyon lenfoması olgularının tümünde latent HHV-8 enfeksiyonu mevcuttur. HHV-8’in neden olduğu diğer bir lenfoproliferatif hastalık multisentrik Castleman hastalığıdır. Bu hastalıkta HHV-8 pozitifliği genellikle HIV pozitifliği ile birlikte (5). İmmün sistemin çeşitli nedenler ile baskılandığı durumlarda bu virusların yaygın olarak enfeksiyon yaptıkları yapılan çalışmalarda belgelenmiştir. Maligniteli hastalar normal popülasyona oranla herpesvirus enfeksiyonlarına karşı daha fazla risk altındadırlar. Tedavi sırasında uygulanan kan ve kan ürünü transfüzyonları bir enfeksiyon kaynağı olabileceği gibi, gerek malignitenin kendisinin gerekse kullanılan kemoterapötiklerin ve radyoterapinin yol açtığı immünsüpresyon sonucu enfeksiyonlara karşı duyarlı hale gelmektedirler.

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda, maligniteli hastalar ile kontrol grubu HHV-8 IgG ve HHV-8 IgM antikor seropozitifliği yönünden birbiri ile karşılaştırılarak HHV-8’in maligniteli hastalarda ya direkt ya da indirekt rolü araştırılmıştır. Ancak kesin sonuçta varılmamıştır.

Çalışmamızda, kontrol grubu ile hasta grubu arasında HHV-8 IgG seropozitiflik açısından anlamlı bir fark bulunmazken, HHV-8 IgM antikor pozitifliği yönünden anlamlı bir fark saptanmıştır. Bu durum aktif enfeksiyonun göstergesi olabileceği gibi başka nedenlere bağlı olarak da pozitif saptanabilir. Başlıca IgM pozitifliğine neden olan durumlar; reenfeksiyonlar, reaktivasyonlar, poliklonal B hücre aktivasyonu sonucu farklı viral etkenlere karşı özgül olmayan IgM pozitiflikleri ve aynı grupta yer alan mikroorganizmalarla enfeksiyon sonucu çapraz re-

**Tablo 1.** Tüm çalışma grubunda HHV-8 IgG ve IgM antikor pozitiflik oranları.

ÇALIŞMA GRUPLARI	HHV-8 Antikorları			
	IgG		IgM	
	Pozitif	(%)	Pozitif	(%)
Kontrol Grubu	5/8	50	0/8 (0/16)	0
Maligniteli hastalar	28/50	56	10 / 50	20
Toplam	33/58	56,89	10/58	17,24

**Tablo 2.** Maligniteli hastalarda HHV-8 IgG ve IgM antikorlarının sayı ve yüzde dağılımı

ÇALIŞMA GRUPLARI	HHV-8 Antikorları	
	IgG	IgM
	Pozitif %	Pozitif %
Kontrol Grubu (n: 8)	62,5	0
Kanserli Hastalar (n:50)	50	16,66
HL	45,45	18,18
NHL	66,66	25
ALL	33,33	33,33
ML	85,71	14,28
MM	50	0
KML	56,89	17,24
Toplam	56,89	17,24

aksiyonlara bağlı olarak (örneğin HSV-1 enfeksiyonunda oluşan IgM tipi antikorlar HSV-2 ile de reaksiyon verebilir) da IgM pozitifliği saptanabilir (8).

Çalışmamızda sonuçlar, IFA tekniği kullanılarak kalitatif olarak elde edildiği için, hasta grubu ile kontrol grubunun serum antikor titreleri açısından karşılaştırma yapılamamıştır. Ancak hasta gruplarında HHV-6 IgG ve HHV-6 IgM seropozitiflik oranlarının , kontrol grubuna göre daha yüksek bulunması, hastaların immün sisteminin HHV-8 ile daha sık olarak uyarıldığını göstermektedir. Bu uyarılma reenfeksiyonlarla olabildiği gibi, reaktivasyonlar ile de olabilir. Gelişen reenfeksiyonlarda ve reaktivasyonlarda antikor cevabı, IgG antikor miktarında ani artış ve IgM antikorlarının yeniden oluşması ile karakterizedir. Çalışmamızda kontrol grubunda HHV-8 IgM seropozitiflik oranı %0 iken, bu oran hasta gruplarında %17,24 olarak bulunmuştur. Bu yüzden, hasta grubundaki antikor yüzde oranlarının fazlalığının reaktivasyonlar veya reenfeksiyonlar nedeni ile olabileceği düşüncesindeyiz.

## SONUÇ

HHV-8 virusunun maligniteli hastalardaki klinik öneminin belirlenebilmesi için farklı maligniteleri olan daha fazla sayıda olguyla yapılacak ve virüs DNA'sının da moleküler yöntemlerle (PZR vb.) araştırıldığı başka çalışmalara gereksinim olduğu görüşündeyiz.

## MADDİ DESTEK VE ÇIKAR İLİŞKİSİ

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

## KAYNAKLAR

1. Friborg J, Kong WP, Flowers CC, et al. Distinct biology of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus from primary lesions and body cavity lymphomas. *J Virol* 1992; 72: 10073-82.
2. Alberti LD, Porter SR, Piateli A, Scully CM, Teo CG. Human herpesvirus 8 and sarcoidosis. *The Lancet* 1998; 351: 1589-90.
3. Zhang XQ, Fitzpatrick L, Campbell TB, et al. Comparison of prevalence of antibodies to human herpesvirus 8 (Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus) in Brazil and Colorado. *J Infect Dis* 1998; 178: 1488-91.
4. Tisdale JF, Stewart AK, Dickstein B, et al. Molecular and serological examination of the relationship of human herpesvirus 8 to multiple myeloma: orf sequences in bone marrow stroma are not restricted to myeloma patients and other regions of the genome are not detected. *Blood* 1998; 92: 2681-7.
5. Tedeschi R, Paoli PD, Schulz TF, Dillner J. human serum antibodies to a major defined epitope of human herpesvirus 8 small viral capsid antigen. *J Infect Dis* 1999;

179: 1016-20.

6. Gessain A, Mauclore P, Beveren MV, et al. Human herpesvirus 8 primary infection occurs during childhood in Cameroon, Central Africa. *Int J Cancer* 1999; 81: 189-92.
7. Alhuqayl AA, Shakoor Z, Almogren A, Sghiri R, Hasanato R, Abdulaziz R. Clinical profile of Saudi patients with multiple myeloma. *J Nature Sci Med* 2019; 2: 86.
8. Us DA. Serolojik tanı yöntemleri. Hacettepe Üniversitesi Yayınları, 2006, 9-12

### Araştırma Makalesi / Research Article

## Çorum ilinde spor merkezlerinde spor yapan bireylerin besin destek ürünleri kullanımının ve bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi

*The evaluation of knowledge and usage levels of nutritional support products among sports individuals in fitness centers in Çorum city*

✉ Cem Kulağsız<sup>1</sup>, ✉ Ebru Turgal<sup>2</sup>, ✉ Mehmet Kürşat Derici<sup>3</sup>

<sup>1</sup>T.C. Gençlik ve Spor Bakanlığı, Çorum Gençlik ve Spor İl Müdürlüğü, Beslenme ve Diyet Uzmanı, Çorum, Türkiye

<sup>2</sup>Hittit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Bölümü, Çorum, Türkiye

<sup>3</sup>Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışma spor yapan bireylerin besin destek ürünü (BDÜ) kullanma oranının tespiti ve BDÜ hakkında bilgi düzeylerinin belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Araştırma Çorum ilinde bulunan spor salonlarında 55'i kadın 251'i erkek toplam 306 katılımcı üzerinde yüz yüze anket yöntemi kullanılarak yapılmıştır. İstatistiksel değerlendirmelerde SPSS 21 kullanılmış ve elde edilen verilerin p anlamlılık değeri ve yüzde değerleri hesaplanmıştır.

**Bulgular:** Katılımcıların %50,6'sı 21-25 yaş aralığında olup bunların %83,3 erkek, %16,7 kadın bireylerden oluşmaktadır. Katılımcıların %45,4'ünün BDÜ kullandığı tespit edilmiştir. BDÜ kullanan katılımcıların cinsiyetleri ve spor yapma süreleri arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmuştur. Kadınlarda BDÜ kullanma oranı %7,8 iken erkeklerde bu oran %53,2 olarak tespit edilmiştir. Katılımcıların protein tozu, enerji içecekleri, vitamin ve mineral katkıları ve bu ürünlerin yan etkileri konusunda bilgi eksikliği olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca katılımcıların %67'si BDÜ'nün spor yapanlar için gerekli olduğunu, %74,8'i bu ürünlerin performansı artırabileceğini belirtmiştir.

**Sonuç:** Spor yapan bireylerin sporcu beslenmesi ve BDÜ hakkında yeterli bilgiye sahip olmadıkları belirlenmiştir. Sporculara kolaylıkla erişimin sağlanabileceği alanlarda (spor salonu, soyunma odası, sosyal medya platformları, kamu spotları vb.) beslenmenin temel kurallarının anlatılması gerekmektedir. Sporcular, spor beslenmesi uzmanlarına yönlendirilmelidir. Bu uzmanlar uluslararası örgütler tarafından belirlenen standartlar doğrultusunda BDÜ tavsiye etmeli ve sporculara doğru bilgileri vermelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Besin desteği, spor, performans artırıcı maddeler, diyetisyen

### ABSTRACT

**Aim:** The aim of this study was to determine the rate of nutritional support (NS) use and the level of knowledge about NS.

**Material and Method:** The research was conducted by using face to face questionnaire method on 306 participants, 55 female and 251 male. SPSS 21 was used in statistical evaluations and p significance and percentage values of the data were calculated.

**Results:** 50.6% of the participants were between the ages of 21-25 and 83.3% were male and 16.7% were female. It was found that 45.4% of the participants used NS. A statistically significant relationship was found between the gender and duration of sports of participants using BDU. The rate of using NS in females was 7.8% and 53.2% in males. It was determined that the participants lacked knowledge about protein powder, energy drinks, vitamin and mineral additives and side effects of these products. In addition, 67% of the participants stated that NS is necessary for sportsmen and 74.8% stated that these products could improve performance.

**Conclusion:** It was determined that athletes do not have enough information about athlete nutrition and NS. The basic rules of nutrition should be explained in areas where access to athletes can be provided easily (gymnasium, dressing room, social media platforms, public spots, etc.). Athletes should be directed to sports nutritionists. These experts should recommend NS in accordance with the standards set by international organizations and provide accurate information to the athletes.

**Keywords:** Nutritional support, sport, performance-enhancing substances, dietitian

**Sorumlu Yazar:** Cem Kulağsız, T.C. Gençlik ve Spor Bakanlığı, Çorum Gençlik ve Spor İl Müdürlüğü, Karakeçili Mah., Samsun Cad., 97/A, Çorum, Türkiye

**E-posta:** cemkgsz\_92@hotmail.com

**Geliş Tarihi:** 01.07.2019 **Kabul Tarihi:** 09.09.2019 **Makale ID:** 585429

*Cite this article as: Kulağsız C, Turgal E, Derici MK. Çorum ilinde spor merkezlerinde spor yapan bireylerin besin destek ürünleri kullanımının ve bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi. Anadolu Güncel Tıp Derg 2019; 1(4): 85-91.*

## GİRİŞ

Besin destek ürünleri (BDÜ) sporcuların günlük ihtiyaçlarını karşılamak amacıyla kullanılan, tamamlayıcı besin öğelerini içeren ve oral yolla alınan ürünlerdir (1). Yüzyıllardan beri insanlar dayanıklılıklarını artırabilme adına çeşitli yöntemler denemişlerdir. Örneğin; Yunan olimpiyatlarında sporcular müsabakadan önce mantar ve insan kalbi yemişler, gladyatörler uyarıcı maddeler kullanmışlar ve dünyanın farklı yerlerinde, özellikle Güney Amerika'da, koko filizleri tüketilmiştir. Sadece insanlara değil hayvanlarında performansını artırmak için uğraşılmış ve atlara hidromel adı verilen bal ve su karışımı verilmiştir (2).

Günümüzde teknoloji ve bilimin gelişmesi ile birlikte sporcuların performanslarını artırabilme adına bazı yöntemler belirlenmiştir. Ergojen destek olarak adlandırılan bu yöntemler; mekanik, fizyolojik, psikolojik, farmakolojik ve besinsel destekler olarak sınıflandırılmıştır (3). Besinsel ergojenik destek olarak adlandırılan BDÜ'nün sporcular tarafından yaygın olarak kullanılmasının sebepleri; performansı artırmak, günlük gerekli makro ve mikro besin öğelerinin eksikliğini gidermek, egzersiz veya müsabaka sonrası toparlanmayı hızlandırmak, bağışıklık sistemini kuvvetlendirmek, yaralanmaları engellemek ve yapılan egzersizden daha hızlı sonuç alabilmek şeklinde sıralanabilir (4). BDÜ'nün genel fonksiyonları; kas kasılmasında etkili olan merkezi sinir sisteminin inhibitör (baskılayıcı) etkisini azaltmak, dolaşım ve solunum sistemlerini kuvvetlendirmek ve daha kapasiteli çalışmaları için bu sistemleri uyarmak, egzersiz sonrası toparlanmayı hızlandırmak ve yorgunluğu geciktirmek, kas hacmini, kuvvetini ve dayanıklılığı artırmak şeklinde sıralanabilir (5,6).

Günlük olarak uygulanan yeterli ve dengeli bir beslenme programının sporcuların ihtiyaçlarını karşılayacağı bilinmektedir (7). İyi bir diyet programı, antrenman veya müsabaka performansını artırmakta, yaralanmaları önlemekte ve toparlanmayı sağlamakta en iyi yöntem olarak bildirilmiştir (8). Yeterli enerjinin alınması, makro ve mikro besin öğeleri gereksiniminin tam olarak karşılanması, spor branşına göre vücut yağ ve yağsız kütle yüzdesinin devamlılığının sağlanması, antrenman veya müsabaka sonrası toparlanmanın sağlanması, sıvı alımının optimal düzeyde olmasının sağlanması, performans artırıcı ve yasaklı olmayan ek besinlerin kullanılması sporda sağlığı ve başarıyı getiren önemli unsurlardır (9,10). Parnell ve ark. (11) 14-18 yaş arasındaki bireylerin düzensiz beslendiklerini bildirmiş, bu durumun gelişim performansını

olumsuz etkileyebileceğini ve bu kişilere rehberlik edilmesi gerektiğini belirtmiştir. Sporcuların beslenmelerinde; yaş, cinsiyet, branş, beslenme alışkanlıkları, sosyoekonomik durum, antrenman veya müsabaka koşulları, spora özgü harcanan enerji gibi faktörler dikkate alınmalıdır (12). Beslenmedeki bu değişkenler ve genç bireylerin düzensiz beslenme alışkanlıkları göz önüne alındığında sporcular, kimi yönlendirmelerle farklı beslenme programları uygulamakta veya çeşitli BDÜ kullanabilmektedir.

Günümüzde BDÜ kullanımı sporun türüne ve rekabet seviyelerine göre değişmekte, sporcuların %40 ila %100'ü BDÜ kullanmaktadır (13). Ancak sporcuların diyet takviyelerini kullanmaları belirli amaç ve prosedüre uygun olarak yapıldığında fayda sağlayabilmektedir. Bu kapsamda BDÜ kullanımının düşünülmesi gereken durumlar şu şekilde sıralanabilir (13);

- İhtiyaç duyulan besin öğeleri eksikliği belirli testler sonrasında tespit edildiğinde,
- Kilo kaybı dönemlerinde oluşan negatif enerji dengesine bağlı olarak oluşan veya oluşabilecek eksikliklerde,
- Bir veya birden fazla besin öğesinin eksik olduğu diyetlerde (ör: veganlar, gıda intoleransı durumları, alerjiler)
- Antrenman veya müsabaka öncesinde performansı optimize etmek için değişen şartlar doğrultusunda gerekli uyarlamaların yapılmasında (ör: rakım eğitim kampları)
- Sınırlı çeşitlilikte ve alıılmamış gıdaların olduğu, gıda hijyeni veya gıda güvenliğinden şüphe duyulan yerlere seyahat edildiğinde.

Bir katkı maddesinin besinsel ergojen destek sağlanabilmesi için ürünün tek antrenmanlı bir çalışma veya belirli bir grup insanla değil daha geniş ölçekte denenmesi gerekmektedir (8). Bu kapsamda yapılan çalışmalarda BDÜ; kas gelişimini artıran, vücut ağırlığını azaltan ve performansı artıran ürünler olarak sınıflandırılmıştır (9).

Günümüzde BDÜ kullanım oranının artması ve uygunsuz kullanımları ciddi sağlık sorunlarına yol açmaktadır. Çalışmamız Çorum ilinde bulunan spor salonlarında spor yapan bireylerin BDÜ kullanım oranlarının ve BDÜ'ler hakkında bilgi düzeylerinin belirlenmesi ve bu konuda farkındalığın tespiti amacıyla yapılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### Katılımcılar ve Yöntem

Bu çalışma Çorum ilinde bulunan ve basit rastgele örneklem yöntemi ile belirlenen spor salonlarında spor yapan reşit bireylerle sınırlandırılmıştır. Çalışmayı yarıda bırakan, reşit olmayan ve spor salonu dışında olan bireyler çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışma Mayıs 2019’ da yapılmıştır. Örneklem büyüklüğü belirlenirken Çorum ilinde bulunan spor salonları ile iletişime geçilmiş ve bu yolla spor salonlarında spor yapan bireylerin toplam sayısına ulaşılmak amaçlanmıştır. Elde edilen bilgilerde aylık kayıt yaptırıp bırakanlar hariç sayı 1500 olarak belirlenmiştir.  $n = Nxt^2xpxq/[d^2x(N-1)]+t^2xpxq$  ( $p=0.5$ ,  $q=0.5$ , güvenilirlik oranı=%95, hata payı=0.05) formülü kullanılarak  $n=306$  olarak hesaplanmıştır. Tabaka aralığı hesabı yapılarak 255 erkek ve 51 kadın sporcuya ulaşılmak hedeflenmiştir. Ancak unutulmamalıdır ki erkek ve kadın bireyler arasında olan bu sayısal fark verilerin değerlendirilme aşamasında sonuçların erkek bireyler lehine çıkmasında sebep olabilir.

Spor salonu yetkililerine çalışma öncesinde bilgi verilmiş ve gerekli izinler alınmıştır. Çalışmada veri toplama aracı olarak yüz yüze anket yöntemi kullanılmıştır. Anket sorularının belirlenmesinde daha önceki çalışmalardan (1,5,14-19) yararlanılmıştır. Anket soruları hazırlandıktan sonra 20 kişilik bir grupta doğruluğu ve geçerliliği denenmiş, alınan geri bildirimler doğrultusunda revize edilerek anket son halini almıştır.

Besin destekleri; besin maddesi içeren besin değeri olan ve diyeti desteklemeyi amaçlayan maddelerdir. Bu maddeler tablet, kapsül, jel, sıvı, toz formlarında bulunabilir ve sadece oral yoldan alınabilir (13). Bu kapsamda anket, katılan bireylerin kişisel özelliklerini belirleyici soruların yanında, kişilerin BDÜ hakkında bilgi düzeylerini belirlemek amaçlı 17 maddeden oluşan önermeleri içermektedir.

### Etik Durum

Çalışma, **Helsinki İlkeler Deklarasyonu** doğrultusunda, 26.04.2019 tarih ve 146 sayılı Hitit Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu’ndan alınan etik kurul izni ile yapılmıştır.

### İstatistik

Nicel veriler, yüzde ve ortalama olarak belirtilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde verilerin normal dağılım gösterip göstermediği sınanmış ve normal dağılıma uygun olmadığı kesinleştirilmiştir. Veriler istatistik testlerden Kruskal Wallis ve Mann

Whitney-U testleri ile ( $p<0,05$  ise değişkenler arasında anlamlı fark vardır) anlamlı sonuçlar aranmıştır. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-kare testi ve Fisher kesin ki-kare testi kullanılmıştır. Verilerin analizinde SPSS 21 (SPSS Inc., Chicago, Ill, USA) programı kullanılmıştır. p-değeri anlamlılık düzeyi 0.05 olarak alınmıştır. Excel 2007 programında hesaplama ve tablolama işlemleri yapılmıştır.

## BULGULAR

Katılımcıların %50,6’sını 21-25 yaş arası bireyler oluşturmaktadır. Bireylerin %83,3’ü erkek %16,7’si kadındır. Katılımcıların %71,9’u eğitim durumlarını lisans ve lisansüstü olarak belirtirken %77,8’i kendisini amatör sporcu olarak tanımlamıştır. Spor salonunda spor yapan bireylerin erken dönemde sporu bırakmaları ve erken dönem BDÜ kullanımlarını tespit edebilme adına spor yapma süreleri < 6 ay, 6-12 ay, ve > 12 ay şeklinde belirlenmiştir. Sporcuların %51’i 12 ay ve daha uzun süredir spor yaptıklarını bildirmiştir (**Tablo 1**).

**Tablo 1.** Katılımcıların tanıtıcı özellikleri (n=306)

Tanıtıcı Özellikler	Sayı(n)	Yüzde(%)
<b>Yaş Grubu</b>		
20 yaş ve altı	62	20,3
21-25 yaş arası	155	50,6
26-30 yaş arası	45	14,7
31-35 yaş arası	16	5,2
35 yaş ve üzeri	28	9,2
<b>Öğrenim Durumu</b>		
İlk veya ortaöğrenim	14	4,8
Lise	72	23,5
Lisans veya yüksek lisans	220	71,9
Cinsiyet		
Kadın	51	16,7
Erkek	255	83,3
<b>Yaptığı Spor Dalı</b>		
Fitness	147	48
Vücut geliştirme	99	32,4
Diğer(koşu, dans..vb)	60	19,6
<b>Spor Yapma Süresi</b>		
6 ay ve daha az	129	42,1
6-12 ay arası	21	6,9
12 ay ve daha fazla	156	51,0
<b>Kendilerini Tanımlama</b>		
Amatör	238	77,8
Yarı profesyonel	62	20,3
Profesyonel	6	1,9

**Tablo 2’de** katılımcıların BDÜ kullanım durumları verilmiştir. Katılımcıların %45,4’ü BDÜ kullandığını belirtmiştir. Kadınlarda BDÜ kullanma oranı %7,8 erkeklerde ise %53,2 olarak tespit edilmiştir. BDÜ kullananların %41’i ürünleri kendi kararları doğrultusunda kullandıklarını, %33,8’i antrenör tavsiyesi ile kullandıklarını belirtmiştir.

**Tablo 2.** Katılımcıların besin destek ürünü kullanma durumları

	Sayı (n)	Yüzde (%)
<b>Cinsiyete göre BDÜ kullanma durumu (n=306)</b>		
Kadın (51)	4	7,8
Erkek (255)	135	53,2
<b>Herhangi bir BDÜ kullandınız mı? (n=306)</b>		
Evet	139	45,4
Hayır	166	54,2
Değerlendirme dışı	1	0,3
<b>BDÜ kullanımını tavsiye eden (n=139)</b>		
Kendi kararım	57	41,0
Arkadaşlar	26	18,7
Antrenör	47	33,8
Diyetisyen	3	2,2
Diğer (TV kanalları, internet reklamları, vb.)	6	4,3

**Tablo 3'**te katılımcıların BDÜ kullanma durumları ile bazı parametreler karşılaştırılmıştır.

BDÜ kullanan katılımcıların %97,1'i erkek %2,9'u kadındır. Bu sonuç istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0,05$ ). BDÜ kullanan katılımcıların %62,6'sı 12 ay ve daha fazla süredir spor yapmaktadır. Spor yapma süresinin artması BDÜ kullanımını anlamlı olarak artırmıştır ( $p<0,05$ ). BDÜ kullanan katılımcıların % 2,2'si ilk ve ortaöğretim, % 28,1'i lise ve

**Tablo 3.** Katılımcıların BDÜ kullanma durumları ile bazı parametrelerin karşılaştırılması

	Evet		Hayır		p
	N	%	N	%	
<b>Spor süresi</b>					
6 ay ve daha az	41	29,5	89	53,6	<0,001*
6-12 ay	11	7,9	11	6,6	
12 ay ve daha fazla	87	62,6	66	39,8	
<b>Cinsiyet</b>					
Kadın	4	2,9	47	28,3	<0,001*
Erkek	135	97,1	119	71,7	
<b>Öğrenim durumu</b>					
İlk ve ortaöğretim	3	2,2	11	6,6	0.061
Lise	39	28,1	33	19,9	
Lisans ve üzeri	97	69,7	122	73,5	

% 69,7'si lisans ve üzeri eğitim durumuna sahiptir. Eğitim seviyesi arttıkça BDÜ kullanım oranı artsa da bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ( $p>0,05$ ).

BDÜ kullanmayan katılımcılardan kadınların tamamı ürünler hakkında bilgilerinin olmadığını ve sağlıklarını olumsuz etkileyebileceklerini düşündükleri için BDÜ kullanmadıklarını belirtmiştir (**Tablo 4**).

**Tablo 4.** BDÜ kullanmama durumu ve cinsiyet arasındaki ilişki

	Kadın		Erkek		p
	N	%	N	%	
<b>BDÜ kullanmama sebebi (n=166)</b>					
Ürünler hakkında bilgimin olmaması	27	57,4	38	31,9	<0,001*
Ürünlerin sağlığı olumsuz etkilediğini düşünmem	20	42,6	43	36,1	
Gelişimini etkilemediğini düşünmem	0	0,0	10	8,4	
Ürünlerin pahalı olması	0	0,0	18	15,1	
Diğer	0	0,0	10	8,4	

Katılımcıların %67'si BDÜ'nün spor için gerekli olduğunu, %74,8'i ise BDÜ'nün performansı artırabileceğini belirtmiştir. Katılımcıların %62,4'ü BDÜ'leri amatör sporcularında kullanabileceğini belirtmiş ve yalnızca %37,3'ü BDÜ'nün yan etkilerinin olabileceğini bildirmiştir. Ayrıca katılımcıların %52,3'ü BDÜ kullanmanın kendilerine psikolojik olarak katkı sağladığını bildirmiştir. Katılımcıların BDÜ olarak kullandıkları vitamin ve mineral katkıları, protein tozları, sporcu içecekleri, enerji içecekleri, bitkisel ürünler hakkında bilgi eksikliklerinin olduğu tespit edilmiştir (**Tablo 5**).

**Tablo 5.** Katılımcıların BDÜ ile ilgili bazı sorulara verdikleri cevaplar (n=306)

SORULAR		Evet	Hayır	Bilgim yok
1. Sporcu besin destekleri spor için gereklidir.	Sayı (n)	205	61	40
	Yüzde (%)	67	19,9	13,1
2. Sporcu besin destekleri performansı artırır.	Sayı (n)	229	29	48
	Yüzde (%)	74,8	9,5	15,7
3. Sporcu besin desteklerini sadece profesyonel sporcular kullanmalıdır.	Sayı (n)	59	191	56
	Yüzde (%)	19,3	62,4	18,3
4. Sporcu besin desteklerinin doping etkisi vardır.	Sayı (n)	83	94	129
	Yüzde (%)	27,1	30,7	42,2
5. Sporcu besin desteklerinin herhangi bir yan etkisi yoktur.	Sayı (n)	68	114	124
	Yüzde (%)	22,2	37,3	40,5
6. Sporcu besin desteklerinin kullanımı sporda başarı için şarttır.	Sayı (n)	89	130	87
	Yüzde (%)	29,1	42,5	28,4
7. Sporcu besin destekleri kullanımı psikolojik yönden olumlu katkı sağlar.	Sayı (n)	160	58	88
	Yüzde (%)	52,3	19	28,8
8. Sporcu besin destekleri kullanımına karar vermede bir uzmana danışmak gerekmektedir.	Sayı (n)	203	40	63
	Yüzde (%)	66,3	13,1	20,6
9. Sporcu besin desteklerinden vitamin ve mineral supplementleri enerji vermektedir.	Sayı (n)	136	45	125
	Yüzde (%)	44,4	14,7	40,8
10. Sporcu içecekleri terleme ile kaybedilen sıvı ve elektrolit maddelerinin tekrar kazanımını sağlar.	Sayı (n)	109	73	124
	Yüzde (%)	35,6	23,9	40,5
11. Sporcu içecekleri ve enerji içeceklerinin içeriği aynıdır.	Sayı (n)	53	118	135
	Yüzde (%)	17,3	38,6	44,1
12. Vitamin ve minerallerin ihtiyaçtan fazla kullanımı performansı artırır.	Sayı (n)	59	116	131
	Yüzde (%)	19,3	37,9	42,8
13. Bitkisel ürünlerin hiçbir zararı yoktur.	Sayı (n)	69	95	142
	Yüzde (%)	22,5	31,1	46,4
14. Antrenman sırasında sıvı tüketimi performansı ve gelişimi olumsuz etkiler.	Sayı (n)	51	167	88
	Yüzde (%)	16,7	54,6	28,8
15. Yeterli ve dengeli beslenme sporda başarı için çoğu zaman yeterlidir, besin destek ürünü kullanmaya gerek yoktur.	Sayı (n)	125	97	84
	Yüzde (%)	40,8	31,7	27,5
16. Protein tozları ve aminoasit supplementleri (katkıları) kullanımı kas gelişimi için şarttır.	Sayı (n)	15	103	88
	Yüzde (%)	37,6	33,7	28,8
17. Kullanılan ihtiyaç fazlası protein tozunun sağlığa herhangi bir zararı yoktur.	Sayı (n)	56	159	91
	Yüzde (%)	18,3	52	29,7

## TARTIŞMA

Sporcuların temel beslenme ilkeleri doğrultusunda yeterli ve dengeli beslenmesi genelde metabolizma için gerekli makro ve mikro besin öğeleri ihtiyacını karşılar. Ancak farklı sebeplerden (4) dolayı sporcular BDÜ'lere yönelmektedir. Çalışmamızda katılımcıların BDÜ kullanma oranı %45,4 olarak tespit edilmiştir. Bu konu hakkında yapılan birçok çalışmada benzer kullanım oranları görülmektedir. Çeşitli branşlarda 334 sporcu üzerinde yapılan çalışmada BDÜ kullanım oranı %55,7 (2), Ankara'da 483 sporcunun katıldığı çalışmada %47 (1), farklı branşlarda 309 sporcu üzerinde yapılan bir çalışmada %49,8 (20), fitness ve vücut geliştirme yapan 303 katılımcı ile yapılan çalışmada ise %53,4 olarak bildirilmiştir (19). Yapılan bir çalışmada gençlerin %78'i beslenmenin sporcu performansı üzerinde etkili olmadığını ve aynı çalışmada %48'inin BDÜ kullanımının performansı artıracağını belirtmesi bu konuda

eğitim seviyesinin düşük olmasına bağlanmıştır (21). Çalışmamızda katılımcıların sadece %40,8'i yeterli ve dengeli beslenmenin sporda başarı için yeterli olacağını belirtmiştir. Oysaki yeterli ve dengeli bir beslenme programının sporcuların ihtiyaçlarını karşılayabileceği birçok çalışmada vurgulanmaktadır (7). Bu bilginin yaygınlaşması için spor salonlarında bireylere eğitimler verilmeli, beslenmenin temel kuralları aktarılmalı, Sağlık Bakanlığı veya Gençlik ve Spor Bakanlığı gibi ilgili kurumların girişimleri ile sporcuların ulaşabilecekleri bir diyetisyen veya spor beslenme uzmanı görevlendirilmelidir.

Erkeklerin BDÜ kullanma oranı (%53,2) kadınların kullanım oranından (%7,8) dikkat çekici bir şekilde yüksektir. Bu farkın oluşmasında kimi çalışmalarda belirtildiği gibi (19) daha çok protein tozu ve türevlerini kullanan erkeklerin yağsız vücut kütlelerini artırma isteği etkili olmuş olabilir. Ancak göz ardı edilmemesi gereken bir durum da kadınların erkek-

lere kıyasla BDÜ'lere daha temkinli yaklaşımları ve BDÜ kullanmayı riskli bulmalarınıdır. Çalışmamızda BDÜ kullanmayan kadınların tamamı kullanmama sebeplerini, bu konuda yetersiz bilgiye sahip olmalarına veya ürünlerin sağlıklarını olumsuz etkileyebileceği düşüncesine bağlamıştır.

Çalışmamızda katılımcıların %67'si BDÜ'nün spor da başarı için gerekli olduğunu belirtmiştir. Bu oran araştırmalarda %59,7 (19) ile %72,3 (1) arasında değişmektedir. Katılımcıların %74,8'i ise BDÜ'nün sporcu performansını artıracığını düşünmektedir. Bu nedenle yayınlaşma potansiyeli olan BDÜ kullanma durumunun takip edilmesi gerekmektedir. BDÜ kullanım dozunun, kullanım amacının, kullanım şeklinin veya hangi durumlarda kullanılması gerekliliği konusunda sporcular bilgilendirilmelidir.

Katılımcıların %44,4'ünün vitamin ve mineral katkılarının enerji verebileceğini düşünmesi ve %40,8'inin bu konuda bilgisinin olmadığını belirtmesi, ihtiyaç fazlası alınan vitamin ve mineralin sporcu performansını artırmayacağını belirten katılımcıların oranının sadece %37,9 olması katılımcıların vitamin ve mineral suplementasyonu hakkında da bilgi eksikliğinin olduğunu göstermektedir. Benzer bir çalışmada bu oran %67,7 olarak bildirilmiştir (2). Yapılan spor branşının türüne, cinsiyete, çevresel koşullara bağlı olarak vitamin ve mineral ihtiyacı değişebilir. Bireylerin günlük diyetleri makro ve mikro besin öğeleri ihtiyaçlarını karşılamaları konusunda yeterlidir (22). Ancak emilim bozuklukları, kanamalar, yanlış diyet uygulamaları gibi etmenler vitamin ve minerallerin eksikliğine bağlı klinik durumların oluşmasına sebep olabilir. Sporcularda ek kullanımına karar verilirken bir hekime veya spor diyetisyenine danışmalı ilgili testler sonrasında önerilen destek ürünleri kullanılmalıdır.

Her iki katılımcıdan biri egzersiz veya müsabaka sırasında sıvı tüketiminin performansı iyi yönde etkileyebileceğini belirtmiştir (%54,6). Sporcu içeceklerinin kullanımında amaç, sporcunun kayıplarını yerine koymak iken enerji içeceklerinde amaç sadece ek dayanıklılık sağlamaya yönelik karbonhidrat yoğunluklu yüklemelerdir (23,24). Enerji içeceği ve sporcu içeceklerinin içeriğinin farklı olduğunu belirten katılımcıların oranı sadece %38,6 olması bilinçsiz kullanıma dikkat çekmektedir. Sporcu içeceklerinin, terleme ile kaybedilen sıvı ve elektrolitlerin tekrar kazanımını sağladığını belirten katılımcıların oranının ise %35,6 olarak bulunmuştur. Sıvı replasmanı, sportif faaliyetlerde dayanıklılık ve hızlı toparlama gibi önemli rolleri olan bir yöntemdir. Bu nedenle sporcuların görebilecekleri alanlara antrenman sırasında sıvı tüketiminin önemini belirten bilgilendirici afişlerin asılması, bu alanlarda sporcu içeceklerinin ve enerji içeceklerinin farklarının belirtilmesi bireylerin sıvı tüketimine bakış açılarını olumlu yönde değiştiremelerine olanak sağlayabilir.

BDÜ kullanırken özellikle profesyonel sporcuların

dikkat etmesi gereken diğer bir husus çapraz bulaşma riskinin bulunmasıdır (25). Çapraz bulaşma: üreticilerin bilerek veya bilmeyerek ürünlerin içerisine yasaklı maddeleri koymaları durumudur. Kimi ticari kaygılar bu durumun görülme sıklığını artırmaktadır (4). Katılımcıların %27,1'i ürünlerin doping etkisi olabileceğini belirtmiştir. Bu oran katılımcıların ürünlerdeki çapraz bulaşma riskini göz ardı ettiğini göstermektedir. Ayrıca katılımcıların sadece %37,3'ü katkı maddelerinin yan etkilerinin olabileceğini belirtmiştir. Sporcuların BDÜ'nün olası yan etkileri hakkında mutlaka uyarılması gerekmektedir.

Tüm bu faktörler dikkate alındığında, bilgi eksikliği sporcu sağlığını ciddi şekilde tehdit etmektedir. Spor yapan bireylere beslenme ve BDÜ konusunda; spor yaptıkları alanda, sosyal medya platformlarında veya eğitim kurumlarında bilgi verilmesi gereklilik haline gelmiştir. BDÜ hakkında çalışmaların artması, spor hekimleri ve spor diyetisyenlerinin bu konularda daha aktif yer alması, sporcu sağlığı ve spor performansındaki artışın sağlanmasında önemli hale gelmiştir (26). Çalışmamızda BDÜ kullanımına karar verirken uzmana danışmak gerektiğini belirtenlerin oranı %66,3 olarak belirlenmiştir. Ancak bu durum gerçeklerle örtüşmemektedir. Çalışmamızda BDÜ kullanan katılımcıların (139) %41'i ürünleri kendi kararları doğrultusunda, %33,8'i ise antrenör tavsiyesi ile kullandıklarını belirtmiştir. Bireyler BDÜ konusunda arkadaş, internet, ürün satıcıları, ya da amatör antrenörler gibi tavsiye edenlere güvenmemeli, hekim veya spor diyetisyenleri gibi sağlık profesyonellerine başvurmalıdır (25).

Ünsal ve ark. (27)'nin 2010 yılındaki çalışmasında BDÜ kullanım amaçlarına erkekler sırasıyla zindelik, performansı artırmak ve bağımsızlığı kuvvetlendirmek, kadınlar sırasıyla bağımsızlığı kuvvetlendirmek, zindelik ve yaşlanmayı geciktirmek olarak cevap vermiştir. Kanada'da yapılan bir çalışmada kadınların %31,1'i sağlık için BDÜ kullanırken erkeklerde bu oran %28,3'tür (28). Bireylerin sağlıklılarını düşünerek BDÜ kullanması ve ancak bu ürünlerin çeşitli sebeplerle sağlığa zarar vermesi veya yan etkilerle karşılaşılması (1,2,7,16,19,20) dikkat çeker bir çelişkidir. Bireylerin sağlıklarının korumak isterken kendilerine zarar vermeleri BDÜ'ler hakkında yeterli bilgiye sahip olmamalarından kaynaklanıyor olabilir. Kadınların erkeklere oranla sağlıklarını daha fazla düşünmesi de dikkat çeken bir diğer husustur.

## SONUÇ

Sporcuların BDÜ'yü bir gereklilik olarak görmeleri, ürünleri kullandıklarında psikolojik olarak kendilerini iyi hissettiklerini belirtmeleri ve sağlıklarını koruyabileceklerini düşünmeleri onları BDÜ kullanmaya yönlendirmektedir. Besin takviyeleri hakkında bilgi düzeylerinin düşük olması bireylerin yanlış yönlendirilmelere açık hale gelmelerine sebep olabilir. Gereksiz, aşırı veya yanlış ürün kullanımları bireylerin



maddi manevi kayıplar yaşamasına neden olabilir. Sporculara, yeterli ve dengeli beslenme ile metabolizmanın besin ihtiyaçlarını karşılayabileceğinin anlatılması şarttır. Sporculara kolayca ulaşılan alanlarda (spor salonu, soyunma odası, sosyal medya platformları, kamu spotları vb.) beslenmenin temel kurallarının anlatılması, BDÜ'nün sanıldığı kadar masum olmadığını belirtilmesi gerekmektedir. BDÜ kullanılması gerekli ise buna uzman kişiler karar vermelidir. Spor hekimi veya spor diyetisyenlerine düşen görev ise BDÜ kullanımına karar verirken uluslararası spor ve beslenme örgütlerinin belirlediği standartlar doğrultusunda hareket etmeleridir.

## MADDİ DESTEK VE ÇIKAR İLİŞKİSİ

Çalışmayı destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkarıya dayalı ilişkisi yoktur.

## KAYNAKLAR

1. Helvacı G. Özel spor merkezlerinde aktif olarak spor yapan bireylerin beslenme destek ürünleri kullanma eğilimleri ve ürünlere yönelik farkındalık durumları. Yüksek Lisans Tezi, Haliç Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, İstanbul; 2017.
2. Yazar H. Elit sporcularda beslenme destek ürünlerinin kullanımı ve bilincinin değerlendirilmesi. Yüksek lisans tezi, Gazi Üniversitesi, Beden eğitimi ve Spor Anabilim Dalı Antrenman ve Hareket Bilimleri Programı, Ankara; 2010.
3. Koç H. Milli takım gelişim kamplarına katılan güreşçilerin beslenme alışkanlıklarını ve beslenme destek ürünü kullanma durumlarının incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Beden eğitimi ve Spor Anabilim Dalı, Kahramanmaraş; 2014.
4. Muwonge H, Zavuga R, Kabenge PA, Makubuya T. Nutritional supplement practices of professional Ugandan athletes: a cross sectional study. *J Int Society Sports Nutr* 2017; (doi: 10.1186/s12970-017-0198-3).
5. Kharazi P. Farklı ülkelerin beden eğitimi ve spor yükseköğrencilerinin beslenme alışkanlık ve ergojenik yardım kullanma düzeylerinin incelenmesi. Doktora Tezi, Gazi Üniversitesi, Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı, Ankara; 2017.
6. Koca F. Farklı irtifalarda yapılan yüksek yoğunluktaki anaerobik egzersizlerde sodyum bikarbonat alımının ergojenik yardım olarak değerlendirilmesi. Doktora Tezi, Gazi Üniversitesi, Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı, Ankara; 2004.
7. Göktaş Z. Aktif milli sporcuların beslenme alışkanlıkları ve sıklıkla kullandıkları beslenme destek ürünlerinde kontaminasyon ve pozitif doping risk değerlendirmesi. Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Beslenme Bilimleri Programı, Ankara; 2010.
8. Kerksick CM, Wilbom CD, Roberts MD, et al. ISSN exercise & sports nutrition review update: research & recommendations. *J Int Society Sports Nutr* 2018; (https://doi.org/10.1186/s12970-018-0242-y).
9. Ersoy G. Fiziksel uygunluk (fitness) spor ve beslenme ile ilgili temel öğretiler. 2. baskı. 2016
10. Özdemir G. Spor dallarına göre beslenme. *Spor metre Beden Eğitimi Spor Bil Derg* 2010; VIII 1: 1-6.
11. Parnell JA, Wiens KP, Erdman KA. Dietary intakes and supplement use in pre-adolescent and adolescent canadian athletes. *Nutrients* (www.mdpi.com/journal/nutrients) 2016; 8: 526. doi:10.3390/nu8090526.
12. Gümüş A. Ağırlık sporu ile ilgilenen Sporcularda

- beslenme alışkanlıklarının incelenmesi. Yüksek Lisans tezi, Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı, Karaman; 2013.
13. Garthe I, Maughan RJ. Athletes and supplements: prevalence and perspectives. *Int J Sport Nutr Exercise Metabol* 2018; 2: 126-38. (https://doi.org/10.1123/ijsnem.2017-0429).
  14. Bora Z. Spor salonunda çalışan vücut geliştirme ile ilgilenen spor hocalarının beslenme ve takviye destek ürün tüketim durumlarının saptanması. Yüksek Lisans Tezi, Başkent Üniversitesi, Ankara; 2014.
  15. Çağırın Hİ. Adnan Menderes Üniversitesi spor takımlarında yer alan öğrencilerin beslenme, ergojenik destek kullanım ve fiziksel aktivite durumları. Yüksek Lisans Tezi, Adnan Menderes Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik Yüksek Lisans Programı, Aydın; 2018.
  16. Eröz MF. Milli düzeyde atletizm, güreş, judo ve halter yapan sporcuların doping ve ergojenik yardım hakkındaki görüşlerinin ve bilgi düzeylerinin belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Dumlupınar Üniversitesi, Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı, Kütahya; 2007.
  17. Yalnız İ, Gündüz N. Ankara ilinde vücut geliştirme branşında faaliyet gösteren sporcuların ergojenik yardımcıları konusunda bilgi ve uygulama düzeyleri. *Gazi Beden Eğitimi ve Spor Bil Derg* 2004; 2: 33-42.
  18. Yücel AS, Karataş Ö, Orhan S, Yavuz C. Hentbol oyuncularının doping ve ergojenik yardım hakkındaki görüşlerinin bazı değişkenler açısından incelenmesi. *Uluslararası Hakemli Ortopedi Travmatoloji ve Spor Hek Derg* 2016; (doi: 10.17372/OTSHD.2016.8.2).
  19. Ercen Ş. KKTC' deki fitness ve vücut geliştirme sporu ile ilgilenen 18-40 yaş grubu sağlıklı erkek sporcuların beslenme alışkanlıklarının belirlenmesi, besinsel ergojenik destek ürünleri hakkındaki tutumlarının ve kullanım oranlarının saptanması. Yüksek Lisans Tezi, Doğu Akdeniz Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik Yüksek Lisans Programı, KKTC; 2016.
  20. Kürkcü, R, Can S, Durukan E. Farklı branştaki üniversiteli sporcuların ergojenik yardımcıları konusundaki bilgi ve yararlanma düzeylerinin araştırılması. *E-journal of New World Sciences Academy* 2009; 4: 3 (ISSN: 1308-7266).
  21. Pamell JA, Wiens K, Erdman KA. Evaluation of congruence among dietary supplement use and motivation for supplementation in young, canadian athletes. *J Int Society Sports Nutr* 2015; 12: 49. (doi: 10.1186/s12970-015-0110-y).
  22. From the academy. Position of the academy of nutrition and dietetics, dietitians of Canada, and the American college of sports medicine: nutrition and athletic performance. *J Academy Nutr Dietetics* 2016; 116: 501-28. (http://dx.doi.org/10.1016/j.jand.2015.12.006).
  23. Karakuş M. Sporcularda ergojenik destek. *Spor Hek Derg* 2014; 49: 155-67.
  24. Ersoy N, Ersoy G. Hidrasyon için spor içecekleri ve alternatif içecekler, Türkiye Klinikleri *J Sports Sci* 2013; 5: 96-100.
  25. Maughan RJ, Shirreffs SM, Vernec A. Making decisions about supplement use. *Int J Sport Nutr Exercise Metabol* 2018; 28: 212-9. (https://doi.org/10.1123/ijsnem.2018-0009).
  26. Heikkinnen A, Alaranta A, Helenius I, Vasankari T. Use of dietary supplements in olympic athletes is decreasing: a follow-up study between 2002 and 2009. *J Int Society Sports Nutr* 2011; 8: 1 ( http://www.jissn.com/content/8/1/1).
  27. Ünsal GN, Özdemir G, Ersoy G. The assessment of the consumer awareness in nutritional support products usage *Fırat Üniv Sag Bil Tıp Derg* 2010; 24: 81-8.
  28. Lun V, Erdman KA, Fung TS, Reimer RA. Dietary supplementation practices in Canadian high-performance athletes. *Int J Sport Nutr Exercise Metabol* 2012; 22: 31-7.

## Model recommendations for how to prevent cardiac arrest in hospitals

### *Hastanelerde kardiyak arrestlerin nasıl önlenebileceğine ilişkin model önerileri*

Yasemin Aslan<sup>1</sup>, Şule Erişkin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>BAU Göztepe Medical Park Hospital, Quality Manager, Istanbul, Turkey

<sup>2</sup>Erdem Hospital, Quality Specialist, Istanbul, Turkey

#### ABSTRACT

**Aim:** Cardiac arrests are common in hospitals, and delays in treatment have resulted in lower survival and worse neurological outcomes. Evidence shows that patients' physiological parameters begin to deteriorate before cardiopulmonary arrest and vast majority of them can be prevented. The aim of this study is to develop early warning scoring models that will enable early identification of the changes in the physiological parameters of pediatric and adult patients with high risk before cardiopulmonary arrest.

**Material and Method:** Evidence-based studies on early warning scoring have been reviewed, and model recommendations have been developed for pediatric and adult patients by taking specialist opinions.

**Results:** An algorithm that includes heart rate, blood pressure, respiratory rate, body temperature, state of consciousness parameters, reference intervals and medical interventions given to the patient has been recommended for adults. For pediatric patients, an algorithm that includes respiratory, circulatory and behavioral / neurological system parameters, reference intervals and medical interventions given to the patient has been recommended.

**Conclusion:** Early recognition of deterioration patients reduces mortality, length of stay and costs in hospitals.

**Keywords:** Early warning system, cardiac arrest

#### ÖZ

**Amaç:** Kardiyak arrestler hastanelerde sık görülür ve tedavideki gecikmeler düşük sağkalım ve kötü nörolojik sonuçlara neden olur. Kanıtlar, kardiyak arrestten önce hastaların fizyolojik parametrelerinin bozulmaya başladığını ve bunların büyük bir çoğunluğunun önlenebileceğini göstermektedir. Bu çalışmanın amacı, kardiyopulmoner arrest gelişmeden önce yüksek riskli pediatrik ve erişkin hastaların fizyolojik parametrelerindeki değişikliklerin erken tanımlanmasını sağlayacak erken uyarı skorlama modellerinin geliştirilmesidir.

**Gereç ve Yöntem:** Erken uyarı skoru ile ilgili kanıta dayalı çalışmalar gözden geçirildi, pediatrik ve erişkin hastalar için uzman görüşleri alınarak model önerileri geliştirildi.

**Bulgular:** Yetişkin hastalar için kalp atım hızı, solunum sayısı, vücut sıcaklığı ve bilinç durumu parametreleri, referans aralıkları ve hastaya uygulanan tıbbi müdahaleyi içeren bir algoritma önerildi. Pediatrik hastalar için solunum, dolaşım, davranışsal / nörolojik sistem parametreleri, referans aralıkları, hastaya uygulanan tıbbi müdahaleyi içeren bir algoritma önerildi.

**Sonuç:** Kötüleşen hastaların erken tanımlanması hastanelerde mortaliteyi, hastanede kalış süresini ve maliyetleri azaltır.

**Anahtar Kelimeler:** Erken uyarı sistemi, kardiyak arrest

**Sorumlu Yazar:** Yasemin Aslan, BAU Göztepe Medikal Park Hastanesi, Kalite Sorumlusu, 23 Nisan Sok., 34732, Merdivenköy, Kadıköy, İstanbul, Turkey

**E-mail:** yaseminorakci10@gmail.com

**Received:** 01.07.2019 **Accepted:** 04.09.2019 **Makale ID:** 585431

This article was presented in "4. Uluslararası Sağlık Bilimleri ve Yönetimi Kongresi (20-23 Haziran 2019, Üsküdar Üniversitesi-İstanbul)" as oral presentation.

*Cite this article as: Aslan Y, Erişkin Ş. Model recommendations for how to prevent cardiac arrest in hospitals. Anadolu Güncel Tıp Derg 2019; 1(4): 92-98.*

## INTRODUCTION

Higher levels of patient expectations, increasing complexity of hospitalized care, and increasing cost of poor patient outcomes, hospital leaders are increasingly interested in management support systems that offer early identification of deteriorating patients (1). Nowadays, evidence showed that people in-hospital were dying or suffer unnecessarily (2), and cardiac arrest continues to be an important health care problem worldwide because of high frequency and low survival (3). Studies have shown that cardiac arrest can be preventable (4-7).

Early recognition of deteriorating patients are important for prevention of further deterioration (7) and improving patient outcomes (8,9). Delays in these process are associated with unplanned admissions to intensive care units (ICU), unexpected deaths and cardiac arrests (10-15). At this point early identification and timely intervention to patients is vital (10). It may be possible to decrease mortality if these patients can be recognised and treated earlier (16). Acute changes in systolic blood pressure, heart rate, respiratory rate, level of consciousness, oxygen saturation, and temperature occur before deterioration and cardiac arrest (17-21). Abnormal vitals often precede inpatient cardiac arrest providing an opportunity for early identification and intervention (22). Timely diagnosis of complications is important to initiate early targeted therapy (23). For this reason, early warning systems (EWS) were developed using a score based on the patient's physiological parameters (22) and to inform the most appropriate clinical response (24).

The aim on the prevention and recognition of patient deterioration has led to the use of EWSs in many countries (25,26). EWSs are designed to determine if the patient's vital signs are within normal ranges. The sum of the allocated points is used to indicate a patient's severity of illness, and to inform the need to increase the patient's physiological monitoring or deliver expert help to their bedside (25).

In total, over 100 EWSs exist (15), in hospitals in the Netherlands, USA, Australia, and the UK (2). The first early warning score developed in 1997 by Morgan, Williams and Wright based on five physiological parameters: Systolic Blood Pressure / Heart Rate / Respiratory Rate / Temperature / Level of Consciousness (Alert-Voice-Pain-Unconscious) (27).

In 1999, Stenhouse et al. (28) added urine output Modified EWS (MEWS). MEWS, has been proven to be a useful tool for predicting deterioration in physiolo-

gical parameters of patients. Drower et al. (29) found that the incidence of cardiac arrests per 1000 admissions significantly decreased from 4.67 in 2009-2010 to 2.91 in 2010-2011 after the use of the MEWSs at a 600 bed hospital in New Zealand.

The Royal College of Physicians in London developed an National Early Warning Score (NEWS) in 2012. NEWS is based on seven parameters; respiration rate, temperature, oxygen saturation, systolic blood pressure, any supplemental oxygen, heart rate, level of consciousness (30). NEWS aims to be prognostic by identifying patients at risk of adverse outcomes (15). NEWS is associated with admission to a critical care unit (level two or three care) and death in studies of patients with cancer, sepsis and medical diagnoses (14).

The first pediatric early warning score (PEWS) was based on adult systems in 2002 and published by Monaghan in 2005 (31). Various pediatric early warning systems have been developed worldwide, and Monaghan's PEWS is one of the flexible and simple systems. It is quickly evaluated, is not age specific, and has five domains; cardiovascular status, behavior, nebulizer use, respiratory status, and persistent postsurgical vomiting. It has been validated in retrospective studies of pediatric hospitals (18).

EWS were introduced to Turkey's health system in 2014 with the voluntary international accreditation standards. Early response to changes in a patient's condition is critical to potentially preventing further deterioration. Hospitals that develop a systematic approach to early recognition and intervention of patients whose condition is deteriorating may reduce cardiopulmonary arrests and patient mortality (32,33). Moon and colleagues (33) studied two hospitals and found that deaths per adult admission decreased from 1.4 to 1.2% in one hospital and from 1.5 to 1.3% in the other.

The aim of this study is to recommend models for early warning scores that would allow early detection of physiological changes in hospitalized adult and pediatric patients. This system is not yet widely used in Turkey and not included in national health quality standards.

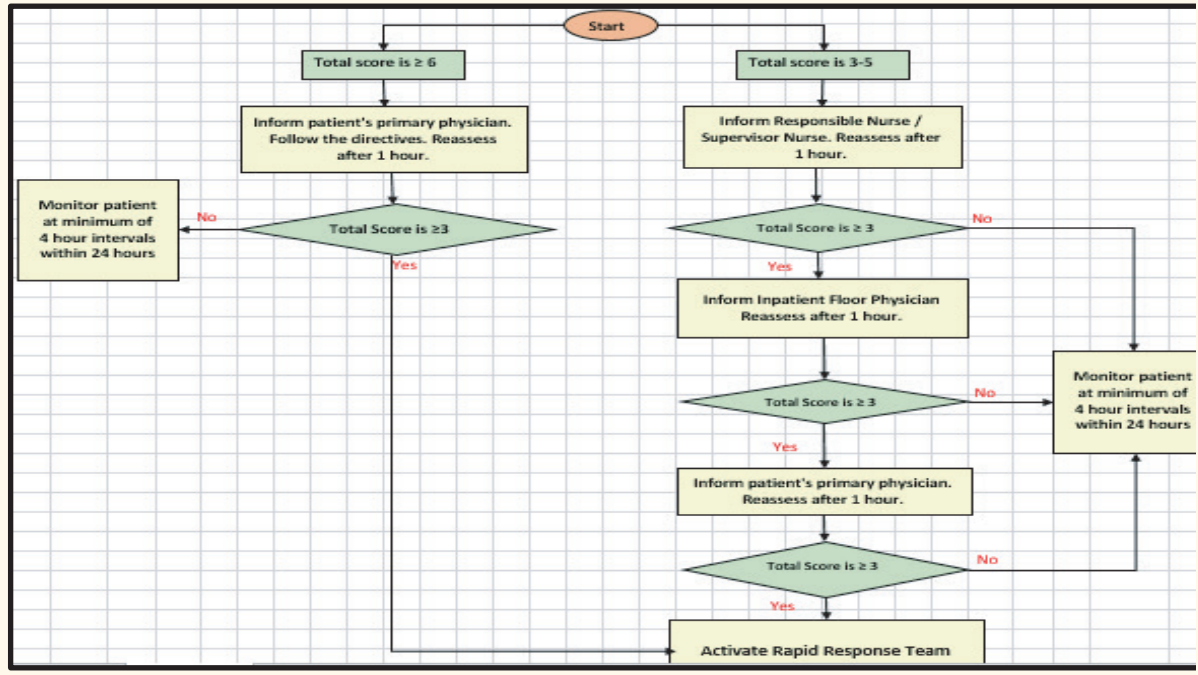
## MATERIAL AND METHOD

A literature review of the early warning system was conducted and evidence-based validated studies were examined for adult and pediatric patients. Then expert opinions were solicited about the app-

**Table 1.** Adult Patient Early Warning Assessment and Monitoring Form

ADULT PATIENT EARLY WARNING ASSESSMENT AND MONITORING FORM																				PATIENT LABEL										
Code Blue Given		Code Blue Date: ____/____/____				Code Blue Time: _____				Reasons for Assessment: A: New Admission B: Transfer Between Departments C: Changes in Patient's General Condition D: Early Warning Total Score is $\geq 3$				TOTAL SCORE		NURSE														
DATE	TIME	REASON FOR ASSESSMENT	HEART RATE					SYSTOLIC BLOOD PRESSURE					RESPIRATION RATE					BODY TEMPERATURE					STATE OF CONSCIOUSNESS				TOTAL SCORE	Name Surname	Signature	
			2	1	0	1	2	3	3	2	1	0	2	2	0	1	2	3	2	1	0	1	2	0	1	2				3
			<40	41-50	51-100	101-110	111-130	>130	<70	71-80	81-100	101-199	>200	<8	9-14	15-20	21-29	>30	<35	35,1-36	36,1-37,9	38-38,9	>39	Awake	Response to verbal stimuli	Response to painful stimuli	Unresponsive			
			2	1	0	1	2	3	3	2	1	0	2	2	0	1	2	3	2	1	0	1	2	0	1	2	3			
			2	1	0	1	2	3	3	2	1	0	2	2	0	1	2	3	2	1	0	1	2	0	1	2	3			
			2	1	0	1	2	3	3	2	1	0	2	2	0	1	2	3	2	1	0	1	2	0	1	2	3			
			2	1	0	1	2	3	3	2	1	0	2	2	0	1	2	3	2	1	0	1	2	0	1	2	3			
			2	1	0	1	2	3	3	2	1	0	2	2	0	1	2	3	2	1	0	1	2	0	1	2	3			

\* Patients are assessed during initial admission, department change and change in general condition. Used when Early Warning Total Score is  $\geq 3$ . Assessed every hour if total score is  $\geq 3$ . Used for inpatients except Intensive Care Units and Emergency Service.



licability of these models to the Turkish healthcare system.

**Ethics:** Institution approval was received.

**FINDINGS**

An algorithm was recommended for adult patients that includes heart rate, blood pressure, respiratory rate, body temperature, state of consciousness parameters, reference intervals and medical interventions given to the patient (Table 1). These model patients are assessed during initial admission, department

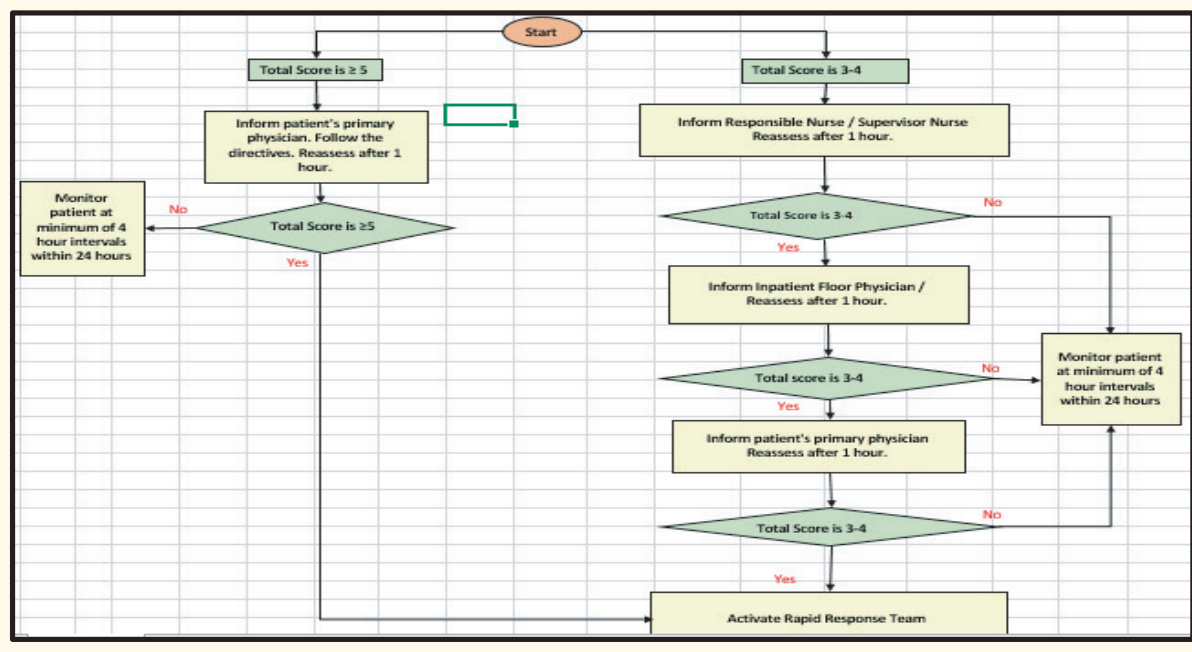
change and change in general condition. It has been applied to all adult inpatients except for those in intensive care units and emergency services.

For pediatric patients, an algorithm was recommended including respiratory, circulatory and behavioral / neurological system parameters, reference intervals, and medical interventions given to the patient. An extra 2 points are given if there is a need for a nebulizer every 15 minutes or if there is persistent vomiting after surgery. Patients are assessed during initial admission, department change, and change in general condition (Table 2).

**Table 2.** Pediatric Patient Early Warning Assessment and Monitoring Form

PEDIATRIC PATIENT EARLY WARNING ASSESSMENT AND MONITORING FORM														PATIENT LABEL			
Code Blue Given		Code Blue Date: .....			Code Blue Time: .....												
Reasons for Assessment:		A: New Admission			B: Transfer Between Departments			C: Changes in Patient's General Condition			D: Early Warning Total Score $\geq 3$						
DATE	TIME	REASON FOR ASSESSMENT	BEHAVIORAL / NEUROLOGIC				CARDIOVASCULAR				RESPIRATION				TOTAL SCORE	Nurse	
			0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3		Name Surname	Signature
			Playing / Awake	Sleeping / Response to verbal stimuli	Response to irritable painful stimuli	Lethargic / confused / No response to painful stimuli	Capillary refill time $\geq 2$ sec	Capillary refill time $\geq 3$ sec	Capillary refill time $\geq 4$ sec	Capillary refill time $\geq 5$ sec	Normal limits / No retraction / SpO2 $\geq 92\%$ in room temperature	Respiration rate is above 10 from the normal limits / Using accessory muscles / FIO2 $\geq 30\%$ or $\geq 3$ L/min	Respiration rate is above 20 from the normal limits / Retraction is present / FIO2 $\geq 40\%$ or $\geq 6$ L/min	Respiration rate is below 5 from the normal limits, along with retraction or grunting / FIO2 $\geq 50\%$ or $\geq 8$ L/min			
			0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3			
			0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3			
			0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3			
			0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3			
			0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3			

\* An extra 2 points will be given if there is a need for nebulizer every 15 minutes or if there is persistent vomiting after surgery.  
 \*\* Patients are assessed during initial admission, department change and change in general condition. Used when Pediatric Early Warning Total Score is  $\geq 3$ . Assessed every hour if total score is  $\geq 3$ . Used for inpatients except Intensive Care Units and Emergency Service.



**DISCUSSION**

The prevention of cardiopulmonary arrest is a fundamental element of patient safety (34). For many countries, cardiac arrest survival rates in hospitals have emerged as a potential performance measure. Main purpose of clinicians and policymakers is to reduce the mortality rate from inhospital cardiac arrest (35).

A tool for early identification of patients at risk of worsening clinical condition is critical to prevent the occurrence of serious adverse events. The development of EWSs to help hospital staff identify patient

physiological deterioration began in the late 1990s (12). The main goal for EWS is a rapid clinical response to the patient's newly identified needs with demonstrable improvements in both the processes of care and clinical patient outcomes (36). In a study in Australia, Leuvan and Mitchell (37) found that blood pressure, heart rate, and body temperature were the most rigorously recorded vital signs, whereas records of respiratory rate were poor. Respiratory rate and heart rate, has been identified as being the most sensitive and earliest indicator of a patient's deterioration in condition (38,39). There have been significant improvements in patient outcomes such

as a decrease in unplanned intensive care admission and a decrease inhospital mortality with the use of early warning systems that provide close monitoring of patients vital signs. (7). A minimum of 4.5% and a maximum of 41% ICU admissions were potentially avoidable (40). Studies have shown that in 30% to 60% of cases death, cardiac arrest and intensive care unit admission, physiological parameters of the patients were deteriorated 24 hours before arrest (41,42). Green and Williams (43) have found that after implementing EWSs the proportion of clinically unstable patients (who were on the ward for 6 hours or longer) had decreased admitted to the ICU from 41.2% to 24.5%. A study showed significant percentage of patients had increased MEWS values, even 20 hours before ICU admission and ICU length of stay is related to MEWS values measured even 8 hours before ICU admission. The ICU mortality rate and the ICU length of stay are used as strong indicators not only for ICU but also for hospital quality of care (44). Many studies have highlighted to EWSs in reducing the incidence of cardiac arrests, the proportion of ICU patient admissions and patient mortality (33,45). Johnson and Nileswar (46) found a statistically significant increase in survival at hospital discharge after the implementation of MEWS in a tertiary hospital. Therefore, the majority of cardiac arrest in hospitals can be prevented (47).

In addition, when early warning systems are used in conjunction with an Medical Emergency Team (MET) in hospital, patients who require special attention can be evaluated earlier and adverse events can be reduced (10). The MET consisting of health professionals can help them to respond more effectively to patients with severe clinical deterioration. METs are different from other code teams because the aim of these teams is to detect early deterioration of the patients' clinical condition before cardiopulmonary arrest and to take the necessary intervention (48). The risk of patient deterioration in hospital environment may not be easily identified. So it is useful to have an evaluation system that can be used by health professionals with different training and experience (49). In 1995, Lee et al.(50) introduced a MET in Australia to early detection of patients at risk for cardiac arrest. Goldhill et al. (16) formed such a team to significantly reduce cardiopulmonary arrests from 30.4% to 3.6%. Some studies performed an analysis of MET efficacy and reported that the number of cases of unexpected cardiac arrest decreased by 50% (29,51) and that the mortality rate decreased from 77% to 55% (29). In Japan, Taniguchi (29) introduced the rapid response system (RRS) and MET in 2014. Rapid response team (RRT) is one approach to addressing the issue of staff being unaware of signs of in-hospital patients being at risk of imminent critical illness (6). RRTs aim to intervene

before heart and respiratory arrest occur in patients with signs of deterioration during hospitalization. Rapid response system implementation was associated with reductions in cardiopulmonary arrests outside of the intensive care unit and reduced mortality (52,53). Chan and colleague (54) found that after rapid response team implementation, mean hospital-wide code rates decreased from 11.2 to 7.5 per 1000 admissions. Institute for Healthcare Improvement identified rapid response systems as a core tool to reduced mortality and reduce preventable loss of life (55). Several studies showed an improvement in patients' clinical outcomes after the introduction of EWSs, it is difficult to draw a general conclusion due to the lack of use of a single standardized score and the use of different populations (56). The adaptation of new systems into healthcare organisations is not easy; Etherington (57) emphasized the need for a holistic system approach to adapt the early warning system to the hospital and that all professional groups should be owned to ensure that the system work in their hospitals.

In a study conducted in our country, the use of early warning score system was found to be effective in early detection and intervention of complications (58). Çetinkaya et al. found that the modified early warning with rapid lactate level scoring system is effective in determining the mortality of 65 years and older patients (59). The studies about early warning system in our country are mostly aimed at informing and raising awareness so research studies are needed (60-62).

EWSs used in paper-based systems in historical process and simple algorithms are used due to the difficulty of scoring. Nowadays, digital systems are used to record vital signs of patients and calculate EWSs, offering the opportunity to be more rigorous and innovative in the development and implementation of new EWSs (2). Physicians and other health care professionals have been hopeful that computerized EWSs would aid in identifying patients at risk of clinical deterioration prior to bedside recognition by clinicians (36). Some studies have suggested an association between use of electronic systems and reduced in hospital mortality (63).

## CONCLUSION

Since reduction of in-hospital mortality is a universal priority, implementation of an EWSs can be an effective step towards achieving this target. Many arrests in hospitals can be alerted early by the warning signs, with early intervention to promote better outcomes. According to the early warning scores, early intervention reduces the cardiac arrest, unnecessary intensive care admission, length of hospital

stay, and provides cost advantage. It's important for hospital administrators to give importance to this issue and to set up similar systems in hospitals. Studies have shown that artificial intelligence-based computer systems are more effective in this regard. In our country, further studies are needed on this subject, and efforts to assess their effectiveness more accurately will be needed since the use of it becomes more widespread.

### DECLARATION OF CONFLICTING INTERESTS

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

### REFERENCES

- Casserly B. Hospital-based early warning scoring systems, do we believe? *Annals ATS* 2015; 12: 1430-1.
- Gerry S, Birks J, Bonnici T, Watkinson PJ, Kirtley S, Collins GS. Early warning scores for detecting deterioration in adult hospital patients: a systematic review protocol. *BMJ Open* 2017; 1-5.
- Riess M. New developments in cardiac arrest management. *Adv Anesth* 2016; 34: 1-22.
- Hodgetts TJ, Kenward G, Vlackonikolis I, et al. Incidence, location and reasons for avoidable in-hospital cardiac arrest in a district general hospital. *Resuscitation* 2002; 115-23.
- Tibballs J, Kinney S. Reduction of hospital mortality and of preventable cardiac arrest and death on introduction of a pediatric medical emergency team. *Pediatr Crit Care Med* 2009; 10: 306-12.
- Pedersen NE. early warning scores for the detection of critical illness in hospitalised patients. PhD Thesis, University of Copenhagen Faculty of Health and Medical Sciences, Copenhagen; 2017.
- Mitchell IA, McKay H, Leuvan C, et al. A prospective controlled trial of the effect of a multi-faceted intervention on early recognition and intervention in deteriorating hospital patients. *Resuscitation* 2010; 81: 658-66.
- Fuhrmann L, Østergaard D, Lippert A, Perner E. A multi-professional full-scale simulation course in the recognition and management of deteriorating hospital patients. *Resuscitation* 2009; 80: 669-73.
- Patel R, Nugawela M, Edwards H, et al. Can early warning scores identify deteriorating patients in pre-hospital settings? A systematic review. *Resuscitation* 2018; 132: 101-11.
- Hammond NE, Spooner AJ, Barnett AG, Corley A, Brown P, Fraser JF. The effect of implementing a modified early warning scoring (mews) system on the adequacy of vital sign documentation. *ACCCN* 2013; 26: 18-22.
- Ludikhuize J, Dijkgraaf M, Smorenburg S, et al. Cost and outcome of medical emergency teams (comet) study. Design and rationale of a dutch multi-center study. *Br J Med Res* 2013; 131-47.
- DeVoe B, Roth A, Maurer G, et al. Correlation of the predictive ability of early warning metrics and mortality for cardiac arrest patients receiving in-hospital advanced cardiovascular life support. *Heart & Lung* 2016; 45: 497-502.
- Mapp I, Davis L, Krowchuk H. Prevention of unplanned intensive care unit admissions and hospital mortality by early warning systems. *DCCN* 2013; 32: 300-9.
- Abbott T, Torrance H, Cron N, Vaid N, Emmanuel J. A single-centre cohort study of national early warning score (news) and near patient testing in acute medical admissions. *Eur J Intern Med* 2016; 35: 78-82.
- Roberts D, Djärv T. Preceding national early warnings scores among in-hospital cardiac arrests and their impact on survival. *Am J Emerg Med* 2017; 35: 1601-6.
- Goldhill DR, Worthington L, Mulcahy A, Tarling M, Sumner A. The patient at risk team: Identifying and managing seriously ill ward patients. *Anaesthesia* 1999; 54: 853-60.
- Sefton G, Tume L, Christian C. The silver half-hour: amending existing processes to prioritise responding to children who trigger a pediatric early warning system. *Arch Dis Child* 2008; 93: 286.
- Gold D, Mihalov L, Cohen D. Evaluating the pediatric early warning score (pews) system for admitted patients in the pediatric emergency department. *Acad Emerg Med* 2014; 21: 1249-56.
- Hillman MK, Bristow P, Chey T, et al. Duration of life-threatening antecedents prior to intensive care admission. *Intensive Care Med* 2002; 28: 1629-34.
- Albert BL, Huesman L. Development of a modified early warning score using the electronic medical record. *DCCN* 2011; 30: 283-92.
- Schein R, Hazday N, Pena M, Ruben B, Sprong C. Clinical antecedents to in-hospital cardiopulmonary arrest. *Chest* 1990; 98: 1388-92.
- Hollis R, Graham L, Lazenby J, et al. A role for the early warning score in early identification of critical postoperative complications. *Ann Surg* 2016; 263: 918-23.
- Edelson DP. A weak link in the rapid response system. *Arch Intern Med* 2010; 170: 12-3.
- Shaw J, Fothergill R, Clark S, Moore F. Can the prehospital national early warning score identify patients most at risk from subsequent deterioration? *BMJ Emerg Med J* 2017; 34: 533-7.
- Jarvis S, Kovacs C, Briggs J, et al. Aggregate national early warning score (news) values are more important than high scores for a single vital signs parameter for discriminating the risk of adverse outcomes. *Resuscitation* 2015; 87: 75-80.
- Ofoma U, Basnet S, Berger A, Kirchner L, Girotra S. Trends in survival after in-hospital cardiac arrest during nights and weekends. *J Am College of Cardiol* 2018; 71: 402-11.
- Morgan RJM, Williams F, Wright MM. An early warning scoring system for detecting developing critical illness. *Clin Intensive Care* 1997; 8: 100-14.
- Stenhouse C, Coates S, Tivey M, Allsop P, Parker T. Prospective evaluation of a modified early warning score to aid earlier detection of patients developing critical illness on a general surgical ward. *Br J Anaesth* 2000; 84: 663P.
- Nishijima I, Oyadomari S, Maedomari S, et al. Use of a modified early warning score system to reduce the rate of in-hospital cardiac arrest. *J Intensive Care* 2016; 4: 1-6.
- The Royal College of Physicians. National early warning score (news) 2: standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS. London: RCP; 2012.
- Monaghan A. Detecting and managing deterioration in children. *Paediatric Nursing* 2005; 17: 32-5.
- Joint Commission International (JCI) accreditation standards for hospital including standards for academic medical center hospitals, 5th Edition. Department of Publications Joint Commission Resources. 2014.

33. Moon A, Cosgrove JF, Lea D, Fairs A, Cressey DM. An eight year audit before and after the introduction of modified early warning score (mews) charts, of patients admitted to a tertiary referral intensive care unit after cpr. *Resuscitation* 2011; 82: 150-4.
34. Parshuram CS, Dryden-Palmer K, Farrel C, et al. Effect of a pediatric early warning system on all-cause mortality in hospitalized pediatric patients the EPOCH randomized clinical trial. *JAMA* 2018; 319: 1002-12.
35. Chen L, Nallamothu B, Spertus J, Li Y, Chan P. Association between a hospital's rate of cardiac arrest incidence and cardiac arrest survival. *JAMA Intern Med* 2013; 173: 1186-94.
36. Halpern N. Early warning systems for hospitalized pediatric patients. *JAMA* 2018; 319: 981-2.
37. Leuvan CV, Mitchell IA. Missed opportunities? An observational study of vital sign measurements. *Crit Care Resuscitation* 2008; 10: 111-5.
38. Hogan J. Why don't nurses monitor the respiratory rates of patients? *Br J Nurs* 2006; 15: 489-92.
39. Bellomo R. Are medical emergency teams picking up enough patients with increased respiratory rate? *Crit Care Med* 2004; 32: 1983-5.
40. McQuillan P, Pilkington S, Allan A, et al. Confidential inquiry into quality of care before admission to intensive care. *BMJ* 1998; 316: 1853-8.
41. Hillman KM, Bristow PJ, Chey T, et al. Antecedents to hospital deaths. *Intern Med* 2001; 31: 343-8.
42. Kause J, Smith G, Prytherch D, Parr M, Flabouris A, Hillman K. A comparison of antecedents to cardiac arrests, deaths and emergency intensive care admissions in Australia and New Zealand, and the United Kingdom-the ACADEMIA Study. *Resuscitation* 2004; 62: 275-82.
43. Green AL, Williams A. An evaluation of an early warning clinical marker referral tool. *Intensive Crit Care Nursing* 2006; 22- 274-82.
44. Zografakis Sfakianakis MZ, De Bree E, Linardakis M, Askitopoulou H, Papaioannou A, Aggouridakis P. The value of the modified early warning score for unplanned intensive care unit admissions of patients treated in hospital general wards. *Int J Nursing Practice* 2018; 24: e12632.
45. Mathukia C, Fan W, Vadyak K, Biege C, Krishnamurthy M. Modified early warning system improves patient safety and clinical outcomes in an academic community hospital. *J Community Hospital Intern Med Perspectives* 2015; 5: 26716.
46. Johnson S, Nileswar A. Effectiveness of modified early warning score (mews) in the outcome of in-hospital adult cardiac arrests in a tertiary hospital. *J Pulm Respir Med* 2015; 5: 1-3.
47. Smith B, Chiovaro J, O'Neil M, et al. Early warning system scores for clinical deterioration in hospitalized patients: a systematic review. *Annals ATS* 2014; 11: 1454-65.
48. DeVita MA, Braithwaite RS, Mahidhara R, Stuart S, Foraida M, Simmons RL. Use of medical emergency team responses to reduce hospital cardiopulmonary arrests. *Qual Saf Health Care* 2004; 13: 251-4.
49. Akre M, Finkelstein M, Erickson M, Liu M, Vanderbilt L, Billman G. Sensitivity of the pediatric early warning score to identify patient deterioration. *Pediatrics* 2010; 125: e763-9.
50. Murch P, Warren K. Developing the role of the critical care liaison nurse. *Nurs Crit Care* 2001; 5: 221-5.
51. McNeill G, Bryden D. Do either early warning systems or emergency response teams improve hospital patient survival? A systematic review. *Resuscitation* 2013; 84: 1652-67.
52. Winters BD, Weaver SJ, Pfoh E, Yang T, Pham JC, Dy SM. Rapid response systems as a patient safety strategy: a systematic review. *Ann Intern Med* 2013; 158: 417-25.
53. Bonafide C, Localio R, Roberts K, Nadkarni V, Weirich C, Keren R. Impact of rapid response system implementation on critical deterioration events in children. *JAMA Pediatr* 2013; 168: 25-33.
54. Chan PA, Khalid A, Longmore LS, Berg PA, Kosiborod M, Spertus JA. Hospital-wide code rates and mortality before and after implementation of a rapid response team. *JAMA* 2008; 300: 2506-13.
55. Berwick DM, Hackbarth AD, McCannon CJ. IHI replies to "The 100,000 lives campaign: a scientific and policy review. Jointt Commission on Accreditation of Healthcare Organizations. *J Quality Patient Safety* 2006; 32: 628-30.
56. Alam N, Hobbelink EL, Van Tienhoven AJ, Van de Ven PM, Jansma EP, Nanayakkara PW. The impact of the use of the early warning score (ews) on patient outcomes: a systematic review. *Resuscitation* 2014; 85: 587e594.
57. Fox A, Elliott N. Early warning scores: a sign of deterioration in patients and systems. *Nursing Management* 2015; 22: 26-31.
58. Pazar B, Yava A. Erken uyarı skorumla sistemi ile hemşirelik rehberi uygulamalarının ameliyat sonrası bakım ünitesinde değerlendirilmesi. *Türk J Anaesth Reanim* 2013; 41: 216-22.
59. Çetinkaya HB, Koksall O, Sigirli D, Leylek EH, Karasu O. The predictive value of the modified early warning score with rapid lactate level (ViEWS-L) for mortality in patients of age 65 or older visiting the emergency department. *Intern Emerg Med* 2016; 12: 1253-7.
60. Tanrıöver MD. Kardiyak arrest öncesinde kötüleşen hastayın tanımak: öngörü kriterleri ve risk faktörleri. *Yoğun Bakım Derg* 2011; 1: 16-20.
61. Efil S, Türen S. Ani kardiyak ölüm ve hemşirelik yaklaşımı. *Türk Yoğun Bakım Hemşireleri Derneği* 2015; 19: 36-42.
62. Uysal H. Kardiyak arrest ve hemşirelik bakımı. *Türk Kardiyol Dern Kardiyovasküler Hemşirelik Derg* 2010; 1: 19-27.
63. The University of York, Centre for Reviews and Dissemination (CRD). Impact of early warning systems on patient outcomes. *Effectiveness Matters* 2014: 1-4.



### Araştırma Makalesi / Research Article

## Morbid obez hastalarda kilo kaybının insülin direnci, bazal metabolizma hızı, antropometrik ölçümler ve tiroid fonksiyonlarına etkisi

*The effect of weight loss on insulin resistance, basal metabolic rate, anthropometric measurements and thyroid functions in patients with morbid obesity*

İB Şenay Durmaz Ceylan<sup>1</sup>, İB Şuuri Ahsen Ceylan<sup>2</sup>, İB Fatih Eker<sup>3</sup>, İB Aşkın Güngüneş<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

<sup>2</sup>UDEM, Ankara, Türkiye

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

### ÖZ

**Giriş ve Amaç:** Obez kişilerde tiroid fonksiyonlarında değişiklik olduğu gösterilmesine rağmen kilo kaybının tiroid fonksiyonlarına olan etkisi açık değildir. Bu çalışmanın amacı morbid obeziteli kişilerde kilo kaybının tiroid fonksiyonlarına, antropometrik ölçümlere, bazal metabolizma hızına ve metabolik sendrom parametrelerine olan etkilerini araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamızda morbid obezite (vücut kitle indeksi=VKI $\geq$ 40 kg/m<sup>2</sup>) nedeni ile başvuran kilo verme programına uygun olarak ilk 6 ay içinde kilo kaybı sağlanan 107 kişinin hastane sisteminde kayıtlı verileri retropektif olarak değerlendirildi. İlk başvuru sırasında ve ilk 6 ay içinde kilo kaybı sağlandıktan sonra biyoelektriksel impedans ile antropometrik ölçümleri, bel çevresi, kan basınçları, serbest T3 (FT3), serbest T4 (FT4), TSH, Tiroid ultrasonu, total kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, trigliserid, HOMA-IR, glukoz ve insülin düzeyleri obezite polikliniğindeki hasta verilerinden kaydedildi.

**Bulgular:** Morbid obeziteli kişilerde kilo kaybı sonrası yağ kitlesinde (p=0.001), yağ yüzdesinde p=0.001, bazal metabolizma hızında (p=0.01), bel çevresinde (p=0.001) ve BMI (p=0.001) değerlerinde belirgin azalma sağlandı; kas kitlesi, yağsız vücut kitlesi ve kemik kitlesinde ise değişiklik saptanmadı; FT4 düzeyinde istatistiksel olarak artma saptanırken (1,23 $\pm$ 0,18 vs. 1,29 $\pm$ 0,21 ng/dL, p=0.01), TSH ve FT3 düzeyinde ise anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Morbid obezitesi olan hastaların kilo kaybı sonrası açlık plazma glukozunda anlamlı bir farklılık olmazken, açlık plazma insülin düzeyleri (p=0.001) ve HOMA-IR (p=0.004) değeri anlamlı olarak azaldı. Total kolesterol (p=0,014) ve HDL kolesterolde (p=0,003) azalma meydana geldi, sistolik kan basıncı (p=0.0001) ve diyastolik kan basıncı da anlamlı olarak azaldı (p=0.001).

**Sonuç:** Bizim verilerimize göre morbid obeziteli kişilerde kilo kaybı tiroid fonksiyonlarında yalnızca FT4 düzeyinde artışa neden olmuştur ancak bu minimal artışın klinik bir önemi bulunmamaktadır. Hastalarımızda kan basıncı azalması, total kolesterolde azalma, bel çevresinde ve insülin direncinde azalma sağlanmış olup, kilo kaybı sonrası morbid obeziteyi devam etse bile metabolik sendrom parametrelerinde ilk 6 ay içinde düzelme olmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Morbid obezite, tiroid fonksiyon testleri, kilo kaybı, metabolik sendrom

### ABSTRACT

**Introduction and Aim:** Although the changes in thyroid functions have been demonstrated in obese subjects, the effect of weight loss on thyroid functions is not clear in morbid obesity. The aim of this study is to investigate the effects of weight loss on thyroid functions, anthropometric measurements, basal metabolic rate and metabolic syndrome parameters in patients with morbid obesity.

**Material and Method:** In our study, 107 patients who had lost weight in the first 6 months in accordance with the weight loss program applied for morbid obesity (BMI $\geq$ 40 kg/m<sup>2</sup>) were evaluated retrospectively. Anthropometric measurements with bioelectrical impedance, waist circumference, blood pressures, free T3 (FT3), free T4 (FT4), TSH, thyroid ultrasound, total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceride, Homeostatic Model Assessment Insulin Resistance (HOMA-IR), glucose and insulin levels were recorded from patient records in obesity department.

**Results:** After weight loss, there were significant decrease in fat mass (p=0.001), fat percentage (p=0.001), basal metabolic rate (p=0.01), waist circumference (p=0.001), and BMI (p=0.001). however, there were no change in muscle mass, lean body mass and bone mass; there were a statistically significant increase in mean FT4 level (1.23 $\pm$ 0.18 vs. 1.29 $\pm$ 0.21 ng / dL, p=0.01), but no significant differences were found in mean TSH and FT3 levels. There was no significant difference in fasting plasma glucose after weight loss in patients with morbid obesity, whereas fasting plasma insulin levels (p=0.001) and HOMA-IR (p=0.004) decreased significantly. Total cholesterol (p=0.014) and HDL cholesterol (p=0.003) decreased, systolic blood pressure (p=0.0001) and diastolic blood pressure decreased significantly (p=0.001).

**Conclusion:** According to our data, weight loss in patients with morbid obesity caused an increase in thyroid function only in FT4 levels, but this minimal increase of FT4 levels does not have clinical significance. Our patients have decreased blood pressure, total cholesterol, waist circumference, and insulin resistance, and improved metabolic syndrome parameters within the first 6 months, even if morbid obesity persisted after weight loss.

**Keywords:** Morbid obesity, thyroid function tests, weight loss, metabolic syndrome

**Sorumlu Yazar:** Şenay Durmaz Ceylan, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Yahşihan, Kırıkkale, Türkiye

**E-posta:** sarikan822@gmail.com

**Geliş Tarihi:** 03.07.2019 **Kabul Tarihi:** 19.07.2019 **Makale ID:** 568008

*Cite this article as: Durmaz Ceylan Ş, Ceylan ŞA, Güngüneş A. Morbid obez hastalarda kilo kaybının insülin direnci, bazal metabolizma hızı, antropometrik ölçümler ve tiroid fonksiyonlarına etkisi. Anadolu Güncel Tıp Derg 2019; 1(4): 99-104.*

## GİRİŞ

Obezite gelişiminde hipotalomo-hipofizer-tiroid aks hormonlarında sıklıkla değişiklik gözlemlenmektedir (1). Obez kişilerde tiroid bozukluğu bir sebep midir yoksa bir sonuç mudur çok açık değildir. Aşkar hipotiroidi ya da subklinik hipotiroidide oroksojenik hormonlar azalmasına rağmen bazal metabolizma hızı da azaldığından net blanço kilo almaz. Diğer yandan obez kişilerde adipozit hipertrofisi hiperleptinemiye neden olmakta, leptin artışı ise TSH'nın artmasına ve muhtemelen D2 deiyodinaz eksikliği yüzünden düşük serbest T3 sentezine yani hipotiroidiye yol açmaktadır (2).

Tiroid hormonları bazal metabolizma hızında, mitokondrial enerji metabolizmasında ve termogenezde önemli roller üstlenmektedir (3). Çok şiddetli kilo artışı ile karakterize olan morbid obezlerde yüksek TSH düzeylerine yol açan pituitier bir adaptasyon gerçekleşmektedir (4), ancak bu adaptasyon kilo alımında tek mekanizma olmayabilir. Bir çalışmada vücut kitle indeksi (VKİ) ile TSH arasında pozitif korelasyon, T4 arasında negatif korelasyon bildirilmiştir (5,6). Diğer yandan adipozitlerde ve preadipozitlerde de TSH reseptörü bulunduğu kanıtlanmıştır (7). TSH tiroid bezi dışında pleotropik etkiler göstererek preadipozitlerden adipozitlere farklılaşmayı ayarlıyor olabilir (8). Ayrıca daha önce yaptığımız bir çalışmada tiroid disfonksiyonu olan hastalarda adipositlerden salınan leptin düzeylerinde etkilenme olduğunu göstermiştik (9).

Obez hastalarda tiroid volumü ile insülin rezistansı arasında da bir ilişki bildirilmiştir (10). Ancak bu ilişki çelişkili olup diğer bir çalışmada insülin rezistansından bağımsız olarak TSH artışı geliştiği vurgulanmıştır (11). Obez kişilerde hipertansiyon, diyabet ve dislipidemi gibi metabolik sendrom parametrelerinin her bir parametresi üzerinde tiroid hormonlarının etki ettiği bilinmektedir (12). Obezitedeki artmış yağ dokusu kitlesinin tiroid fonksiyonlarını, tiroid fonksiyonlarındaki değişikliklerin de VKİ'yi değiştirdiği bilinmesine rağmen kilo kaybının sağlanmasının bu adaptasyonu nasıl etkilediği literatürde açık değildir.

Bu çalışmanın amacı morbid obeziteli kişilerde kilo kaybının tiroid fonksiyonlarına, antropometrik ölçümlere, bazal metabolizma hızına ve metabolik sendrom parametrelerine olan etkilerini araştırmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### a. Çalışma Populasyonu

Çalışmamızda 2017-2019 yılları arasında Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Obezite Polikliniğine kilo

vermek için başvuran toplam 107 morbid obeziteli (BMI $\geq$ 40 kg/m<sup>2</sup>) kişinin hastane sisteminde kayıtlı verileri retropektif olarak incelenmiştir. Hastaların yaşları 18-75 yaş aralığında ve yaş ortalamaları 46,9 $\pm$ 12,4 yıl olup, % 7,4'ü erkek (n:8), % 92,6'sı kadın (n:99) hastadan oluşmakta idi. Poliklinikte uygulanan kilo verme programına uygun olarak ilk 6 ay içinde kilo kaybı sağlanan hastaların verileri çalışmaya dahil edildi. İlk başvuru sırasında ve kilo kaybı sağlandıktan sonra serbest T3, serbest T4, TSH düzeyleri dosya bilgilerinden değerlendirildi. Ötiroidizm serum TSH, FT<sub>3</sub> ve FT<sub>4</sub> düzeylerinin normal referans aralığında olması olarak tanımlandı. Hastane kayıtlarındaki normal referans aralıkları FT<sub>3</sub>:0.18-0.46 pg/mL, FT<sub>4</sub>:1.00-1.6 ng/dL, TSH: 0.27-4.2  $\mu$ IU/mL idi. Sistemde kayıtlı olan en az 8 saat açlık sonrası plazmadan ölçülmüş olan total kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, trigliserid, glukoz ve insülin düzeyleri kaydedildi. Hastanenin genel kayıt sisteminde son bir ay içinde çekilmiş olan tiroid ultrasonları veya obezite polikliniğine başvuru sırasında dosyada kayıtlı olan tiroid ultrasonu bilgileri kaydedildi.

### b. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

Aşkar ya da subklinik tiroid disfonksiyonu olan ya da tiroid hormonu, radyoaktif iyot<sup>131</sup> veya antitiroid tedavi almış olan ya da tiroidektomi ile ötiroidizm sağlanan hastaların verileri çalışma dışı bırakıldı. Dosya bilgilerine göre antropometrik ölçümler ve tiroid fonksiyon testi kayıtları eksik olan kişilerin de verileri çalışma dışı bırakıldı. Diabetes mellitus gibi kronik hastalığı olan, tiroid fonksiyonlarını etkileyecek ilaç kullanan, BMI<40 kg/m<sup>2</sup> olan, gebeliği veya laktasyonu bulunan ya da tiroid fonksiyonlarına etki eden ilaç kullanıyor olan, herhangi bir hipofiz hastalığı öyküsü ya da hipofiz cerrahisi geçirmiş olan, diğer bir endokrinolojik hastalığı bulunan, bariatrik cerrahi geçirmiş olan, 3 aydan daha kısa takip edilen obezitesi bulunan, kilo kaybı sağlanamayan, antilipidemik ilaç kullanan ve 3-6 ay sonra takibe gelemeyen hastaların dosyaları çalışma dışı bırakıldı.

### c. İnsulin Rezistansının Değerlendirilmesi

İnsulin rezistansını gösteren HOMA-IR değeri açlık plazma glukoz (mmol/L) x açlık plazma insülin (microU/ml) /22.5 formülünden retrospektif olarak hesaplandı (13).

### d. Antropometrik Ölçümlerin İncelenmesi

BMI'nin 40 kg/m<sup>2</sup>'in üzerinde olduğu kişilerin dosya bilgileri kullanıldı. Obezite polikliniğine ilk başvuru sırasında tutulan hasta dosyalarındaki kayıtlı

lardan tüm çalışma popülasyonunun bioelektriksel impedans ile ölçülen antropometrik ölçümleri ve bel çevresi ölçümleri antiobezite tedavisi öncesinde ve ilk 6 ay içinde kilo kaybı sağlandıktan sonra tekrar kaydedildi.

Çalışmamızda TANİTA markalı (TANITA corporation 14-2, 1-chome, Maeno-cho, Itaba-shi-hu, Tokyo, Japan) elektriksel biyoimpedans cihazı ile vücut ağırlığı (kg), VKİ (kg/m<sup>2</sup>), yağ kitlesi (FM), yağ yüzdesi (%F), yağsız vücut kitlesi (FFM), kas kitlesi (MM), bazal metabolizma hızı (BMR), total vücut suyu (TBW), total vücut suyu yüzdesi (%TBW), kemik kitlesi (BM)'nin belirlenmesi gibi antropometrik ölçümleri kişisel dosyalarından elde edildi. Giysi olmaksızın kosta yayı ile iliak krest arasında kalan mezro yardımı ile ölçülen bel çevresi ölçümleri retrospektif olarak kayıtlardan elde edildi.

#### e. Kan Basıncı Ölçümleri

Sistolik ve diastolik kan basıncı ölçümleri hastane sistemindeki bilgilerden antiobezite tedavisi öncesi ve sonrası tüm hastalar için elde edildi. Antihipertansif ilaç kullanan hastalar anamnez bilgilerinden belirlendi.

#### f. Etik Kurul Onayı

Çalışmamıza lokal etik komite tarafından 26 Haziran 2019 tarihinde 2019.06.01 protokol no ile onay verilmiştir.

#### İstatistiksel Analiz

Çalışmamızda SPSS versiyon 20 (The Statistical Package for Social Sciences) kullanıldı. Tüm sonuçlar normal dağılımlı olanlar ortalama±standard sapma olarak, normal dağılmayan parametreler median±standart sapma olarak gösterildi. Verilerin karşılaştırılmasında Paired t testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişki için Pearson's korelation testi kullanıldı. p<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

### SONUÇLAR

**a.** Çalışma grubunun ilk başvuru sırasında ve kilo kaybı sağlandıktan sonraki demografik özellikleri, antropometrik ölçüm sonuçları ve tiroid fonksiyon testleri **Tablo 1**'de gösterilmiştir.

**Tablo 1**'de de izlendiği gibi morbid obezli hastaların ilk 6 ay içinde vücut ağırlıklarında, yağ kitlesinde, yağ yüzdesinde ve BMI değerlerinde belirgin azalma sağlandı; kas kitlesi, yağsız vücut kitlesi ve kemik kitlesinde ise değişiklik saptanmadı. Kilo kaybı sonrası, FT4 düzeyinde istatistiksel olarak art-

**Tablo 1.** Çalışma grubunun ilk başvuru sırasında ve kilo kaybı sağlandıktan sonra elde edilen demografik özellikleri, antropometrik ölçüm sonuçları ve tiroid fonksiyon testleri

	Tedavi öncesi N:107	Tedavi sonrası N:107	P
Yaş (yıl)	46,9 ±12,4	-	-
Kadın/Erkek (%)	92,6/7,4	-	-
Boy (cm)	159,1±7,1	-	-
Vücut ağırlığı (kg)	115,9±16,5	108,4±15,3	0,0001
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	45,8±5,8	42,7±5,3	0,0001
Yağ kitlesi (kg)	55,6±11,4	49,7±12,5	0,0001
Yağ yüzdesi (%)	48,2±4,5	45,3±6,7	0,0001
Yağsız vücut kitlesi (kg)	59,9±8,4	58,7±8,2	0,074
Kas kitlesi (kg)	56,9±8,0	55,8±7,7	0,093
Kemik kitlesi (kg)	3,0±0,4	3,3±3,5	0,410
Bazal metabolizma hızı (kcal)	1894±272	1836±246	0,001
Total vücut suyu (kg)	44,2±6,7	43,0±6,4	0,022
Bel çevresi (cm)	128,5±11,4	120,0±15,3	0,0001
FT3 (pg/mL)	3,11±0,45	3,02±0,55	0,129
FT4 (ng/dL)	1,23±0,16	1,26±0,18	0,032
TSH(μIU/mL)	2,15±1,15	2,24±1,56	0,484

ma saptanırken, TSH ve FT3 düzeyinde ise anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Posthoc analizde %5'ten fazla kilo kaybı sağlanan 54 morbid obez hastanın verileri yeniden analiz edildiğinde TSH (2,3±1,31 karşı 2,1±1,32 U/ml, p=0,344) ve FT3 değerinde (3,16±0,44 karşı 3,11±0,40 pg/ml, p=0,403) kilo kaybı sonrası anlamlı bir farklılık görülmezken, FT4 değerinde istatistiksel olarak anlamlı, ancak klinik olarak anlamlı olmayan minimal bir artma saptandı (1,23±0,18 karşı 1,29±0,21 ng/dL, p=0,01). Kilo kaybı %5'den daha az olan 54 hasta ile kilo kaybı %5'den fazla olan 54 hastanın verileri karşılaştırıldığında da kilo kaybından sonra TSH, FT3 ve FT4 değerlerinde anlamlı bir farklılık bulunmadı. Tiroid ultrasonunda morbid obezli hastalarda tiroid nodülü sıklığı %43,8 olarak saptandı.

**b.** Morbid obezitesi olan hastaların kilo kaybı sonrası açlık plazma glukozunda anlamlı bir farklılık olmazken, açlık plazma insülin düzeyleri ve HOMA-IR değeri anlamlı olarak azaldı. Kilo kaybı sonrası insülin direncinde belirgin düzelme saptandı. Karbonhidrat metabolizmasındaki bu değişiklikler **Tablo 2**'de gösterilmiştir.

**c.** Hastaların kilo verme programına başlamadan önceki ve kilo kaybı sonrası lipid profilleri karşılaştırılmıştır. Kilo kaybı sonrası total kolesterol (p=0,014)

**Tablo 2.** Çalışma grubunun ilk başvuru sırasında ve kilo kaybı sağlandıktan sonra karbonhidrat ve lipid metabolizmasındaki değişiklikleri

	Tedavi öncesi n: 107	Tedavi sonrası n: 107	P
Glukoz (mg/dl)	100,8±10,0	99,8±11,7	0,284
İnsülin (microU/ml)	18,3±7,9	15,6±8,6	0,001
HOMA-IR	4,6±2,1	3,9±2,4	0,004
Total kolesterol (mg/dl)	195,1±33,2	188,4±37,6	0,014
HDL- kolesterol (mg/dl)	50,9±9,8	48,8±10,1	0,003
LDL -kolesterol (mg/dl)	115,3±27,3	111,6±29,3	0,097
Trigliserid (mg/dl)	146,9±85,6	134,5±60,5	0,124

ve HDL kolesterolde ( $p=0,003$ ) azalma meydana gelmiş, trigliserid ve LDL-kolesterol düzeyleri ise değişmemiştir (**Tablo 2**).

**d.** Morbid obezli hasta grubunun sistolik kan basıncı  $133,4\pm 21,0$  mmHg iken, kilo kaybı sonrası  $122,9\pm 15,3$  mmHg'ya anlamlı olarak azalmıştır ( $p=0,0001$ ). Diastolik kan basıncı da ilk başvuru sırasında  $81,5\pm 11,6$  mmHg iken, kilo kaybı sonrası  $76,6\pm 9,4$  mmHg'ya anlamlı olarak azalmıştır ( $p=0,001$ ).

**e.** Korelasyon analizinde morbid obezli hastaların yalnızca TSH ile yağ yüzdesi ( $r=0,273$ ,  $p=0,004$ ) ve yağ kitlesi arasında ( $r=0,213$ ,  $p=0,028$ ) pozitif korelasyon bulundu. Diğer veriler ile TSH arasında korelasyon saptanmadı.

## TARTIŞMA

Obezitenin tiroid hormonları ile ilişkisi birçok çalışmada değerlendirilmesine rağmen morbid obezitede medikal tedavi sonrası sağlanan kilo kaybının tiroid hormonlarını, insülin direnci ve lipid profillerini içeren metabolik fonksiyonları nasıl etkilediği çok açık değildir. Biz bu retrospektif çalışmamızda morbid obeziteli kişilerde kilo kaybının FT4 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ancak klinik olarak anlamı olmayan minimal bir artışa neden olduğunu, TSH ve FT3 düzeylerinde ise herhangi bir değişiklik olmadığını gösterdik. Literatürde kilo kaybının etkilerini inceleyen uzun vadeli bir çalışma bulunmamaktadır; yalnızca bir klinik çalışmada 4 haftalık kilo kaybı ile BMI'nin %5,5 azalmasının FT3 ve TSH da azalmaya, FT4'de ise artışa neden olduğu bulunmuştur (14). Biz ilk kez çalışmamızda tedavi başladıktan 6 ay sonraki antropometrik veriler ve tiroid fonksiyonlarını inceledik.

Çalışmaların çoğu obezite tanımlanmasında ve hasta seçiminde BMI'yi temel almaktadır. Çin'de (4) 3590 kişide ve Norveç'te (15) 27097 kişide yapılan

geniş kapsamlı popülasyon çalışmalarında da TSH ile BMI arasında pozitif korelasyon bulunurken, diğer çalışmalarda (16,17) aynı ilişkinin saptanmaması, BMI dışında daha ileri ölçüm tekniklerinin kullanılmasını gündeme getirmiştir. Çalışmamızda morbid obezli hastalarda BMI ile değil sadece yağ kitlesi ile pozitif korelasyon bulunması antropometrik ölçümlerin biyoelektriksel impedans yöntemi ile daha ayrıntılı incelenmesinin yararlı olacağını göstermiştir. Yağ kitlesinin artması kadar yağ dağılımının özellikle abdominal bölgede yoğunlaşmasının metabolik riskleri artırdığı eskiden beri gözlenmektedir (18). İlginç olarak obezlerde subkutan yağ dokusunda viseral yağ dokusuna oranla TSH reseptörleri ve TR $\alpha$ -1 düzeylerinde belirgin azalma olduğu gösterilmiştir (19). Kilo kaybının TSH reseptörü ve TR $\alpha$ -1 ekspresyonunu artırdığı da bilinmektedir (19). Witte T ve ark. (20)'nin yaptığı 1719 katılımcının olduğu bir popülasyon çalışmasında MR ile ölçülen viseral yağ dokusu ile TSH düzeyleri arasında bir ilişki bulunamadılar, onların çalışmasında TSH ile leptin düzeyleri arasında güçlü bir ilişki vardı. Biz bu çalışmamızda kilo kaybı sağlandığında intraabdominal obeziteyi indirekt olarak yansıtan bel çevresi ölçümleri anlamlı olarak azalmış olsa bile TSH ile bir ilişki bulamadık.

Metabolik sendrom obezitenin en önemli komplikasyonlarından birisidir (21). Metabolik sendromda ortaya çıkan intraabdominal obezite, hiperglisemi, hiperinsülinemi, hipertansiyon ve dislipidemi kombinasyonu metabolik risklerin yanı sıra hızlanmış bir ateroskleroza neden olarak mortaliteyi artırmaktadır. Hem metabolik sendromda hem de hipotiroidili kişilerde kronik subklinik enflamasyon olduğu eskiden beri bilinmektedir (21). TSH yüksekliği olan aşikar hipotiroidili ve subklinik hipotiroidili morbid obezli kişilerde hiperinsülinemi, hs-CRP, IL-6, leptin, ICAM-1 ve e-selektin gibi proenflamatuvarların artışı bu subklinik enflamasyon ile ilişkilidir (22). Biz morbid obeziteli kişilerde yağ kitlesi ile TSH arasında pozitif korelasyon olduğunu gösterdik. Beyaz yağ dokusundan salınan bir adipositokin olan Leptin tirootropin releasing hormon gen ekspresyonunu artırarak TSH salınımını stimule etmektedir (23). Ancak çalışmamızda kilo kaybı sağlanmadan ilk başvuru sırasında ölçülen ortalama TSH düzeyleri normal referans aralığında olup, kilo kaybı sonrasında da klinik olarak hipotiroidiye yol açacak anlamlı bir artma göstermemiştir. Bizim bulgularımıza göre kilo kaybı hiperinsülinemiyi azaltarak insülin direncinde belirgin düzelmeye sebep olmasına rağmen bu ilişki TSH değişikliğinden bağımsız gibi görünmektedir. Çalışmaların çoğunda obez kişilerde BMI ile FT4 arasında negatif korelasyon raporlanırken, FT3 de paradoksik artış bildirilmiştir (24-26). Bu paradoksik FT3 artışı enerji harcanmasını artıran ve daha fazla kilo almayı önleyen koruyucu bir mekaniz-

ma olabilir. Bizim çalışmamızda başlangıçta tiroid fonksiyon testleri anormal olan morbid obezli kişiler çalışmaya dahil edilmemiştir ve morbid obezlerde kilo kaybı FT3'de klinik olarak anlamlı bir farklılığa neden olmamıştır. FT4 ölçümlerindeki istatistiksel olarak minimal artış anlamlı olsa da klinik olarak anlamlı bulunmamıştır. Özellikle FT3 bazal metabolizma hızını ve termogenezi regüle etmektedir. Kilo kaybı sonrası bazal metabolizma hızındaki azalma FT3'ün serum düzeylerinden çok tiroid hormone reseptörlerindeki azalma ile ilişkili olabilir. Bizim çalışma popülasyonu her ne kadar kilo verse de 6 ayda hala morbid obezite sınırındaydılar. Bu nedenle daha fazla kilo kaybının tiroid fonksiyonları üzerine etkileri daha farklı olabilir.

Kilo kaybı sonrası sempatik aktivitenin azalması ve böylece katekolaminlerin tiroid hormonlarını potansiyalize edici etkilerinin azalması bazal metabolizma hızının yavaşlamasında ve kan basıncının düşmesinde rol oynayan diğer bir mekanizma olabilir (27). Leptin ve hs-CRP'nin ölçülememiş olması çalışmamızın sınırlı bilgi sağlamasına neden olmuştur. Kilo kaybının sağlandığı hastalarda enflamasyon markırlarının da ölçüldüğü ileri çalışmalar bu konuyu aydınlatılabilir. Biz ayrıca kilo kaybı sonrası total kolesterol ve HDL-kolesterolde azalma saptarken trigliserid ve LDL-kolesterolde bir değişiklik bulamadık. Vücut ağırlıklarında %5'den daha fazla kilo kaybı görülen hastaların alt grup analizlerinde de lipid düzeylerindeki değişiklikler benzerdi. Bu nedenle ilk 6 ayda %5 kilo kaybını hedeflemek morbid obeziteli hastalardaki trigliserid ve LDL kolesterol düzeylerini değiştirmeyecektir. Çalışmamızda morbid obezlerde kilo kaybı lipid profilinin aksine hem sistolik hem de diyastolik kan basıncında belirgin azalma sağlayarak metabolik sendrom açısından olumlu sonuçlanmıştır. Metabolik sendrom komponentlerinin kilo kaybı ile düzelişip düzelmeyeceğinin anlaşılabilmesi için morbid obezli hastalarda daha fazla kilo kaybının daha uzun vadede sağlandığı prospektif çalışmalar yapılmalıdır.

Çalışmamızda morbid obezlerde yukarıda tanımlanan metabolik değişiklikler TSH'nın normal kabul edildiği sınırlarda meydana gelmektedir. Literatürde morbid obezlerde normal TSH seviyeleri için tanımlanmış bir cut-off değişikliği yoktur (28). Çalışmamız retrospektif olarak dizayn edildiğinden ve normal, toplu ya da BMI'i <40 kg/m<sup>2</sup> olan obez kişiler dahil edilmediğinden bu grupları da içeren TSH seviyelerinin değerlendirildiği perspektif çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

## SONUÇ

Bizim verilerimize göre morbid obeziteli kişilerde kilo kaybı tiroid fonksiyonlarında yalnızca FT4

düzeyinde artışa neden olmuştur ancak bu minimal artışın klinik bir önemi bulunmamaktadır. Hastalarımızda kan basıncı azalması, total kolesterolde azalma, bel çevresinde ve insülin direncinde azalma sağlanmış olup, kilo kaybı sonrası morbid obezite-ri devam etse bile metabolik sendrom parametrelerinde ilk 6 ay içinde düzelme olmuştur.

## MADDİ DESTEK VE ÇIKAR İLİŞKİSİ

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

## KAYNAKLAR

1. Sanyal D, Raychaudhuri M. Hypothyroidism and obesity: An intriguing link. *Indian J Endocrinol Metab* 2016 Jul-Aug; 20: 554-7.
2. Fontenelle LC, Feitosa MM, Severo JS, et al. Thyroid function in human obesity: underlying mechanisms. *Horm Metab Res* 2016 Dec; 48: 787-94.
3. Brent GA. Mechanisms of thyroid hormone action. *J Clin Invest* 2012; 122: 3035-43.
4. Zhang X, Li Y, Zhou X, Han X, Gao Y, Ji L. Association between serum thyrotropin within the euthyroid range and obesity. *Endocr J*. 2019 May 28; 66: 451-7.
5. Solanki A, Bansal S, Jindal S, Saxena V, Shukla US. Relationship of serum thyroid stimulating hormone with body mass index in healthy adults. *Indian J Endocrinol Metab* 2013 Oct; 17: 167-9.
6. Shon HS, Jung ED, Kim SH, Lee JH. Free T4 is negatively correlated with body mass index in euthyroid women. *Korean J Intern Med* 2008 Jun; 23: 53-7.
7. Sorisky A, Bell A, Gagnon A. TSH receptor in adipose cells. *Horm Metab Res* 2000 Nov-Dec; 32: 468-74.
8. Lu S, Guan Q, Liu Y, et al. Role of extrathyroidal TSHR expression in adipocyte differentiation and its association with obesity. *Lipids Health Dis* 2012; 11: 17.
9. Arıkan Durmaz Ş, Atay Ç, Tuzcu A, Bahçeci M, Karaahmetoğlu S, Gökcalp D. Hipertiroidizm insülin rezistansına rağmen hipoleptinemi ile ilişkili olabilir. *Turk J Clin Lab* 2015; 6: 1-7.
10. Garcia-Solis P, Garcia OP, Hernández-Puga G, et al. Thyroid hormones and obesity: a known but poorly understood relationship. *Endokrynol Pol* 2018; 69: 292-303.
11. Muscogiuri G, Sorice GP, Mezza T, et al. High-normal TSH values in obesity: is it insulin resistance or adipose tissue's guilt? *Obesity (Silver Spring)* 2013; 21: 101-6.
12. Tarcin O, Abanonu GB, Yazici D, Tarcin O. Association of metabolic syndrome parameters with TT3 and FT3/FT4 ratio in obese Turkish population. *Metab Syndr Relat Disord* 2012; 10: 137-42.
13. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412-9.
14. Marzullo P, Minocci A, Mele C, et al. The relationship between resting energy expenditure and thyroid hormones in response to short-term weight loss in severe obesity. *PLoS One* 2018 Oct 19; 13: e0205293.
15. Asvold BO, Bjørø T, Vatten LJ. Association of serum TSH with high body mass differs between smokers and never-smokers. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 5023-

- 7.
16. Makepeace AE, Bremner AP, O'Leary P, et al. Significant inverse relationship between serum free T4 concentration and body mass index in euthyroid subjects: differences between smokers and nonsmokers. *Clin Endocrinol* 2008; 69: 648–52.
17. Manji N, Boelaert K, Sheppard MC, et al. Lack of association between serum TSH or free T4 and body mass index in euthyroid subjects. *Clin Endocrinol* 2006; 64: 125–8.
18. Rothberg AE, McEwen LN, Kraftson AT, et al. Impact of weight loss on waist circumference and the components of the metabolic syndrome. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2017; 5: e000341.
19. Nannipieri M, Cecchetti F, Anselmino M, et al. Expression of thyrotropin and thyroid hormone receptors in adipose tissue of patients with morbid obesity and/or type 2 diabetes: effects of weight loss. *Int J Obes (Lond)* 2009; 33: 1001-6.
20. Witte T, Völzke H, Lerch MM, et al. Association between serum thyroid-stimulating hormone levels and visceral adipose tissue: a population-based study in Northeast Germany. *Eur Thyroid J* 2017; 6: 12-9.
21. Paoletti R, Bolego C, Poli A, Cignarella A. Metabolic syndrome, inflammation and atherosclerosis. *Vasc Health Risk Manag* 2006; 2: 145-52.
22. Gómez-Zamudio JH, Mendoza-Zubieta V, Ferreira-Hermosillo A, et al. High thyroid-stimulating hormone levels increase proinflammatory and cardiovascular markers in patients with extreme obesity. *Arch Med Res* 2016 Aug; 47: 476-82.
23. Legradi G, Emerson CH, Ahima RS, Flier JD, Lechman RM. Leptin prevents fasting-induced suppression of prothyrotropin-releasing hormone messenger ribonucleic acid in neurons of the hypothalamic paraventricular nucleus. *Endocrinology* 1997; 138: 2569–76.
24. Roef GL, Rietzschel ER, Van Daele CM, et al. Triiodothyronine and free thyroxine levels are differentially associated with metabolic profile and adiposity-related cardiovascular risk markers in euthyroid middle-aged subjects. *Thyroid* 2014; 24: 223-31.
25. Kim HJ, Bae JC, Park HK, et al. triiodothyronine levels are independently associated with metabolic syndrome in euthyroid middle-aged subjects. *Endocrinol Metab (Seoul)* 2016; 31: 311-9.
26. Lertrit A, Chailurkit LO, Ongphiphadhanakul B, Aekplakorn W, Sriphrapradang C. Thyroid function is associated with body mass index and fasting plasma glucose in Thai euthyroid population. *Diabetes Metab Syndr* 2019; 13: 468-73.
27. Corry DB, Tuck ML. Obesity, hypertension, and sympathetic nervous system activity. *Current Hypertension Reports*, March 1999; 1: 119–26.
28. Valdés S, Maldonado-Araque C, Lago-Sampedro A, et al. Reference values for TSH may be inadequate to define hypothyroidism in persons with morbid obesity: Diabetes study. *Obesity (Silver Spring)* 2017; 25: 788-93.

### Derleme / Review

## Gonokokal enfeksiyonlar ve tedavisi

### *Gonococcal infections and therapy*

© Birgül Kaçmaz

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

#### ÖZ

Gonore *Neisseria gonorrhoeae*'nin neden olduğu ikinci en sık rapor edilen cinsel yolla bulaşan enfeksiyondur. Yirmi beş yaşın altındakiler ve yüksek riskli cinsel davranışları olanlar risk altındadır. Esas olarak enfeksiyon üretra, serviks, rektum, farinks ve konjunktivanın mukoz membranlarını tutar. Erkeklerde üretrite; kadınlarda serviste neden olur. Erkekler genellikle semptomatiktir. Dizüri ve penil akıntı en sıklıkla görülür. Kadınların %95'i semptomsuzdur. Semptomatik olgularda ise klinik genellikle hafiftir ve akut sistiti veya vajiniti taklit eder. Gram boyama, kültür ve nükleik asit amplifikasyon testleri ile tanı konulabilir. Hastalar genellikle *Chlamydia trachomatis* ile enfektedir. Bu nedenle kombine tedavi önerilmektedir. Komplike olmayan servikal, üretral, anorektal ve faringeal enfeksiyonların tedavisinde seftriaksonla (250 mg intramüsküler tek doz) birlikte ya azitromisin (1 g oral tek doz), veya doksisisiklin (100 mg günde iki kez, yedi gün) etkindir.

**Anahtar Kelimeler:** Gonokokal enfeksiyon, klinik özellikler, tanı, tedavi

#### ABSTRACT

Gonorrhea, caused by *Neisseria gonorrhoeae*, is the second most common bacterial sexually transmitted infection. Risk factors include high risk sexual behavior and age younger than 25 years. It primarily affects the mucous membranes of the urethra, cervix, rectum, pharynx and conjunctiva. It causes urethritis in men and cervicitis in women. Men with gonorrhea usually are symptomatic. Common signs and symptoms include dysuria and purulent penile discharge. More than 95 percent of women with gonorrhea have no symptoms. If symptoms occur, they are usually mild, and mimic acute cystitis or vaginitis. Diagnosis can be made by a Gram stain, culture and nucleic acid amplification testing. Patients are frequently co-infected with *Chlamydia trachomatis*. Therefore combination therapy is recommended. Ceftriaxone, 250 mg in a single intramuscular injection, plus either azithromycin, 1 g orally, or doxycycline, 100 mg twice daily for seven days, is effective for treating uncomplicated cervical, urethral, anorectal, and pharyngeal infections.

**Keywords:** Gonococcal infection, clinical manifestations, diagnosis, therapy

#### GİRİŞ

Gonore, *Neisseria gonorrhoeae*'nin neden olduğu mukoz membran yüzeylerinin pürülan enfeksiyonudur. Konağa genellikle cinsel temas ya da perinatal yolla bulaşır. İkinci en sık rapor edilen bakteriyel cinsel yolla bulaşan hastalık (CYBH)'tir. (1).

Gonore insanlık tarihinin bilinen en eski hastalıklarındandır. Neisser tarafından 1879 yılında tanımlanmış, Leistikow ve Löffler 1882 yılında bakteriyi izole etmişlerdir. Bazı bölgelerde tanı testlerine ulaşılamaması veya raporlama sistemlerindeki eksiklikler nedeniyle hastalığın yıllık insidansını kesin olarak belirlemek zordur. Amerika Birleşik Devletleri'nde

**Sorumlu Yazar:** Birgül Kaçmaz, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 71450, Yenışehir, Yahşihan, Kırıkkale, Türkiye

**E-posta:** kacmazbirgul2014@gmail.com

**Geliş Tarihi:** 11.07.2019 **Kabul Tarihi:** 23.08.2019 **Makale ID:** 590724

Cite this article as: Kaçmaz B. Gonokokal enfeksiyonlar ve tedavisi. Anadolu Güncel Tıp Derg 2019; 1(4): 105-109.

2016 yılında 468.514 vaka raporlanmıştır. Bununla birlikte bildirim yapılmayan ve asemptomatik enfeksiyonlar sebebiyle bu sayının daha fazla olduğu düşünülmektedir (2,3). Ülkemizde sifiliz ve gonore enfeksiyonları (grup A) bildirim zorunlu hastalıklar arasındadır (4). Ülkemizde bildirim yetersizdir bu nedenle gerçek sıklık bilinmemektedir. Antenatal kliniklerde, aile planlaması ve jinekoloji kliniklerinde yapılan araştırmalardan elde edilen veriler bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda bakterinin görülme sıklığı seks çalışanlarında %2,3, doğum öncesi bakım kliniklerine gelen gebe kadınlarda (n=2060) %0,5, yüksek riskli davranış gösteren gruplarda (damar içi ilaç kullanımı, seks çalışanı) (n=486) %7,3 olarak raporlanmıştır (5,6). On beş-24 yaş grubu kadınlarda ve erkeklerde sık görülmektedir (7). Erişkinler ve çocuklarda gonokokal enfeksiyonlar için risk faktörleri Tablo 1’de sunulmuştur (7,8).

## ETİYOLOJİ VE PATOGENEZ

*Neisseria gonorrhoeae* sporsuz, hareketsiz, gram negatif, birbirlerine bakan yüzleri hafif içbükey ya da düz, böbrek ya da kahve çekirdeği görünümünde, 0.6-1.0 µm büyüklüğünde diplokoklardır. Bakteri kuruluğa duyarlıdır. Bu nedenle hasta örneklerinin hemen kültüre edilmesi ya da transport besiyerine alınması gereklidir. Bakteri %5 karbondioksitli ortamda ve 35-37 °C’de iyi üremektedir, 24-48 saat içinde ürerler, 48 saat sonra otolizden dolayı canlılıklarını kaybederler. Üremeleri için besiyerlerinde vitamin, aminoasit, demir ve bazı faktörlerin bulunması gereklidir. Normal florası bulunan bölgelerden (özellikle farinks, rektum ve serviks) bakteriyi izole etmek için antibiyotik içeren besiyerlerinin kullanılması önerilmektedir. Bu şekilde çoğu patojen olmayan *Neisseria* türlerinin ve diğer flora bakterilerinin üremeleri engellenmektedir. Vankomisin, kolistin, nistatin ve trimetoprim içeren çikolata agar (modifiye Thayer-Martin besiyeri) ve benzer içeriğe sahip New York City medium bu amaç için yaygın kullanılan selektif besiyerleridir. Kan, sinoviyal sıvı ve beyin omurilik sıvısı gibi steril örnekler antibiyotik içermeyen besiyerlerine ekilebilir (9,10).

*Neisseria gonorrhoeae* diğer Gram negatif bakterilere benzer hücre duvar yapısına sahiptir. Bakterinin konak savunma sisteminden kurtulmayı sağlayan yapışma, doku ve hücrelerde ilerleme, sitotoksik etki gibi özgül yüzey komponentleri bulunmaktadır. Bunlar pili, por, opa proteinleri, rmp proteinleri, lipooligosakkarit yapı ve diğer yapılar (peptidoglikan tabaka, Lip proteini, demir bağlayan protein, IgA1 proteaz gibi) olarak adlandırılır (9,10).

Gonokoklar yalnızca insan patojenidir. Konakta esas olarak kolumnar ve küboidal epitel hücrelerini enfekte eder. Çok tabakalı skuamöz epiteller gonokok

enfeksiyonuna dayanıklıdır. Puberteden sonra vajina epitelinde gelişen direnç ve pH değişikliği nedeniyle vajinada gonokok yerleşimi olmaz. Özellikle ürogenital organların mukozası ve göz konjunktivasına yerleşme alışkanlığındadır. Mukoza yüzeyine yerleşen gonokoklar 24-48 saat içerisinde epitel hücreleri arasından geçerek submukozal doku içine yayılır. Nötrofil cevabı ve sonrasında submukozal mikroabseler oluşur. Boyalı preparatlarda nötrofiller içinde ve dışında çok sayıda gonokok görülür. Fago-sitoz mekanizmasından kurtulan bakteri hücre içinde üremeye devam eder. Tedavi edilmeyen olgular kronikleşir (9).

## KLİNİK

Gonore erkek ve kadında değişik klinik tablo göstermektedir;

**Erkekte komplike olmayan enfeksiyon:** akut üretrit en önemli klinik tablodur. İnkübasyon periyodu tipik olarak 2-5 (1-10 gün) gündür. Gonokoksik olmayan üretritlerle kıyaslandığında inkübasyon periyodu kısadır (9,10). Enfeksiyon genellikle erkeklerde semptomatik seyredir. Nadiren (%10) semptomsuz olgulara da rastlanmaktadır (1,1). Üretral akıntı (%82) ve dizüri (%53) sık görülen semptomlardır. Akıntı başlangıçta mukoid fakat 1-2 gün içinde pürülan hale gelir (9,10).

Akut unilateral epididimit sıklıkla *Chlamidya trachomatis* enfeksiyonunun komplikasyonu olmakla birlikte üretral gonorenin de komplikasyonlarından biridir. Genellikle bu iki etken birlikte epididimite neden olmaktadır. Tek taraflı testiküler ağrı ve şişlik şikayetleri bulunur. Penil lenfanjit, penil ödem, peritüretral abse ve üretral darlık nadir görülebilen komplikasyonlardandır (9,10).

**Kadında komplike olmayan enfeksiyon:** kadınlarda genital enfeksiyonun primer yeri endoserviksteki kolumnar epitel hücreleridir. Enfeksiyon gelişen çoğu kadın hasta (%70) asemptomattır. Bu yüzden kadınlar enfeksiyonu topluma farkında olmadan veya olarak yaymaktadırlar. Enfeksiyon temastan sonra 10 gün içinde gelişmektedir. Semptomatik enfeksiyonda vajinal kaşıntı veya akıntı en önemli semptomlardandır. Bazen hastalar menstrüel siklus aralarındaki kanamadan da yakınabilirler. Üst genital sistem tutulumu var ise abdominal ağrı ve dispareni de diğer semptomlara eşlik edebilir. (9,10) Gonokokal servisit enfeksiyonu olan kadınların çoğunda (%90) bakteri üretradan da izole edilebilir. Özellikle histerektomili kadınlarda bakteri üretrada bulunur. Bu durumda hastada idrar yaparken yanma, sıkışma hissi ve sık idrara gitme gibi semptomlar görülür (9,10,12,13).



## DİĞER GONOKOKAL ENFEKSİYONLAR

Anorektal enfeksiyonlar kadınlarda ve erkeklerle ilişkiye giren erkeklerde görülebilir. Anal ilişki veya servikovajinal sekresyonların kontaminasyonu ile enfeksiyon gelişmektedir. Çoğu olgu asemptomatik olmakla birlikte semptomatik olgularda tenesmus, anorektal ağrı, rektal dolgunluk, kabızlık, kanama ve pürülan akıntı görülmektedir (14,15).

Faringeal gonokokal enfeksiyon oral seks nadiren de öpme ile bulaşır. Çoğu olgu semptom vermez, nadiren farenjit yapabilir (10).

Gonokokal konjunktivit sıklıkla genital enfeksiyonu olan bireylerde otinokulasyon sonucu gelişmektedir (9-11).

Pelvik enflamatuvar hastalık (PİH) üst genital sistem enfeksiyonlarını temsil etmekte, semptomlu veya semptomsuz olabilmektedir. Endometrit, salpenjit, tuba ovarian abse, pelvik peritonit ve perihepatitis şeklinde görülebilir. PİH'lerde %40 olguda etken *N. gonorrhoeae*'dir. Servikal gonoreli hastaların da %10-20'sinde PİH gelişebilmektedir (9,16). Hastada pelvik/abdominal ağrı, anormal vajinal kanama ve dispareni yakınmaları bulunur. Fizik muayenede bilateral adneksiyel hassasiyet saptanır. Bu hastalarda infertilite önemli komplikasyonlardan biridir (10,16).

Perihepatit (Fitz-Hugh-Curtis sendromu) karaciğeri saran Glisson kapsülünün enflamasyonudur, PİH ile ilişkili olabilir. Etken *N. gonorrhoeae* veya *C. trachomatis* olabilir. Abdominal ağrı, karaciğer hassasiyeti ve sağ alt kadranda peritoneal inflamasyon bulguları saptanabilir. Akut kolesistit ve viral hepatitlerle karışabilir (9,10).

Dissemine gonokokal enfeksiyon (DGE), *N. gonorrhoeae*'nin kana karışması sonucu nadir (%0,4-3) görülen klinik tablodur. Hastada belirli kompleman komponent eksiklikleri bulunuyorsa (C7, C8 veya C9 gibi) tekrarlayan neisserial bakteremiler görülebilir. Bakterinin yayılmasında konak ilişkili risk faktörleri kadın cinsiyet, menstrüasyon, gebelik ve muhtemelen faringeal gonokokal enfeksiyondur. Dissemine gonokokal enfeksiyonda en sık görülen klinik tablo artrit-dermatit sendromudur. El bilekleri, diz eklemi ve distal eklemler sıklıkla tutulur. Bakteremik hastaların %75'inde peteşi, makül, papül, püstül, vezikül ve bül gibi deri lezyonları vardır. Aynı zamanda hastalarda asimetrik artropati ya da poliartralji, tenosinovit, septik artrit bulunabilir (9-11,16).

Sepsis, neonatal konjunktivit (oftalmiya neonatorum), menenjit ve artrit doğum sırasında enfekte vajinal sekresyonlara maruz kalan yenidoğanlarda görülen ciddi komplikasyonlardandır. Oftalmiya neonatorum günümüzde daha çok gelişmekte olan

ülkelerde görülmekte, antibiyotikler veya %1'lik gümüş nitrat solüsyonu ile tedavi edilebilmektedir (9-11,16).

## AYIRICI TANI

*Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*, *Herpes simplex virüs* ve sifiliz ayırıcı tanıda düşünülmelidir (1).

## TANI

### Gram Boyama Mikroskopi;

Akut üretritli semptomatik enfeksiyonu olan erkek hastalarda akıntı örneklerinin Gram boyanması ile bol miktarda polimorfonükleer lökositlerin varlığı ve hücre içi-dışı yerleşimli gram negatif diplokokların görülmesi ile tanı konulabilir, Gram boyamanın spesifite (>%99) ve sensitivitesi (>%95) yüksektir. Servikal sekresyonlarda patojen olmayan Gram negatif diplokokların varlığı sebebiyle kadınlarda Gram boyamanın sensitivitesi düşüktür. Genital dışı enfeksiyonlarda (faringeal, rektal) da Gram boyama güvenilir olmadığından dolayı diğer tanı metotlarının kullanılması önerilmektedir (9,10,16).

### Kültür-Nükleik Asit Amplifikasyon Testi (NAAT)

Uygun ve yeterli miktarda alınan akıntı örneklerinin selektif besiyerlerine (Modifiye Thayer Martin, Martin-Lewis, GC-Lect, New York City medium) ekilmesi ve bakterinin üretilmesi ile kesin tanı konulur. Aynı zamanda bakterinin antibiyotik duyarlılık sonucu da çalışılabilir. Tedaviye cevabı olmayan hastalarda ve antibiyotik direncinin yüksek olduğu bölgelerde tercih edilmelidir (9-11,16).

NAAT kültüre göre daha yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip, daha hızlı sonuç veren testlerdir. Endoservikal, vajinal, üretral (erkeklerde) ve idrar (erkek ve kadınlarda) örneklerinin test edilmesinde kullanılabilir. Asemptomatik genital enfeksiyonlu hastaların saptanmasında bu testlerin kullanılması önerilmektedir (9-11,16,17).

## TEDAVİ

*Neisseria gonorrhoeae*'de yıllar içinde ve coğrafik bölgeler arasında antimikrobiyal direnç değişikliği göstermektedir. Genellikle tedavi bakterinin duyarlılığı bilinmeden yapılmaktadır. Amerika Birleşik Devletlerinde florokinolonlar kinolon dirençli *N. gonorrhoeae* suşlarının ortaya çıkışından dolayı artık önerilmemektedir (10). Ülkemizde *N. gonorrhoeae* suşlarına karşı antibiyotik duyarlılıklarının araştırıldığı çalışmalarda seftriakson direnci saptanmamış, siprofloksasin direnci de %0-1,3 arasında bulunmuştur (18,19).

Gonore tanısı alan hastalarda genellikle klamidyal enfeksiyonlarda saptanabilir (1). Heteroseksüel erkeklerde %15-25, erkeklerle ilişkiye giren erkeklerde %10-15 ve kadınlarda %35-50 oranlarında koenfeksiyon görülebilir (10). Bu nedenle kombine tedavi verilmelidir. Seftriakson (250 mg tek doz) intramüsküler (İM) uygulanmalı ve beraberinde azitromisin (1 gr tablet tek doz) ile kombine edilmelidir. Doksisisiklin, seftriakson kombinasyonunda alternatif bir ilaç olarak önerilmekle birlikte tetrasiklin direncinden dolayı artık önerilmemektedir. Azitromisin alerjisi söz konusu ise doksisisiklin (100 mg günde iki kez oral yedi gün) kombine tedavide kullanılabilir. Seftriakson dışında sefotaksim (500 mg), sefoksitin (2 g ve 1 g probenesid ile) ve seftizoksım (500 mg) İM kullanılabilir. Parenteral sefalosporinlere ulaşamayan durumlarda sefiksım (400 mg oral tek doz) alternatif ilaçtır ama ilk seçenek olarak düşünülmemelidir. İgE ilişkili penisilin alerjisi hikayesi olan hastalarda (anafilaksi, Stevens Johnson sendromu ve toksik epidermal nekrolizis) seftriakson ya da sefiksım kontrendikedir. Bu hastalarda gemifloksasin (320 mg tek doz oral) ve azitromisin (2 g tek doz oral) ya da gentamisin (240 mg İM tek doz) ve azitromisin (2 g oral tek doz) kullanılabilir. Tablo 2’de gonore enfeksiyonlarında tedavi seçenekleri sunulmuştur. Eğer ulaşılabilsen spektrinomisin (2 g i.m. tek doz) genital ve rektal gonore enfeksiyonlarında etkilidir (1,10,11,17).

Gebelerdeki enfeksiyonlarda da aynı tedavi protokolü uygulanmaktadır. Gonokokal oftalmiya neonatorumu önlemek için doğum şekline bakmaksızın (vajinal veya sezeryan) doğumdan sonra mümkün olan en kısa sürede profilaktik oftalmik ajanlar uygulanmalıdır. Gümüş nitrat ve tetrasiklin merhem artık önerilmemekte eritromisin (%0,5) göz merhemi kullanılmaktadır. Alternatif olarak da 125 mg’ı geçmeyecek şekilde seftriakson (25-50 mg/kg İV/İM tek doz) verilebilir. Hastanın şikayetleri başladıktan sonra geriye dönük 60 gün içinde cinsel birliktelik yaşadığı eşlerine de tedavi verilmelidir. Tekrarlayan enfeksiyonları önlemek için tedaviden sonra 7 gün boyunca korunmasız cinsel ilişkiden kaçınmaları belirtilmelidir (1,10).

## TEDAVİ TAKİBİ

Komplike olmayan ürogenital ya da rektal enfeksiyonlar için tedavi etkinliğinin araştırılmasına gerek yoktur. Tedavi sonrası semptomlar devam ediyorsa (üretit, servisit ve proktit) kültür yapılmalı, antimikrobiyal duyarlılık araştırılmalıdır. Semptomları devam eden hastalarda yeni kazanılmış bir enfeksiyon olabileceği düşünülmeli ve önerilen tedavi protokolü (seftriakson ve azitromisin) tekrarlanmalıdır. Hastada sefiksım ve azitromisin tedavisi kul-

lanıldıysa seftriakson ve azitromisin uygulanmalıdır (1,10,11,17).

## ÖNLEME - KONTROL VE SONUÇ

Gonore enfeksiyonları ve CYBH’ları önlemek için ana kural cinsel aktif bireylerin taranmasıdır. Sonrasında da hasta bireye ve cinsel eşine tedavi uygulanmalıdır. Halk sağlığı eğitimleri ve danışmanlık hizmetlerinin sunulması da (sağlıklı cinsel davranış, kondom kullanımı gibi) CYBH’ların gelişmesinin ve yayılmasının engellenmesinde önemlidir (1,11,17).

## MADDİ DESTEK VE ÇIKAR İLİŞKİSİ

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

## KAYNAKLAR

1. Workowski KA, Bolan GA. Sexually Transmitted Disease Treatment Guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep. 2015; 64: 1-137.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance, 2016. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services; 2017.
3. Satterwhite CL, Torrone E, Meites E, et al. Sexually transmitted infections among US women and men: prevalence and incidence estimates, 2008. Sex Transm Dis 2013; 40:187-93.
4. T.C. Sağlık Bakanlığı Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi-2004.
5. Zarakolu P, Sakızlıgil B, Cakır B, Unal S. The point prevalence of gonorrhoea among registered sex workers in Ankara, Turkey. Int J STD AIDS 2002; 13: 52.
6. Türkiye’de Cinsel Yolla Bulaşan Enfeksiyonlar ve HIV Sürveyansı Hizmet Projesi. Özet raporu, Nisan 2007, Avrupa Birliği, ICON-İNSTITUT Public Sector GmbH, Ankara Hacettepe Üniversitesi, Antwerp Institute of Tropical Medicine.
7. Workowski KA, Berman S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010 MMWR Recomm Rep 2010; 59: 1-110.
8. U. S. Preventive Services Task Force. Screening for gonorrhea: recommendation statement. Ann Fam Med 2005; 3; 263-7.
9. Kılıç A, Başustaoglu AC. Neisseria türleri. In: Topçu Wilke A (eds) Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. Nobel Tıp Kitabevleri 4. Baskı, İstanbul, 2017: 1841-50.
10. MM, Jeanne, AA Michael. *Neisseria gonorrhoeae* (Gonorrhoea). In: Bennett JE, Dolin R, Blaser JB (ed). Mandell, Douglas, and Bennett’s Principles and Practice of Infectious Diseases. 8th edition. Philadelphia: Elsevier, 2015:2446-61.
11. Mayor MT, Roett MA, Udurihi KA. Diagnosis and management of gonococcal infections. Am Fam Physician 2012; 86: 931-8.
12. Huppert JS, Biro F, Lan D, Mortensen JE, Reed J, Slap GB. Urinary symptoms in adolescent females: STI or UTI? J Adolesc Health 2007; 40: 418-24.

13. Judson FN, Ruder MA. Effect of hysterectomy on genital infections. Br J Vener Dis 1979; 55: 434-8.
14. Javanbakht M, Gorbach P, Stirland A, Chien M, Kerndt P, Guerry S. Prevalence and correlates of rectal Chlamydia and gonorrhoea among female clients at sexually transmitted disease clinics. Sex Transm Dis 2012; 39: 917-22.
15. de Vries HJ, Zingoni A, White JA, Rosss JD, Kreuter A. 2013 European Guideline on the management of proctitis, proctocolitis and enteritis caused by sexually transmissible pathogens Int J STD AIDS 2013; 25: 465-74.
16. UpToDate, www.uptodate.com, Marrazzo J, Bloom A. Jul 23, 2018.
17. Pogany L, Romanowski B, Robinson J, et al. Management of gonococcal infection among adults and youth. Can Fam Physician 2015; 61: 869-73.
18. Zarakolu P, Sakızlıgil B, Ünal S: Ankara ilindeki seks çalışanlarından izole edilen *Neisseria gonorrhoeae* suşlarının antimikrobiklere karşı direnç durumu. Mikrob Bülteni 2006; 40: 69-74.
19. Aydın D, Küçükbaşmacı Ö, Gönüllü N, Aktaş Z. Susceptibilities of *Neisseria gonorrhoeae* and *Ureaplasma urealyticum* Isolates from male patients with urethritis to several antibiotics including telithromycin. Chemotherapy 2005; 51: 89-92.

## Sodium valproate-induced isolated thrombocytopenia

### *Sodyum valproat kullanımına bağlı izole trombositopeni*

✉ Mehmet Hamdi Örum

Kahta State Hospital, Department of Psychiatry, Adıyaman, Turkey

#### ABSTRACT

Sodium valproate is one of the medications used in the treatment of the schizoaffective disorder, bipolar disorder, and epilepsy. Tremor, drowsiness, Reye-like syndrome, hepatic failure, thrombocytopenia, pancreatitis are the most frequent side effects of this medication. Thrombocytopenia is another serious side effect of sodium valproate. Here, we report the case of a patient with thrombocytopenia associated with sodium valproate.

**Keywords:** Sodium valproate, thrombocytopenia, side effect, bipolar disorder

#### ÖZ

Sodyum valproate şizoaftektif bozukluk, bipolar bozukluk ve epilepsi tedavisinde kullanılan ilaçlardan biridir. Tremor, halsizlik, Reye benzeri sendrom, karaciğer yetmezliği, pankreatit bu ilacın yan etkilerinden bazılarıdır. Trombositopeni, sodyum valproatın bir başka ciddi yan etkisidir. Burada, sodyum valproat ile ilişkili izole trombositopenili bir olguyu literatür bilgileri ışığında ele aldık.

**Anahtar Kelimeler:** Sodyum valproat, trombositopeni, yan etki, bipolar bozukluk

#### INTRODUCTION

Sodium valproate is a commonly used medication in the management of the schizoaffective disorder, bipolar disorder, and epilepsy with good response (1). Sodium valproate has psychiatric, neurological, dermatological, immunological, metabolic, gastroenterological and hematological side effects (2). Thrombocytopenia is one of the hematological side effects of sodium valproate. Although not life threatening, it is a side effect that reduces the quality of life (1). Although there are cases reported in the literature, there is limited information about the effects of repetitive use on treatment compliance of

the patient. Herein, we presented the treatment process and the training process related to compliance with the treatment of a female patient who had side effects of isolated thrombocytopenia due to sodium valproate four times in different hospitals and times.

#### CASE PRESENTATION

A 31 years old, single, unemployed, female patient was being followed up at different psychiatry outpatient clinics for 10 years with a diagnosis of bipolar disorder type 1. She was using clozapine 400 mg/day per oral (PO) for three months in another clinic.

**Corresponding Author:** Mehmet Hamdi Örum, Kahta Devlet Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, 02100, Adıyaman, Turkey

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

**Received:** 30.06.2019 **Accepted:** 01.05.2019 **Makale ID:** 559649

*Cite this article as: Örum MH. Sodium valproate-induced isolated thrombocytopenia. Anadolu Güncel Tıp Derg 2019; 1(4): 102-104.*

Her manic symptoms were not taken under control with this treatment, and the parents stated the increased sexual desire, having a decreased need for sleep, feeling overly happy, feeling restless. She was hospitalized with the diagnosis of bipolar disorder according to Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5<sup>th</sup> Edition (DSM-5) (3). Previously prescribed drugs used by the patient at the effective dose and time were aripiprazole, quetiapine, haloperidol, chlorpromazine, lithium, olanzapine, carbamazepine, risperidone, and a few combinations such as aripiprazole-quetiapine, quetiapine-olanzapine, olanzapine-chlorpromazine, carbamazepine-quetiapine-chlorpromazine, etc. According to the story taken from her mother, the patient discontinued lithium because she could not tolerate side effects such as nausea and vomiting, and she did not get enough benefit from carbamazepine. She did not remember whether or not he used sodium valproate. Sodium valproate 250 mg/day PO was added to clozapine 400 mg/day PO and it was titrated up to 1000 mg/day PO as a mood stabilizer. The patients and their relatives were informed about the effects and possible side effects of the treatment. The patient's initial baseline laboratory data at the time of admission for some hematologic parameters were white blood cell (WBC) 7.9 ( $10^3/\mu\text{L}$ ), haemoglobin (HGB) 11.63 (g/dL), haematocrit 36.75 (%), mean corpuscular volume (MCV) 83.23 (fL), platelet (PLT) 178.9 ( $10^3/\mu\text{L}$ ), plateletcrit 0.1240 (%), mean platelet volume 6.93 (fL), ferritin 24.6 ng/mL. In hematological analyses two weeks after titrating sodium valproate to 1000 mg/day PO, the serum sodium valproate level was found to be 86.9 mg/L (day 1 of thrombocytopenia according to the laboratory data). WBC, HGB, MCV levels were at normal ranges but PLT was 81.9 ( $10^3/\mu\text{L}$ ). The patient's thyroid, renal, and liver function tests were within normal limits. A history of smoking, alcohol and substance abuse was not available. Her family history was unremarkable apart from sustained vitamin B12 deficiency in her mother. The newly developed thrombocytopenia was attributed to sodium valproate and it was discontinued. Peripheral blood film revealed normocytic normochromic red blood cells, WBCs were adequate with normal morphology and it indicated thrombocytopenia. Clinical hematology consult was taken and they made a provisional diagnosis of sodium valproate-induced thrombocytopenia. PLT count increased to 92.1 ( $10^3/\mu\text{L}$ ), 95.5 ( $10^3/\mu\text{L}$ ), 150.0 ( $10^3/\mu\text{L}$ ), 178.8 ( $10^3/\mu\text{L}$ ) on days 3, 6, 8, and 12, respectively. His father came to visit for the first time on the 20th day of his hospitalization, said the patient had a history of sodium valproate use and associated nose and gingival bleeding in different three times. Sodium valproate-induced thrombocytopenia was observed in different clinics and the family were warned about this side effect. The patient had

thrombocytopenia due to sodium valproate use for the fourth time due to inadequate family support and mother's forgetfulness due to vitamin B12 deficiency. No additional treatment was applied for the reduction of thrombocytopenia. Carbamazepine 200 mg/day PO was added to clozapine 400 mg/day PO and it was titrated up to 800 mg/day PO. No similar side effects were reported during the follow-up of the patient. Psychiatric complaints decreased significantly. The patient and his relatives were warned of edema due to sodium valproate use and informed consent was obtained from them for their knowledges. Naranjo Adverse Drug Reaction Probability Scale (NADRPS) score of the patient was 10 (4).

## DISCUSSION

This case report was evaluated as a case of thrombocytopenia due to sodium valproate. Because there was a temporal relationship between them, the side effect began with the addition of the drug and completely cured after discontinuation of the drug. In addition, other examinations were normal. On the other hand, the patient has a history of sodium valproate-induced thrombocytopenia. The NADRPS score indicates a definite association between drug use and side effect (4). The mechanism by which sodium valproate could cause thrombocytopenia has not been fully elucidated. Possible explanations include peripheral platelet destruction and suppression of the bone marrow production. According to the study of Kurahashi et al. (5), thrombocytopenia in patients treated with sodium valproate will not be attributable to bone marrow suppression of platelet production. Peripheral platelet destruction is more likely the cause of the thrombocytopenia in patients treated with sodium valproate. The risk factors of sodium valproate-associated thrombocytopenia appear to be advanced age, female gender, and high doses (6). In a double-blind trial,

Nasreddine and Beydoun (7) demonstrated an association between sodium valproate therapy and thrombocytopenia and a negative correlation between plasma sodium valproate level and platelet count. Despite the fact that our patient was young and did not use any toxic dose of medication, side effects occurred. Thrombocytopenia often goes unnoticed and can suddenly manifest with life-threatening events such as hemorrhagic stroke or bleeding (6). Some antipsychotics such as clozapine can cause hematological side effects. Bipolar disorder, independently from treatment with atypical antipsychotics, have a higher frequency of diabetes and metabolic syndrome than the general population, so treatment with sodium valproate may expose bipolar patients to a further risk of cardiovascular events as a result of thrombocytopenia (6).

In terms of drug interactions, Facciola et al. (8) stated that sodium valproate may have an inhibiting effect on the cytochrome P450 (CYP) 1A2- or CYP3A4-mediated conversion of clozapine to norclozapine, so patients comedicated with sodium valproate tended to have higher clozapine levels and lower norclozapine levels, which norclozapine is one of the major metabolites of clozapine. Patients with bipolar disorder are frequently treated with multiple therapies which may increase the risk of bleeding (e.g., mood stabilizers, selective serotonin reuptake inhibitors). When thrombocytopenia occurs, the patient's general medical condition should be reassessed and other organic conditions that may cause thrombocytopenia should be excluded. Dose can be reduced or the drug can be changed (9).

In our patient, there was no need for them, and when the drug was stopped, the thrombocytopenia disappeared. World Health Organisation (WHO) defines 'definite' as an event or laboratory test abnormality, with plausible time relationship to drug intake (10). WHO also says this relationship cannot be explained by disease or other drugs, response to withdrawal plausible (pharmacologically, pathologically), event definitive pharmacologically or phenomenologically (an objective and specific medical disorder or a recognized pharmacological phenomenon), rechallenge (if necessary) (10).

Factors influencing patients with psychiatric disorders compliance with medication include patient-related influences, physician-related variables, factors related to the patient's environment, treatment-related factors, and side effects. The influence of side effects has been demonstrated in patients' noncompliance with treatment. Sometimes, despite the side effects, some patients continue to be exposed to the drug. The level of functioning of the relatives of the patients, psychiatric or medical diseases which they have should be taken into consideration (11,12). In our patient, the patient who had not been properly monitored for side effects due to medication was exposed to thrombocytopenia four times.

## CONCLUSION

As a result, this case report suggests that physicians and relatives should be aware that sodium valproate may induce thrombocytopenia with a low quality of life and low compliance. Further systemic research should be conducted with respect to sodium valproate-associated thrombocytopenia to provide a greater understanding of both its prevalence and etiology.

## CONFLICT OF INTEREST

No conflict of interest was declared by the authors.

## FINANCIAL DISCLOSURE

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

**Acknowledgments:** The funding entities had no role in the design of the study, the collection and analysis of data, the decision to publish, or preparation of the manuscript.

## ETHICS

The patient's data was used to write this case report within the context of the institutional local ethics approval.

## REFERENCES

1. Orum MH, Kalenderoglu A, Egilmez OB, Ozen ME, Kapici Y. Hyponatremia associated with repeated use of sodium valproate. *Psychiatry Behavioral Sci* 2018; 8: 93-4.
2. Schmidt D. Adverse effects of Valproate. *Epilepsia* 1984; 25: 44-9.
3. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5th ed.; Author: Washington, DC, 2013.
4. Kose S, Akin E, Cetin M. Adverse drug reactions and causality: The Turkish version of Naranjo Adverse Drug Reactions Probability Scale. *Psychiatry Clin Psychopharmacol* 2017; 27: 205-6.
5. Kurahashi H, Takami A, Murotani K, Numoto S, Okumura A. Decreased platelet count in children with epilepsy treated with valproate and its relationship to the immature platelet fraction. *Int J Hematol* 2018; 107: 105-11.
6. Buoli M, Serati M, Botturi A, Altamura AC. The risk of thrombocytopenia during valproic acid therapy: A critical summary of available clinical data. *Drugs R D* 2018; 18: 1-5.
7. Nasreddine W, Beydoun A. Valproate-induced thrombocytopenia: a prospective monotherapy study. *Epilepsia* 2008; 49: 438-45.
8. Facciola G, Avenoso A, Scordo MG, et al. Small effects of valproic acid on the plasma concentrations of clozapine and its major metabolites in patients with schizophrenic or affective disorders. *Ther Drug Monit* 1999; 21: 341-5.
9. May RB, Sunder TR. Hematologic manifestations of long-term valproate therapy. *Epilepsia* 1993; 34: 1098-101.
10. Edwards IR, Biriell C. Harmonisation in pharmacovigilance. *Drug Saf* 1994; 10: 93-102.
11. Scott J, Pope M. Nonadherence with mood stabilizers: prevalence and predictors. *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 384-90.
12. Ozen ME, Orum MH, Kalenderoglu A. Difficult patient in psychiatry practice: A case-control study. *Adryaman Üni Sag Bil Derg* 2018; 4: 1064-73.

### Olgu Sunumu / Case Report

## Klindamisin tedavisine bağlı olarak papülopüstüler cilt döküntüsü, lökositoklastik vaskülit ve oral kandidiyazis gelişen olgu

### *A case of papulopustular skin rash, leukocytoclastic vasculitis and oral candidiasis due to clindamycin treatment*

Çiğdem Ataman Hatipoğlu<sup>1</sup>, Hüseyin Esmer<sup>1</sup>, Salih Cesur<sup>1</sup>, Esra Kaya Kılıç<sup>1</sup>, Taliha Karakök<sup>1</sup>, Sami Kınıklı<sup>1</sup>, Gülay Kınıklı<sup>2</sup>

<sup>1</sup>SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

#### ÖZ

Antibiyotiklere bağlı olarak pek çok istenmeyen olay ve yan etkiler gelişebilmektedir. Klindamisin linkozamid grubunda yer alan bir antibiyotik olup, en sık karşılaşılan yan etkisi *Clostridium difficile*'ye bağlı olarak antibiyotikle ilişkili ishal ve psödomembranöz enterokolit gelişmesidir. Bu yazıda, klindamisin tedavisinin ikinci gününde papülopüstüler cilt döküntüsü, lökositoklastik vaskülit ve oral kandidiyazis gelişen 36 yaşındaki bir kadın hasta sunularak literatür gözden geçirildi.

**Anahtar Kelimeler:** Klindamisin, yan etki, papülopüstüler döküntü, lökositoklastik vaskülit, mukozit

#### ABSTRACT

Many adverse events and side effects may occur due to antibiotics. Clindamycin is an antibiotic in the lincosamide group and the most common side effect is the development of antibiotic-associated diarrhea and pseudomembranous enterocolitis due to *Clostridium difficile*. In this article, a 36-year-old woman who developed papulopustular skin rash, leukocytoclastic vasculitis and oral candidiasis on the second day of clindamycin treatment was presented and the literature was reviewed.

**Keywords:** Clindamycin, adverse effect, papulopustular rash, leukocytoclastic vasculitis, mucositis

#### GİRİŞ

Klindamisin linkozamid grubunda yer alan bir antibiyotik olup, özellikle anaerobik enfeksiyonlar ve bazı Gram pozitif bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır (1-3). Klindamisinine bağlı istenmeyen cilt reaksiyonları içerisinde

sıklıkla makülopapüler döküntüler görülür. Nadiren akut jeneralize ekzantematöz püstülozis, Stevens-Johnson sendromu, lökositoklastik vaskülit de bildirilmiştir (3-5).

Bu yazıda, klindamisin kullanımı sonrasında papülopüstüler cilt döküntüsü, lökositoklastik vaskülit ve

**Sorumlu Yazar:** Salih Cesur, SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ulucanlar Cad., 06230, Altındağ, Ankara, Türkiye

**E-posta:** scesur89@yahoo.com

**Geliş Tarihi:** 28.06.2019 **Kabul Tarihi:** 08.08.2019 **Makale ID:** 584222

*Cite this article as: Ataman Hatipoğlu Ç, Esmer H, Cesur S ve ark. Klindamisin tedavisine bağlı olarak papülopüstüler cilt döküntüsü, lökositoklastik vaskülit ve oral kandidiyazis gelişen olgu. Anadolu Güncel Tıp Derg 2019; 1(4): 113-115.*

mukozit gelişen 36 yaşında bir kadın olgu bildirilmiştir.

## OLGU

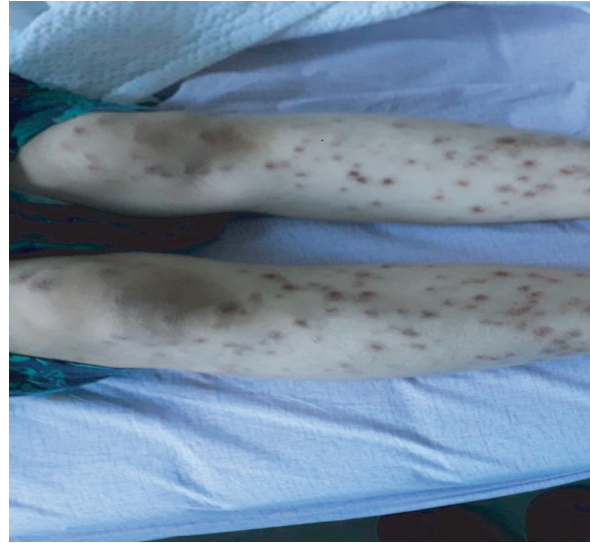
Otuz altı yaşındaki hasta ateş, vücutta yaygın döküntü, boğazda kızarıklık ve beyaz plaklar ile yutmada güçlük şikayetleri ile servise yatırıldı. Anamnezinden 10 gün önce hastaya tonsilit tanısıyla 2 gün boyunca 600 mg dozunda 2x1 i.m klindamisin tedavisi aldığı ve tedavinin 2. gününde cilt döküntüleri, yutma güçlüğü ve ağızda beyazlık oluştuğu öğrenildi. Fizik muayenesinde; vücut sıcaklığı 38 °C, kan basıncı 120/80 mm Hg, boğazda beyaz plaklar (kandida ile uyumlu), şişlik ve kızarıklık, gövde, kollar ve bacaklarda eritemli papülopüstüller ve papülonodüler lezyonları saptandı (**Resim 1**).



**Resim 1.** Kliniğe yatış esnasında eritemli papülopüstüller ve papülonodüler lezyonların görünümü

Laboratuvar testlerinde; lökosit: 14630/ mm<sup>3</sup>, CRP: 297 mg/L, eritrosit sedimentasyon hızı: 46 mm/saat, AST: 68 U/L, ALT: 53 U/L, ALP: 111 U/L, GGT: 58 U/L, direkt bilirubin: 0,4 mg/dl, total bilirubin: 0,63 mg/dl olarak saptandı. Döküntüler nedeniyle dermatoloji konsültasyonu istenen hastada vaskülit ön tanıları ile cilt biyopsisi yapıldı. Otoimmün vaskülit açısından ANA, RF, total protein, anti CCP, ferritin, fibrinojen testleri ve kriyoglobulin düzeyleri istendi. İlaveten transtorasik ekokardiyografi, toraks ve batin bilgisayarlı tomografi (BT), 24 saatlik idrarda protein ve kreatinin düzeyleri istendi. Transtorasik ekokardiyografi, toraks BT, batin BT normal sınırlarda saptandı. Protein elektroforezi sonucunda; albumin: %44,1; alfa-1 globulin: %8,9; alfa-2 globulin: %15,6; beta-1 globulin: %6,5; beta-2 globulin: %5,9; gama globulin: %19 olarak görüldü, Alfa ve gama bantlarında artış izlenmektedir 'şeklinde yo-

rumlandı. İdrar analizinde patolojik bulgu saptanmadı, C3, C4, IgA, IgM, IgG, total/serbest kappa ve lambda düzeyi normal sınırlarda saptandı. Test sonuçlarında; ANA ( ELISA yöntemiyle) negatif, kriyoglobulin negatif, MPO-ANCA (ELISA yöntemiyle) pozitif, PR3 ANCA (ELISA yöntemiyle) negatif, RF negatif, CCP negatif, total protein normal sınırlarda, ferritin (322 mg/dl) ve fibrinojen (691 mg/dL) normalin üzerinde rapor edildi. Hastada romatoloji ve immünoloji konsültasyonu sonucunda; immünolojik bir hastalık ve kollajen doku hastalığı düşünülmeydi. Ağız içi lezyonlardan yapılan incelemede kandida ile uyumlu maya hücreleri görüldü. Yutma güçlüğü olan hastaya ağızdaki kandida plakları için mikostatin gargara başlandı. Hastanın kan, idrar kültürlerinde üreme olmadı. Mikostatin tedavisi sonrasında oral kandidiyazisi ve yutma güçlüğü düzeldi. Cilt biyopsisi sonucu 'lökositoklastik vaskülitin eşlik ettiği ilaç reaksiyonu' şeklinde raporlandı. Hastanın vaskülit, cilt döküntüsü ve oral kandidiyazisinin önceden kullandığı klindamisine bağlı olabileceği düşünüldü. Döküntüleri gerileyen hasta kontrole gelmek üzere taburcu edildi (**Resim 2**).



**Resim 2.** Taburculuk öncesi lezyonların görünümü

## TARTIŞMA

Klindamisin, linkozamid grubu bir antibiyotik olup, bakteri ribozomunun 50 S alt ünitesine bağlanıp protein sentezini inhibe ederek etki eder, santral sinir sistemi dışındaki *Bacteroides fragilis* ve diğer anaerob enfeksiyonların tek başına veya mikst enfeksiyonlarında tercih edilir. Ayrıca, kinin ile kombinasyonu *Plasmodium falciparum* (*P. vivax*'a karşı genellikle etkisiz), primakin ile kombinasyonu *Babesia microti*, *Toxoplasma gondii* gibi parazitlere ve mantarlardan *Pneumocystis jirovecii* (eski adı *Pneumocystis carinii*)'ye karşı da etkilidir. Klindamisine bağlı olarak sık görülen yan etkiler; bulantı,



antibiyotikle ilişkili ishal, psödomembranöz enterokolit ve deri döküntüleridir (1,3). Antibiyotikle ilişkili ishal ve psödomembranöz enterokolite en sık neden olan antibiyotikler içerisinde klindamisin ve linkomisin yer almaktadır (7). Ağızdan alındıklarında %20 oranında antibiyotikle ilişkili ishale neden olurlar. Olguların bir kısmında oldukça ağır seyirli *C. difficile*'nin neden olduğu psödomembranöz enterokolit meydana gelir (yaklaşık olarak %0,1-10 oranında) (1).

Klindamisin özellikle anaerobik etkinliğinden ötürü periodontal hastalıkların tedavisinde de sık olarak kullanılır. Klindamisine bağlı olarak ciltte görülen alerjik reaksiyonların olguların %10'unda, gastrointestinal reaksiyonların ise olguların %11'inde görüldüğü bildirilmiştir. Penisilin ve eritromisine alerjik bireylerde alternatif ilaç olarak kullanılabilir (6).

Klindamisine bağlı olarak gelişen alerjik reaksiyonlar; çeşitli cilt döküntüleri, ateş, nadir olgularda eritema multiforme ve anafilaksiyi içerir (2). Klindamisine bağlı olarak ağız içerisinde eritema multiforme, anjiyoödem, ve oral kandidiyazis de bildirilmiştir (8). Oral kandidiyazis, sıklıkla immünitesi baskılanmış kişilerde lokalize veya yaygın olarak görülebilir. Antibiyotikler de ağız mikrobiyotasını değiştirerek oral kandidiyazise neden olabilir (9). Klindamisine bağlı olarak eritemli papülopüstüller ve papülonodüler lezyonlar ve lökositoklastik vaskülit oldukça nadir olarak bildirilmektedir (1,3).

Sunduğumuz olgu; hastada eritemli papülopüstüller ve papülonodüler cilt lezyonları ile eş zamanlı oral kandidiyazis görülmesi yönüyle ilginçtir. Yine papülopüstüller ve papülonodüler cilt lezyonlarına yönelik yapılan detaylı incelemelerde immünolojik veya romatolojik bir patolojik bulgu saptanmaması, cilt biyopsisinin ilaca bağlı lökositoklastik vaskülit olarak raporlanması sonucunda hem cilt lezyonunun hem de oral kandidiyazisin klindamisine bağlı olarak geliştiği düşünüldü. Literatürde Lambert ve ark. (5) 56 yaşındaki diyabetik bir erkek hastada diyabetik ayak nedeniyle uygulanan klindamisin tedavisinden sonra gelişen lökositoklastik anjitis bildirmişlerdir.

Monteagudo ve ark. (3) ise 47 yaşında bir kadın hastada oral klindamisin tedavisinden 3 gün sonra boyun, karın ve sırt bölgesinde gelişen simetrik dağılım gösteren eritematöz makülopapüler döküntü bildirmişlerdir. Sulewski ve ark. (4) ise, klindamisin uyardığı akut jeneralize ekzantematöz püstülozis gelişen üç olgu bildirmişlerdir.

Literatür tarandığı kadarıyla, klindamisine bağlı oral kandidiyazis ve cilt döküntülerinin birlikte görüldüğü olgu bildirilmemiştir. Sunduğumuz olgu, papülopüstüller ve papülonodüler cilt döküntüsü, lökositoklastik vaskülit ve oral kandidiyazisin birlikte görülmesi nedeniyle ilginçtir.

## SONUÇ

Sonuç olarak; klindamisin nadir de olsa papülopüstüller ve papülonodüler cilt döküntüsü, lökositoklastik vaskülit ve oral kandidiyazis gibi istenmeyen ilaç reaksiyonlarına neden olabileceği akılda tutulmalıdır.

## MADDİ DESTEK VE ÇIKAR İLİŞKİSİ

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

## ETİK DURUM

Hastadan fotoğraflar ve yayımlanması için izin alınmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Özaras R, Tabak F, Öztürk R. Antibiyotikler III. Akılcı Antibiyotik Kullanımı ve Erişkinde Toplumdan Edinilmiş Enfeksiyonlar Sempozyum Dizisi, Kasım 2002; 31, s. 55-82.
2. Sivapalasingam S, Steigbigel NH. Macrolides, clindamycin, and ketolides. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 8th ed., Elsevier, 2015; 29: 358-376.e6.
3. Monteagudo B, Cabanillas M, Iriarte P, et al. Clindamycin-induced maculopapular exanthema with preferential involvement of striae distensae: a Koebner phenomenon? Acta Dermatovenerol Croat 2018; 26: 61-3.
4. Sulewski RJ Jr, Blyumin M, Kerdel FA. Acute generalized exanthematous pustulosis due to clindamycin. Dermatol Online J 2008; 14: 14.
5. Lambert WC, Kolber LR, Proper SA. Leukocytoclastic angitis induced by clindamycin. Cutis 1982; 30: 615-9.
6. Heta S and Robo I. The side effects of the most commonly used group of antibiotics in periodontal treatments. Med Sci 2018; 6: 1-6.
7. Vudalı EY, Kınıklı S, Cesur S. Antibiyotiklerin yan etkileri. Turk J Clin Lab 2014; 5: 18-27.
8. Boras VV, Andabak-Rogulj A, Brailo V, Šimunković SK, Gabrić D, Vrdoljak DV. Adverse drug reactions in the oral cavity. Acta Clin Croat 2015; 54: 208-15.
9. Özdemir Ş, Bilen H. Oral kandidiyazis ve diğer fungal hastalıklar. Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics 2015; 8: 35-8.

## YAZI DİZİNİ / ARTICLE INDEX

### SAYI 2019/11

Postmenopozal lipit profil değişiklikleri	1(1): 1-4
Sinonazal bölge anatomik varyasyonlarının bilgisayarlı tomografi ile 3 planda (koronal, aksiyal, sagittal) değerlendirilmesi	1(1):5-8
Relationship between adolescent varicocele and mean platelet volume	1(1): 9-13
Dirençli Gram pozitif bakteriyel enfeksiyonlarında kullanılan oksazolidinon grubu bir antibiyotik: linezolid	1(1):14-17
Odontojenik enfeksiyona sekonder nekrotizan fasiit	1(1): 18-19

### SAYI 2019/2

Oruç tutan diyabet hastalarının oruç esnasında gelişen istenmeyen olaylarına geriye dönük bakış	1(2): 20-22
Epstein-Barr virüs enfeksiyonu olan hastalardan alınan, IL-2 ile üretilen T hücrelerinin kontrollerle karşılaştırılması	1(2): 23-25
Sağlık personeline uygulanan kızamık-kabakulak-kızamıkçık aşısının yan etkilerinin değerlendirilmesi	1(2):26-31
Bal: kısa tıbbi bakış ve kronik yara bakımı	1(2): 32-36
Hastanelerde güncel bir sorun: çoklu ilaca dirençli Acinetobacter baumannii enfeksiyonlarının tedavisi	1(2): 37-41
Sarkomatoid renal hücreli karsinom: olgu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi	1(2): 42-46
Petröz apisit tanılı iki olgunun manyetik rezonans görüntüleme bulguları	1(2): 47-50

### SAYI 2019/3

Remisyonda akromegali hastalarında aortik stiffness (sertliğin ) değerlendirilmesi	1(3): 51-57
Acil servise travma ile gelen hastaların hızlı tanısında yatak başı ultrasonun etkinliği	1(3): 58-62
Çeşitli klinik örneklerden izole edilen Pseudomonas aeruginosa izolatlarında antimikrobiyal direnci	1(3): 63-67
Mikrobiyota, prebiyotik ve probiyotikler	1(3): 68-71
Birinci basamakta tiroid disfonksiyonuna yaklaşım ve tarama	1(3): 72-76
Kış mevsiminde görülen ve mortal seyreden bir Kırım Kongo kanamalı ateşi (KKKA) olgusu	1(3): 77-80

### SAYI 2019/4

Maligniteli hastalarda HHV-8 antikor prevalansı	1(4): 81-84
Çorum ilinde spor merkezlerinde spor yapan bireylerin besin destek ürünleri kullanımının ve bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi	1(4): 85-91
Model recommendations for how to prevent cardiac arrest in hospitals	1(4): 92-98
Morbid obez hastalarda kilo kaybının insulin direnci, bazal metabolizma hızı, antropometrik ölçümler ve tiroid fonksiyonlarına etkisi	1(4): 99-104
Gonokokkal enfeksiyonlar ve tedavisi	1(4): 105-109
Sodium valproate-induced isolated thrombocytopenia	1(4): 110-112
Klindamisin tedavisine bağlı olarak papülopüstüler cilt döküntüsü, lökositoklastik vaskülit ve oral kandidiyazis gelişen olgu	1(4): 113-115

## KONU DİZİNİ / SUBJECT INDEX

### A

*Acinetobacter baumannii* 1(2): 37-41  
Adölesan 1(1): 9-13  
Akromegali 1(3): 51-57  
Altıncı kraniyal sinir paralizi 1(2): 47-50  
Antibiyotik 1(3): 63-67  
Aort sertliği 1(3): 51-57  
Aortik strain 1(3): 51-57  
Arı ürünleri 1(2): 32-36  
Aşılama 1(2): 26-31

### B

Bal 1(2): 32-36  
Besin desteği 1(4): 85-91  
Beta indeksi 1(3): 51-57  
Bipolar bozukluk 1(4): 110-112  
Birinci basamak taramaları 1(3): 72-76  
Biyofarmasötikler 1(2): 32-36  
Bukkal apse 1(1): 18-19  
Bt ile üç plan inceleme 1(1): 5-8

### C

Cd markır 1(2): 23-25

### Ç

Çoklu ilaca direnç 1(2): 37-41

### D

Diyetisyenlik 1(4): 85-91  
Direnç 1(3): 63-67  
Diyabet 1(2): 20-22

### E

Endikasyon 1(1): 14-17  
Enfeksiyon kontrol önlemleri 1(2): 37-41  
Epstein-barr virtüsü 1(2): 23-25  
Erken uyarı sistemi 1(4): 92-98  
Etki spektrumu 1(1): 14-17

### F

### G

Gonore 1(4): 105-109

### H

Hemotoraks 1(3): 58-62  
HHV-8 1(4): 81-84

**Hipoglisemi 1(2): 20-22**

### I

IgM 1(4): 81-84  
IgG 1(4): 81-84

### İ

İndirekt floresan antikor yöntemi 1(4): 81-84

### J

### K

Kardiyak arrest 1(4): 92-98  
Kırım kongo kanamalı ateşi 1(3): 77-80  
Kızamık-kızamıkçık-kabakulak aşısı 1(2): 26-31  
Kilo kaybı 1(4): 99-104  
Klindamisin 1(4): 113-115  
Kronik yara bakımı 1(2): 32-36

### L

Linezolid 1(1): 14-17  
Lipid düzeyleri 1(1): 1-4  
Lökositoklastik vaskülit 1(4): 113-115

### M

Malignite 1(4): 81-84  
Manyetik rezonans görüntüleme bulguları 1(2): 47-50  
Mevsimsel özellik 1(3): 77-80  
Morbid obezite 1(4): 99-104  
Metabolik sendrom 1(4): 99-104  
Mikrobiyota 1(3): 68-71  
Mukozit 1(4): 113-115

### N

Nekrotizan fasiit, 1(1): 18-19

### O

Ortalama trombosit hacmi 1(1): 9-13  
Oruç 1(2): 20-22

### P

Papüloüstüler döküntü 1(4): 113-115  
Performans artırıcı maddeler 1(4): 85-91  
Petröz apisit 1(2): 47-50  
Pnömotoraks 1(3): 58-62  
Postmenopozal periyot 1(1): 1-4  
Prebiyotik 1(3): 68-71  
Probiyotik 1(3): 68-71  
*Pseudomonas aeruginosa* 1(3): 63-67

### R

Ramazan 1(2): 20-22  
Renal hücreli karsinom 1(2): 42-46

### S

Sağlık personeli 1(2): 26-31  
Sinozal varyasyon 1(1): 5-8  
Sodyum valproat 1(4): 110-112  
Spor 1(4): 85-91

### T

T hücreleri 1(2): 23-25  
Tiroid hastalıkları 1(3): 72-76  
Tiroid fonksiyon testleri 1(3): 72-76, 1(4): 99-104  
Travma 1(3): 58-62  
Trigliserit 1(1): 1-4  
Trombositopeni 1(4): 110-112

### U

Ultrasonografi 1(3): 58-62

### Ü

### V

Varikozel, 1(1): 9-13

### Y

Yan etki 1(1): 14-17, 1(4): 110-112, 1(4): 113-115  
Yara örtüleri 1(2): 32-36

### Z

## YAZAR DİZİNİ / AUTHOR INDEX

### A

Akkaya S. 2(4): 149-152  
Alkan E. 2(1): 13-17  
Altun Demircan Ş. 2(1): 30-33  
Altunkeser A. 2(2): 153-155  
Arıcı A. 2(2): 68-71  
Arifin J. 2(3): 75-78  
Arslan F.Z. 2(2): 153-155  
Aşçı M. 2(2): 68-71  
Ataman Hatipoğlu Ç. 2(1): 30-33, 2(1): 34-37, 2(2): 49-53  
Atılğan D. 2(1): 13-17, 2(2): 68-71

### B

Bakar B. 2(4): 149-152  
Baydar İ. 2(3): 88-91  
Beyhan M. 2(2): 68-71

### C

Cesur S. 2(1): 30-33, 2(1): 34-37, 2(2): 49-53  
2(3): 88-91

### Ç

Çarlıoğlu A. 2(3): 88-91  
Çifci A. 2(3): 88-91, 2(3): 102-106  
Çolak B. 2(4): 110-115

### D

Demici T. 2(2): 62-67  
Dinç B. 2(2): 49-53  
Doğan A.G. 2(2): 58-61  
Doğan E. 2(1): 38-39  
Doğan M. 2(2): 40-43, 2(2): 58-61  
Doğun G. 2(2): 44-48  
Doğanay Y. 2(2): 68-71  
Durmaz Ceylan Ş. 2(3): 88-91  
Dügeroğlu H. 2(4): 135-138

### E

Erdemir F. 2(1): 13-17  
Ertuğrul G. 2(3): 84-87  
Eser MA. 2(1): 13-17  
Esmer H. 2(1): 34-37

### F

### G

Gök MS. 2(4): 129-135  
Gökmen S. 2(1): 9-12  
Göncü Serhatlıoğlu S. 2(2): 44-48  
Güngüneş A. 2(3): 92-98, 2(3): 102-106  
Güzel B. 2(3): 88-91

### H

### I

### İ

### J

Jamal MN. 2(4): 116-120

### K

Kabalıcı M. 2(4): 121-128  
Kamran S. 2(4): 116-120  
Kandemir H. 2(1): 24-29  
Karagedik Mİ. 2(4): 149-152  
Karahan İ. 2(2): 40-43, 2(3): 92-98, 2(3): 102-106  
Karatay E. 2(4): 110-115  
Kaya Kılıç E. 2(1): 30-33, 2(1): 34-37  
Keser Şahin HH. 2(4): 139-145  
Khan A. 2(4): 116-120  
Khan FU. 2(4): 116-120  
Khan J.  
Khan Z. 2(4): 116-120  
Kılıç Ş. 2(1): 13-17  
Kınıklı S. 2(1): 30-33, 2(1): 34-37, 2(2): 49-53  
Kölükçü E. 2(1): 13-17, 2(2): 68-71, 2(3): 79-83  
Köse H. 2(2): 54-57

### L

Lehimcioğlu M. 2(3): 102-106

### M

Mladina R. 2(3): 107-109  
Muhammad K. 2(4): 116-120

### O

Oğurel R. 2(1): 18-23  
Oğurel T. 2(1): 18-23  
Onaran Z. 2(1): 18-23  
Onganlar YH. 2(4): 139-145

### N

### O

### Ö

Öğden M. 2(4): 149-152  
Örnek K. Oğurel T. 2(1): 18-23  
Öztürk M. 2(3): 88-91

### P

Pak Onganlar F. 2(4): 139-145  
Parlaktaş BS. 2(1): 13-17, 2(3): 79-83

### R

### S

Salih R. 2(3): 75-78  
Sevim Ş. 2(1): 30-33  
Skitarelic N. 2(3): 107-109  
Sural AA. 2(2): 54-57

### Ş

Şahin M. 2(4): 139-145

### T

Temoçin F. 2(2): 54-57  
Thehumury A. 2(3): 75-78  
Turan T. 2(3): 92-98  
Turhan A. 2(3): 88-91

### U

Uçan B. 2(2): 62-67  
Uluocak N. 2(1): 13-17  
Unsal V. 2(2): 68-71

### Ü

### V

Vahaboğlu G. 2(1): 34-37

### Y

Yılmaz TE. 2(4): 129-135  
Yücel M. 2(2): 49-53

### Z

Zengin M. 2(1): 1-9, 2(2): 72-74, 2(3): 99-101, 2(4): 146-148

## HAKEM LİSTESİ / REVIEWER LIST

Mehmet Akgül  
Çağlar Alp  
Enes Altunay  
Serdar Arslan  
İhsan Ateş  
Gözde Şengül Ayçiçek  
Şadiye Visal Buturak  
Salih Cesur  
Kenan Çadircı  
Mustafa Çapraz  
Ayşe Çarlıoğlu  
Aydın Çifci  
Uğur Diliçkık  
Murat Doğan  
Harun Düğeroğlu  
Serdar Gül  
Aşkın Güngüneş  
Mehmet Kabalcı  
Birgül Kaçmaz  
Mustafa Kaplan  
Muhammed Karadeniz  
Mustafa Kaya  
Mehmet Necmettin Mercimek  
Şahin Kılıç  
Ferit Kuşcu  
Turgut Kültür  
Faruk Tunca  
Faruk Pehlivanlı  
Mustafa Öğden  
Adnan Özdemir  
Metin Özsoy  
Bahar Say  
Ali Korhan Sığ  
Meliha Çağla Sönmezer  
Mehmet Hamdi Şahan  
Gülnur Tarhan  
Selim Yalçın  
Müçteba Enes Yayla  
Ercan Yuvaç  
Mehmet Zengin

# ANADOLU GÜNCEL TIP DERGİSİ

## 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

Ocak 2019 itibariyle dergimiz **Anadolu Güncel Tıp Dergisi** ilk sayısını çıkartarak yayın hayatına başlamış bulunmaktadır. **Anadolu Güncel Tıp Dergisi** 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 (<https://dergipark.org.tr/agtd>) 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 ulaşılabilir, **DergiPark** web sitemizden okuyabilir, indirebilirsiniz. Amacımız siz meslektaşlarımızın göndermiş olduğu yayınların karar ve yayımlanma sürecini en kısa sürede sonuca ulaştırmaktır. 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 **Türkçe** ve **İngilizce**'dir. Makaleler hem **Türkçe** hem de **İngilizce** 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 ulaşılabilir, web sitemizden okuyabilir, indirebilirsiniz.

### On-line Makale Gönderimi

Dergiyle tüm yazışmalar ve yazı gönderimleri <https://dergipark.org.tr/journal/2384/submission/start> veya <http://dergipark.org.tr/agtd> üzerinden yapılmalıdır. Yazı gönderimi için detaylı bilgi bu internet adresinden edinelebilir. 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

**Anadolu Güncel Tıp Dergisi** yılda dört kez olmak (**Ocak, Nisan, Temmuz, Ekim**) yayımlanan ulusal hakemli bir dergidir. **Anadolu Güncel Tıp Dergisi** duyurusu önceden yapılmak koşuluyla özel sayılar çıkarılabilir.

### Açık Erişim Politikası

**Anadolu Güncel Tıp Dergisi** 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:** Anadolu Güncel Tıp Derg / AGTD

## **Yazışma Adresi**

Yazılar e-posta yoluyla sorumlu yazar tarafından, **DergiPark**'a kayıt olunduktan sonra **DergiPark** üzerinden <https://dergipark.org.tr/journal/2384/submission/start> veya <https://dergipark.org.tr/agtd> linkine girip gönderilmelidir.

## **Makale Dili**

Derginin dili **Türkçe** ve **İngilizce**'dir, makaleler hem **Türkçe** hem de **İngilizce** 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 yayıma kabul edilmesi sonrası isim sırası değiştirilemez, yazar ismi eklenip çıkartılamaz.

## **Yayıma Kabul Edilmesi**

Editör ve hakemlerin uygunluk vermesi sonrası makalenin gönderim tarihi esas alınarak yayım 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, <https://dergipark.org.tr/journal/2384/submission/start> veya <https://dergipark.org.tr/agtd> adresi üzerinden **on-line** 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***

**Anadolu Güncel Tıp Dergisi'**nde 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 İlişkisi** durumu belirtmelidir.

### ***2. Başlık Sayfası***

Sayfa başında gönderilen makalenin kategorisi belirtilmez (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. Başlık sayfasında her yazarın Orcid no bilgisi olmalıdır. Bu sayfada **Sorumlu Yazar** belirtilmeli isim, açık adres, telefon ve e-posta bilgileri eklenmelidir (Dergimizin formatı gereği Ad- res 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.

**Editöre Mektup** yazımında **Öz / Abstract** olmamalı, kaynak sayısı 10'u, mektup 500 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)). Bulunamaması 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 cümlenin 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. **Anadolu Güncel Tıp Dergisi'**ne 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.

**Teşekkür 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 çıkara 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 yayımlanmasından önce her yazar, araştırmaya, içeriğinin sorumluluğunu paylaşmaya yetecek boyutta katıldığını beyan etmelidir. Bu katılım şu konularda olabilir:

1. Deneyle ilgili 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 özlere hariç, sempozyumlar, bilgi aktarımları, kitaplar, davet üzerine yazılan makaleler, elektronik formatta gönderimler ve her türden ön bildirimler 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

Dr. Öğretim Üyesi İrfan Karahan

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

**Tel:** +90 318 333 50 00 / 52 09

E-posta: irfan\_karahan@yahoo.com

# ANATOLIAN CURRENT MEDICAL JOURNAL

## 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 January 2018, our journal has started its publication life by removing the first issue of **Anatolian Current Medical Journal**. **Anatolian Current Medical Journal**, 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/agt/>) 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 **Turkish** and **English**, and articles are accepted in both **Turkish** and **English**. 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.

### **On-line Article Submission**

All correspondences and article submissions should be made through the link below, <https://dergipark.org.tr/journal/2384/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

**Anatolian Current Medical Journal** national refereed journal is published every three months, four times in a year (**January, April, July, October**). **Anatolian Current Medical Journal** can publish special issues after prior announcement.

### Open Access Policy

**Anatolian Current Medical Journal** 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**

Anatolian Curr Med J / ACMJ

### **Correspondence Address**

Articles should be sent by e-mail by the responsible author after entering <https://dergipark.org.tr/journal/2384/submission/start> or <https://dergipark.org.tr/agtd> link at DergiPark and registering.

### **Article Language**

The language of the journal are **Turkish** and **English**, and articles are accepted in both **Turkish** and **English**. 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 on-line via <https://dergipark.org.tr/journal/2384/submission/start> or [https://dergipark.org.tr/agtd\\_address](https://dergipark.org.tr/agtd_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 Roman. "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 **Anatolian Current Medical Journal**. 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, on the title page, each author have to be Orcid number information. 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 Turkish and English should be written and short title (runing title) should be added in Turkish and English.

**Abstract:** Must be written in Turkish and English. 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.

**Letter to the editor** should not be Abstract / Öz, the number of references should not exceed 10, the letter should not exceed 500 words.

**Keywords:** It must be found at the end of the abstracts in Turkish and English. 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. **Anatolian Current Medical Journal** 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”***).

**References:** References should be written according to the order of arrival on the article. All authors should be listed if the number of authors in the reference is 6 or less, and the first 3 names if 7 or more and should be added “**et al**”. The format used for reference writing should be as specified in Index Medicus ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)). The reference 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

**Control List silinecek yerine Checklist başlık olarak yazılacak.....**

**Checklist**

**The checklist must be completed.**

**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 include the name of the submitted article and the declaration of conflict of interest. It must 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 include “**Giriş / Amaç, Gereç ve Yöntem, Bulgular ve Sonuç**” parts. English abstract should start with the title “**ABSTRACT**”, it should 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**

Assoc. Prof. Dr. Aydın Çifci

Kırıkkale University, Faculty 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

Assist. Prof. Dr. İrfan Karahan

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

**Phone:** +90 318 333 50 00 / 52 09

**E-mail:** irfan\_karahan@yahoo.com