



JAMER

Journal of Anatolian Medical Research

Journal of
Anatolian
Medical Research

Cilt:8 Sayı:2 Nisan 2023

e-ISSN : 2587-1153

Volume:8 Number:2 April 2023

Journal of Anatolian Medical Research

JAMER

Journal Of Anatolian Medical Research

YAYIN KURULU

Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Adına Sahibi

Doç. Dr. Serhat KOYUNCU

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

Baş Editör

Prof. Dr. Seyhan KARAÇAVUŞ

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

Editörler

Doç. Dr. Derya KOÇER

Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Kliniği,
Kayseri, Türkiye

Doç. Dr. Ulaş Serkan TOPALOĞLU

Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği,
Kayseri, Türkiye

Doç. Dr. Gökhan SÖNMEZ

Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı,
Kayseri, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Oğuzhan BOL

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

Doç. Dr. Saliha KARAGÖZ

Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği,
Kayseri, Türkiye,

Doç. Dr. Ebru AKAY

Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Eğitim Kliniği,
Kayseri, Türkiye

Yardımcı Editörler

Dr. Öğr. Üyesi Türkan İKİZCELİ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sultangazi Haseki Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Hacer DEMİR

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye

İngilizce Dil Editörü

Öğr. Gör. Dursun ÇOLAK

Erciyes Üniversitesi, Yabancı Diller Yüksekokulu, Kayseri, Türkiye

İletişim

Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Şeker Mah. Molu Cad. Kocasinan / Kayseri
0352 315 00 - 01 - 02
kayseriseah.dergi@saglik.gov.tr

Yayın Türü/ Type of Publication

Yerel Süreli Yayın / Periodical Publication

JAMER

Journal Of Anatolian Medical Research

DANIŞMA KURULU

Akdeniz Yonca

İstanbul, Türkiye

Akın Mustafa Ali

Samsun, Türkiye

Aksoy Hüseyin

Kayseri, Türkiye

Aksu Bağdagül Yavaş

İstanbul, Türkiye

Artan Cem

Kayseri, Türkiye

Argun Mustafa

Kayseri, Türkiye

Ataseven Hilmi

Ankara, Türkiye

Atasoy Mustafa

İstanbul, Türkiye

Bayındır Yaşar

Malatya, Türkiye

Baykan Halit

Kayseri, Türkiye

Baştuğ Funda

Kayseri, Türkiye

Besli Serkan

Osmaniye, Türkiye

Cander Soner

Bursa, Türkiye

Cihan Benderli Yasemin

Kayseri, Türkiye

Cihangiroğlu Mustafa

Amasya, Türkiye

Çelik Binnaz

Kayseri, Türkiye

Çetin Murat

İzmir, Türkiye

Çölgeçen Emine

Yozgat, Türkiye

Deniz, Sinan

Munich, Germany

Demir Hacer

Afyonkarahisar, Türkiye

Demirelli Selami

Kayseri, Türkiye

Doğan Serkan

Kayseri, Türkiye

Dursun Adem

Kayseri, Türkiye

Durmuş Altun Gülay

Edirne, Türkiye

Erözgen Fazilet

İstanbul, Türkiye

Ertan Tamer

Kayseri, Türkiye

Ertaş Ragıp

Kayseri, Türkiye

Eser Bülent

Antalya, Türkiye

Göçmen Ayşe Yeşim

Yozgat, Türkiye

Gül Ayşe

İzmir, Türkiye

Güenal Ali İhsan

Kayseri, Türkiye

Gündoğan Kürşat

Kayseri, Türkiye

Güzelburç Vahit

İstanbul, Türkiye

Hacimusalar Yunus

Kayseri, Türkiye

Hasbek Zekiye

Sivas, Türkiye

İkizcel İbrahim

İstanbul, Türkiye

Kaçar Bayram Ayşe

Kayseri, Türkiye

Kapusuz Gencer Zeliha

İstanbul, Türkiye

Karadağ Mert Ali

Kayseri, Türkiye

Karakökçü Çiğdem

Kayseri, Türkiye

Karaman Hatice

Kayseri, Türkiye

Karyağar Sevda

İstanbul, Türkiye

Kayabaş Üner

Niğde, Türkiye

Keklik Muzaffer

Kayseri, Türkiye

Kiraz Aslıhan

Kayseri, Türkiye

Koç Ali

Kayseri, Türkiye

Koç Mehmet Sait

Malatya, Türkiye

Küme Tuncay

İzmir, Türkiye

Korkmaz Serdal

Kayseri, Türkiye

Osman, Ahmed Adam

Mogadishu, Somali

Oral Şükrü

Kayseri, Türkiye

Ozan Fırat

Kayseri, Türkiye

Özer Tülay

Kocaeli, Türkiye

Özcan İbrahim

Kayseri, Türkiye

Özsoy İbrahim Ethem

Kayseri, Türkiye

Öztürk Arzu

Kayser, Türkiye

Öztürk Düriye

Afyonkarahisar, Türkiye

Özülker Tamer

İstanbul, Kayseri

Özyurt Kemal

Kırşehir, Türkiye

Özlü Sare Gülfem

Ankara, Türkiye

Özer Şimşek Zuhul

Kayseri, Türkiye

Pınar Aslı

Ankara, Türkiye

Poyrazoğlu Orhan Kürşat

İstanbul, Türkiye

Sav Hafize

Kayseri, Türkiye

Savranlar Ahmet

Kayseri, Türkiye

Sayan Muhammed

Ankara, Türkiye

Sılay Emin

Kayseri, Türkiye

Şahin Taner

Kayseri, Türkiye

Şimşek Yasın

Kayseri, Türkiye

Şimşek Ziya

Kayseri, Türkiye

Talay Çalış Havva

Kayseri, Türkiye

Tezcan M. Akif

Kayseri, Türkiye

Tomruk Sütbeyaz Serap

Kayseri, Türkiye

Tokmak Turgut Tursem

Kayseri, Türkiye

Topuz Ömer

Kayseri, Türkiye

Tuna, İbrahim Sacit

Florida, USA

Tülpar Sebahat

İstanbul, Türkiye

Uslu Mehmet

Kars, Türkiye

Yasım Alptekin

Kahramanmaraş, Türkiye

Yazıcıoğlu Bahadır

Samsun, Türkiye

İçindekiler

Araştırma Makalesi

1

Türk Toplumunda Yaşlı İntihar Özelliklerinin Değerlendirilmesi
Abdullah Avcı

6

Ankilozan Spondilitli Hastalarda Serum High Mobility Group Box-1 (HMGB1) Düzeylerinin Hastalık Aktivitesi, Kemik Mineral Yoğunluğu ve RANKL/Osteoprotegerin Aksı ile İlişkisi
İsa Cüce, Mustafa Çalış, İnanç Güntürk, Emine Cüce, Cevat Yazıcı

14

Birinci Basamaktaki Hekimlerin Adli Rapor Konusunda Bilgi, Tutum ve Davranışları
Celal Kuş, Abdullah Avcı, Büşra Karabekiroğlu

22

Pankreas ve Safra Yolları Kanserlerinde Tanı Öncesi ve Tanı Anındaki Trombosit Düzeylerinin Karşılaştırılması
İsmail Beypınar, Beray Çoker, Hacer Demir, Mükremin Uysal

Contents

Original Article

1

Evaluation Of Elderly Suicide Characteristics In Turkish Population

Abdullah Aşar

6

Relationship of Serum High Mobility Group Box-1 (HMGB1) Levels with Disease Activity, Bone Mineral Density, and the RANKL/Osteoprotegerin Axis in Patients with Ankylosing Spondylitis

İsa Cüce, Mustafa Çalış, İncayet Güntürk, Emine Cüce, Cevat Yazıcı

14

Knowledge, Attitudes and Behaviors of Primary Stage Physicians about Forensic Report

Celal Kuş, Abdullah Aşar, Büşra Karabekiroğlu

22

The Comparison of Pre-Diagnostic and Diagnostic Thrombocyte Levels in Pancreatic and Biliary Tract Cancers

İsmail Beypınar, Beray Çoker, Hacer Demir, Mükremin Uysal

Evaluation Of Elderly Suicide Characteristics In Turkish Population

Türk Toplumunda Yaşlı İntihar Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Abdullah Avşar

Department of Forencis Medicine, Kahramanmaraş Sütçü İmam University, Kahramanmaraş, Turkey

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada yaşlı intiharlarının sosyal ve psikiyatrik özelliklerinin araştırılması, demografik verilerin incelenmesi ve olası risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: 2010-2021 yılları arasında 65 yaş ve üzeri intihara bağlı adli ölümlerin otopsi raporları geriye dönük olarak incelendi. Veriler cinsiyet, intihar türü, intihar zamanı ve ölüm yerine göre istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Ayrıca bu olguların eşlerinin hayatta olup olmadığı, kiminle yaşadığı, psikiyatrik hastalık öyküsü, psikolojik travma öyküsü ve daha önce intihar girişimi olup olmadığı cinsiyetlere göre değerlendirildi.

Bulgular: 44 olgunun yer aldığı çalışmada olguların %75'i erkek (n:33); %25'i kadındı (n:11). İntihar vakalarının çoğu sonbaharda (%34,1), kapalı mekânlarda (%72,7) ve gündüz (%79,5) meydana geldi. Her iki grup için de en fazla intihar yöntemi asıydı. Tüm olguların %54.5'inde psikiyatrik hastalık öyküsü vardı. Vakaların %81.8'inde ilk intihar girişimiydi. Tüm bu parametreler için kadın ve erkek cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

Sonuç: Cinsiyete göre geriatric yaş gruplarında intihar risk faktörleri ve kullanılan yöntemler dikkate alınarak koruyucu ve önleyici tedbirler alınırsa intihar girişimleri ve intihara bağlı yaşlı ölüm oranlarının azaltılabileceğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: İntihar, geriatric, otopsi, psikiyatrik bozukluk

ABSTRACT

Aim: In this study, it was aimed to investigate social and psychiatric characteristics of elderly suicide and examine demographic data, and determine possible risk factors.

Material and Methods: Autopsy reports of forensic deaths due to suicide between 2010-2021 years of age 65 and older were retrospectively analyzed. The data were statistically compared by gender, type of suicide, time of suicide, and place of death. In addition, whether the spouses of these cases were alive, with whom they lived, their history of psychiatric illness, history of psychological trauma, and whether there was a previous suicide attempt were evaluated according to gender.

Results: In the study, which included 44 cases, 75% of the cases were male (n:33); 25% were female (n:11). Most of the suicide cases occurred in autumn (34.1%), were indoors (72.7%) and were during the daytime (79.5%). The most suicide pattern was hanging for both groups. 54.5% of all cases had a history of psychiatric illness. It was the first suicide attempt in 81.8% of the cases. No statistically significant difference was found between male and female genders for all these parameters.

Conclusion: We think that suicide attempts and suicide-related elderly mortality rates can be reduced if protective and preventive measures are taken in geriatric age groups by gender, taking into account the suicide risk factors and the methods used.

Keywords: Suicide, geriatric; autopsy; psychiatric disorder

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Abdullah Avşar
Department of Forencis Medicine, Kahramanmaraş Sütçü İmam University,
Kahramanmaraş, Turkey

e.mail: drabdullahavsar@gmail.com

Tel: +905052288864

Geliş tarihi/Received: 12.12.2022
Kabul tarihi/Accepted: 28.03.2023

INTRODUCTION

Suicide attempts are an important cause of death with an increasing frequency all over the world (1,2). Suicide ideation is more common in the geriatric population (>65 years old) than in the younger age group (3). Comorbidities and psychiatric disorders such as depression and dementia in this age group constitute an important predisposition since they adversely affect the somatic, cognitive and functional status of patients (4). Chronic diseases, the frequency of which increases with age, chronic pain, age-specific impulsivity, and hopelessness are also important factors that trigger suicide attempts (5). For these reasons, suicide attempts are higher in the geriatric age group than in the younger age group, and mortality rates in this age group increase in direct proportion to age (6,7). A number of risk factors have been identified for suicide attempts in the geriatric age group (2). These risk factors are individual (psychiatric illness, physical illness, disability, loneliness, social isolation, hopelessness, low education level, unemployment, economic stress, substance abuse, previous suicide attempt), relational (living alone, marital status (unmarried/divorced), bad family relationships, domestic violence, family history of suicide) and social history (exclusion, lack of adequate support, limited access to health services, refrain from getting psychiatric support, ease of access to lethal tools) (8). Considering these risk factors in our study, we aimed to deal with the general characteristics of suicide cases according to male and female gender.

MATERIAL-METHOD

Suicide cases aged 65 and over who underwent forensic death examination and autopsy in Kahramanmaraş province between 2010-2021 were evaluated retrospectively. Year, season (spring, summer, autumn, winter) and time (day and night) of the suicide, type of suicide (hanging, jumping from a height, drowning, shotgun, poisoning, firearm), place of death (home, outside) were evaluated and compared in terms of gender. In addition, it was evaluated whether the cases received treatment and whether an autopsy was performed. The social and psychiatric characteristics of the suicide cases were also examined. In this context, whether the spouse was alive, with whom he lived (with his family, with his spouse, alone), history of psychiatric illness, history of psychological trauma (depression from severe illness, learning that he has cancer, presence of psychiatric illness, no reason) and whether there was a previous suicide attempt or not were evaluated. Ethics committee approval of the study was obtained from Kahramanmaraş Sütçü İmam University Faculty of Medicine Clinical Research Ethics Committee in session numbered 2022/28 with decision number 09. Statistical analysis

NCSS (NumberCruncher Statistical System) Statistical Software (Utah, USA) program was used for statistical analysis. While evaluating the study data, descriptive statistical methods (mean, standard deviation), as well as the Shapiro-Wilk test and boxplot charts, were used for the conformity of the variables to the normal distribution. The Mann-Whitney U test was used for intergroup comparisons of non-normally distributed variables. Pearson Chi-Square test and Fisher's Exact test were used to comparing qualitative data. Significance was evaluated at the $p < 0.05$ level.

RESULTS

A total of 44 suicide cases in the geriatric age group who underwent forensic death examination or autopsy in Kahramanmaraş province between 01.01.2010 and 31.12.2021 were included in the study. 33 of the cases were male (75%); 11 of them were female (25%). The average age of men is 74.8 ± 7.7 ; the mean age of female was 74.4 ± 9.5 . There was no significant difference between genders according to mean age ($p: 0.683$). Considering the distribution of suicide by year, the highest number of suicide cases was in 2017 (22.7%) and 2019 (15.9%). When the distribution is evaluated according to the seasons, suicide occurred mostly in autumn (34.1%) and summer (29.5%). There was no statistically significant seasonal difference ($p: 0.476$). The most common form of suicide for both groups was hanging (40.9%); the second was the high jump (25%). Other forms of suicide were shotgun (11.4%), poisoning (9.1%), firearms (6.8%), and drowning (6.8%), while this type of death occurred only in males (Table 1). The majority of suicides occurred in the home for both groups (72.7% total). The incidence of suicide in the home was higher in females; than males (81.8% female, 69.7% male). The most of the suicides occurred during the daytime for both groups (79.5% total; 75.8% male, 90.9% female). The rate of treatment for suicide cases was quite low, and no statistically significant difference was found between men and female (15.9%, $p: 1$). Autopsy was performed in 90.9% ($n: 40$) of all cases. Spouse survival rate was higher in the male group (57.6%; 45.5%), but no statistically significant difference was found between the two groups ($p: 0.484$). While 42.4% of male cases lived with their families, 33.3% lived with their spouses, and 24.2% lived alone; 36.4% of the female cases were living with their families, 27.3% were living with their spouses, and 36.4% were living alone. No statistically significant difference was found between men and female for all three conditions ($p: 0.744$). More than half of all cases had a history of psychiatric illness (54.5%). Psychiatric disease history was higher in female cases, but no significant difference was found by gender (51.5% male, 63.6% female, $p: 0.484$). While the rate of being overwhelmed by severe

illness was 29.5% and learning that he had cancer was 25%, in 27.3% of the cases, there was no reason that led people to suicide as a result of the statements of their relatives and the examination of the judicial investigation file. There was no previous suicide attempt in 81.8% of all cases (Table 1).

DISCUSSION

Suicide attempts differ according to age, gender, and geography in terms of risk factors, methods used, and mortality rates. Suicide rates are high in older age and males worldwide (9). In the study of Almedia et al., in the geriatric group, suicide cases were found to be 2 times higher in males than in females, and 6 times higher in Shah's cross-national study covering 97 countries (10,11). Similarly, in our cohort, male suicide rates were 3 times higher than females.

A history of psychological disorders constitutes an important predisposition for suicide. In a recent study, it was shown that 41% of the geriatric adult group who attempted suicide had previously applied to the psychiatry service (12). Similarly, more than half of the cases in both sexes in our study were found to have psychiatric disorders. In a review by Huang et al., they showed that the most important risk factor for suicide is depression (2). It is a known fact that the use of anti-depressants also increases suicide attempts (13,14). In this respect, psychiatric cases should be observed with more stringent measures in terms of suicide probability and risk. Chronic diseases, chronic pain syndromes, which are more common in elderly patients, and the use of morphine derivatives used in these patients are also accused of increasing suicide attempts by different mechanisms, from sensitivity to suppression, in neuronal pathways (2). Dementia, which is one of the major neurocognitive disorders frequently encountered in the geriatric age group, is among the important psychiatric causes of suicide attempts in this age group (15).

Considering the psychiatric, cognitive, physical, and social risk factors, it is possible to predict the suicide attempt of the patients. In a new study from Japan, a machine-learning model-based method of detecting cases with high suicide attempts was developed by the questionnaire method. In this way, high-risk cases can be detected in advance and necessary precautions can be taken (16).

The rates of suicide attempts during the COVID-19 pandemic have been evaluated in many studies, both through case reports and meta-analyses. Studies have suggested that psychiatric symptoms such as depression, anxiety, post-traumatic symptoms, and cognitive impairment are frequently observed in post-COVID syndrome develop-

ing after acute COVID-19 infection and trigger suicide attempts in these cases (17). In our study, an increase in suicide attempts was noted in 2019. We can associate this situation with social and individual anxiety caused by the COVID-19 pandemic.

Since methods with high lethal potential are used mostly in the geriatric age group, the rate of death in the first suicide attempt is higher (18). In 81.8% of our suicide cases, the first suicide attempts resulted in death. The most commonly used suicide methods have been reported as hanging, firearms, drowning, jumping from a height, drug overdose, self-stabbing, chemical poisoning, and vehicle crashing (11,19,20). The method most frequently used in our cases was hanging. However, there was a significant difference in hanging rates according to male and female populations. The hanging rate in women was approximately 2.5 times higher than in men. We can explain this situation by the fact that men also use hunting rifles and firearms, drowning and poisoning methods, but such methods are more difficult to reach by female cases. In our cohort, another method used by female cases, apart from hanging, was jumping from a height. In other studies in the literature, it has been shown that female cases use methods such as hanging, jumping from a height, and drug poisoning more frequently (19,21,22). 76% of suicide deaths are male cases (23). The reason for this can be explained by the fact that male cases attempt suicide more frequently and use more lethal methods than females.

Wilson et al. in their study in which they evaluated the general and demographic characteristics of suicide attempts according to gender, it was found that female suicide cases were more likely to live alone, had a more frequent history of psychiatric illness or substance use, and were more likely to die by poisoning; it has been shown that death rates by firearms are more common in men (24). In our study, the rate of using firearms was high in men. There was no case of suicide with a firearm in women.

The most important limitation of our single-center retrospective study is the small number of cases. Apart from this, in our study where we evaluated only the geriatric age group, the physical disorders and comorbid diseases of the cases, the history of substance and drug addiction such as alcohol-morphine, their economic status, and living standards were not included in the evaluation.

CONCLUSION

As a result, protective and preventive measures should be taken by considering the suicide risk factors and the methods used by gender. In this way, we think that suicide attempts and suicide-related death rates can be reduced.

Table 1. Characteristics of suicide cases

| | | Total n | % | Erkek n | % | Kadın n | % | p |
|--------------------------|--------------------------|------------|------|------------|------|------------|------|--------|
| Age (mean±SD) | | | | 74.8±7.7 | | 74.4±9.5 | | |
| Year | 2010 | 4 | 9.1 | 3 | 9.1 | 1 | 9.1 | 0.683a |
| | 2011 | 1 | 2.3 | | | 1 | 9.1 | |
| | 2012 | 2 | 4.5 | 1 | 3.0 | 1 | 9.1 | |
| | 2013 | 2 | 4.5 | 2 | 6.1 | | | |
| | 2014 | 1 | 2.3 | 1 | 3.0 | | | |
| | 2015 | 5 | 11.4 | 5 | 15.2 | | | |
| | 2016 | 5 | 11.4 | 4 | 12.1 | 1 | 9.1 | |
| | 2017 | 10 | 22.7 | 6 | 18.2 | 4 | 36.4 | |
| | 2018 | 2 | 4.5 | 2 | 6.1 | | | |
| | 2019 | 7 | 15.9 | 5 | 15.2 | 2 | 18.2 | |
| | 2020 | 2 | 4.5 | 2 | 6.1 | | | |
| 2021 | 3 | 6.8 | 2 | 6.1 | 1 | 9.1 | | |
| Month | İlkbahar | 9 | 20.5 | 8 | 24.2 | 1 | 9.1 | 0.476b |
| | Yaz | 13 | 29.5 | 8 | 24.2 | 5 | 45.5 | |
| | Sonbahar | 15 | 34.1 | 12 | 36.4 | 3 | 27.3 | |
| | Kış | 7 | 15.9 | 5 | 15.2 | 2 | 18.2 | |
| İntihar şekli | ası | 18 | 40.9 | 10 | 30.3 | 8 | 72.7 | |
| | yüksekten atlama | 11 | 25.0 | 8 | 24.2 | 3 | 27.3 | |
| | av tüfeği | 5 | 11.4 | 5 | 15.2 | | | |
| | zehirlenme | 4 | 9.1 | 4 | 12.1 | | | |
| | ateşli silah | 3 | 6.8 | 3 | 9.1 | | | |
| | Suda boğulma | 3 | 6.8 | 3 | 9.1 | | | |
| Ölüm yeri | Ev | 32 | 72.7 | 23 | 69.7 | 9 | 81.8 | 0.698b |
| | Ev dışı | 12 | 27.3 | 10 | 30.3 | 2 | 18.2 | |
| Zaman | Gece | 9 | 20.5 | 8 | 24.2 | 1 | 9.1 | 0.411b |
| | Gündüz | 35 | 79.5 | 25 | 75.8 | 10 | 90.9 | |
| Tedavi | var | 7 | 15.9 | 5 | 15.2 | 2 | 18.2 | 1b |
| | yok | 37 | 84.1 | 28 | 84.8 | 9 | 81.8 | |
| Otopsi | Var | 40 | 90.9 | 30 | 90.9 | 10 | 90.9 | 1b |
| | Yok | 4 | 9.1 | 3 | 9.1 | 1 | 9.1 | |
| Eş | Ölü | 20 | 45.5 | 14 | 42.4 | 6 | 54.5 | 0.484c |
| | Hayatta | 24 | 54.5 | 19 | 57.6 | 5 | 45.5 | |
| Sosyal hayatı | ailesi ile | 18 | 40.9 | 14 | 42.4 | 4 | 36.4 | 0.744b |
| | eşi ile | 14 | 31.8 | 11 | 33.3 | 3 | 27.3 | |
| | yalnız | 12 | 27.3 | 8 | 24.2 | 4 | 36.4 | |
| Psikiyatrik öykü | var | 24 | 54.5 | 17 | 51.5 | 7 | 63.6 | 0.484c |
| | yok | 20 | 45.5 | 16 | 48.5 | 4 | 36.4 | |
| İntihar girişimi | var | 8 | 18.2 | 6 | 18.2 | 2 | 18.2 | 1b |
| | yok | 36 | 81.8 | 27 | 81.8 | 9 | 81.8 | |
| Psikolojik travma öyküsü | ağır hastalıktan bunalma | 13 | 29.5 | 9 | 27.3 | 4 | 36.4 | 0.916b |
| | sebepe yok | 12 | 27.3 | 9 | 27.3 | 3 | 27.3 | |
| | Kanser olduğunu öğrenme | 11 | 25.0 | 9 | 27.3 | 2 | 18.2 | |
| | Psikiyatrik hastalık | 8 | 18.2 | 6 | 18.2 | 2 | 18.2 | |

a; Mann-Whitney U, b;Fisher's Exact Test, c; Pearson Chi-square

Declarations**Conflict of interest**

None of the authors received any type of financial support that could be considered potential conflict of interest regarding the manuscript or its submission.

Scientific Responsibility Statement

The authors declare that they are responsible for the article's scientific content including study design, data collection, analysis and interpretation, writing, some of the main line, or all of the preparation and scientific review of the contents and approval of the final version of the article.

Animal and human rights statement

All procedures performed in this study were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards. No animal or human studies were carried out by the authors for this article. Ethics committee approval of the study was obtained from Kahramanmaraş Sütçü İmam University Faculty of Medicine Clinical Research Ethics Committee in session numbered 2022/28 with decision number 09.

Funding

None

REFERENCES

- Huang S, Lewis MO, Bao Y, Adekanattu P, Adkins LE, Banerjee S, et al. Predictive Modeling for Suicide-Related Outcomes and Risk Factors among Patients with Pain Conditions: A Systematic Review. *J Clin Med*. 2022;11(16):4813.
- Garand L, Mitchell AM, Dietrick A, Hijjawi SP, Pan D. Suicide in older adults: nursing assessment of suicide risk. *Issues Ment Health Nurs*. 2006;27(4):355-70.
- Fiske A, Wetherell JL, Gatz M. Depression in older adults. *Annu Rev Clin Psychol*. 2009;5:363-89.
- Neufeld E, O'Rourke N. Impulsivity and hopelessness as predictors of suicide-related ideation among older adults. *Can J Psychiatry*. 2009;54(10):684-92.
- Song SJ, Park GJ, Lee JH, Kim SC, Kim H, Lee SW. The Characteristics of Elderly Individuals Who Attempted Suicide by Poisoning: a Nationwide Cross-sectional Study in Korea. *J Korean Med Sci*. 2020;35(35):e286.
- Gramaglia C, Martelli M, Scotti L, Bestagini L, Gambaro E, Romero M, et al. Attempted Suicide in the Older Adults: A Case Series From the Psychiatry Ward of the University Hospital Maggiore Della Carità, Novara, Italy. *Front Public Health*. 2022;9:732284.
- Chattun MR, Amdanee N, Zhang X, Yao Z. Suicidality in the geriatric population. *Asian J Psychiatr*. 2022;75:103213.
- De Leo D, Giannotti AV. Suicide in late life: A viewpoint. *Prev Med*. 2021;152(Pt 1):106735.
- Almeida OP, Draper B, Snowdon J, Lautenschlager NT, Pirkis J, Byrne G, et al. Factors associated with suicidal thoughts in a large community study of older adults. *Br J Psychiatry*. 2012;201(6):466-72.
- Shah A. The relationship between elderly suicide rates and different components of education: a cross-national study. *J Inj Violence Res*. 2012;4(2):52-7.
- Wiktorsson S, Strömsten L, Renberg ES, Runeson B, Waern M. Clinical Characteristics in Older, Middle-Aged and Young Adults Who Present With Suicide Attempts at Psychiatric Emergency Departments: A Multisite Study. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2022;30(3):342-51.
- Chai Y, Luo H, Man KKC, Lau WCY, Chan SKW, Yip PSF, et al. Antidepressant use and risk of self-harm among people aged 40 years or older: A population-based cohort and self-controlled case series study. *Lancet Reg Health West Pac*. 2022;27:100557.
- Rahme E, Dasgupta K, Turecki G, Nedjar H, Galbaud du Fort G. Risks of suicide and poisoning among elderly patients prescribed selective serotonin reuptake inhibitors: a retrospective cohort study. *J Clin Psychiatry*. 2008;69(3):349-57.
- Joshaghani N, Villa N, Badla O, Goit R, Saddik SE, Dawood SN, et al. How Residing in a Long-Term Care Facility Affects Suicidal Risk in Patients With Dementia: A Systematic Review. *Cureus*. 2022;14(8):e27858.
- Chou PH, Wang SC, Wu CS, Horikoshi M, Ito M. A machine-learning model to predict suicide risk in Japan based on national survey data. *Front Psychiatry*. 2022;13:918667.
- Sher L. Post-COVID syndrome and suicide risk. *QJM*. 2021;114(2):95-8.
- Conejero I, Olié E, Courtet P, Calati R. Suicide in older adults: current perspectives. *Clin Interv Aging*. 2018;13:691-9.
- Corcoran P, Reulbach U, Perry IJ, Arensman E. Suicide and deliberate self harm in older Irish adults. *Int Psychogeriatr*. 2010;22(8):1327-36.
- Murphy E, Kapur N, Webb R, Purandare N, Hawton K, Bergen H, et al. Risk factors for repetition and suicide following self-harm in older adults: multicentre cohort study. *Br J Psychiatry*. 2012;200(5):399-404.
- Kim KA, Kim YE, Yoon SJ. Descriptive epidemiology on the trends and sociodemographic risk factors of disease burden in years of life lost due to suicide in South Korea from 2000 to 2018. *BMJ Open*. 2021;11(2):e043662.
- Terranova C, Sartore D. Suicide and psychiatrist's liability in Italian law cases. *J Forensic Sci*. 2013;58(2):523-6.
- Wilson MM, Pollock NJ, Power ND, Karaivanov Y, Mulay S, Reccord C. Sex differences in suicide mortality in Newfoundland and Labrador: An observational study with medical examiner data from 1997 to 2016. *Health Rep*. 2022;33(8):31-8.

Ankilozan Spondilitli Hastalarda Serum High Mobility Group Box-1 (HMGB1) Düzeylerinin Hastalık Aktivitesi, Kemik Mineral Yoğunluğu ve RANKL/Osteoprotegerin Aksı ile İlişkisi

Relationship of Serum High Mobility Group Box-1 (HMGB1) Levels with Disease Activity, Bone Mineral Density, and the RANKL/Osteoprotegerin Axis in Patients with Ankylosing Spondylitis

İsa Cüce¹, Mustafa Çalıř¹, İnanet Güntürk², Emine Cüce³, Cevat Yazıcı⁴

¹ Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD. Kayseri, Türkiye

² Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Zübeyde Hanım Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, Niğde, Türkiye

³ Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Kayseri, Türkiye

⁴ Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya AD. Kayseri, Türkiye

ÖZ

Amaç: High mobility group box-1 (HMGB1), enflamasyondaki rolünün yanı sıra, reseptör aktivatör nükleer faktör κ B ligandın (RANKL) indükllediği osteoklastogenezisi düzenler. Bu çalışmanın amacı, ankilozan spondilit (AS) hastalarında serum HMGB1 düzeylerinin hastalık aktivitesi, kemik mineral yoğunluğu (KMY) ve RANKL/osteoprotegerin (OPG) aksı ile ilişkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmaya 61 AS hastası ve hasta grubu ile yaş/cinsiyet olarak eşleştirilmiş 25 sağlıklı kontrol alındı. Hastalık ile ilişkili özellikler, Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi ve Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi skorları ile eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein (CRP) düzeyleri kaydedildi. Hastalık aktivitesini değerlendirmek için Bath Ankilozan Spondilit Aktivite İndeksi (BASDAI) ve Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru (ASDAS)-CRP kullanıldı. KMY, lomber omurga ve proksimal femurdan dual enerji X-ray absorpsiyometri kullanılarak ölçüldü. Serum HMGB1, RANKL ve OPG düzeyleri ticari ELISA kitleri kullanılarak ölçüldü.

Bulgular: HMGB1 düzeyleri AS hastaları ve sağlıklı kontroller arasında benzerdi. AS hastalarında kontrol grubuna göre RANKL düzeyleri anlamlı olarak yüksek ($p = 0.006$) ve OPG düzeyleri anlamlı olarak düşüktü ($p = 0.002$). AS hastalarında HMGB1 düzeyleri ile CRP ($r = 0.424$, $p = 0.001$), ASDAS-CRP ($r = 0.329$, $p = 0.010$) ve BASDAI ($r = 0.288$, $p = 0.024$) arasında anlamlı korelasyonlar bulundu. HMGB1 düzeyleri ile RANKL ve OPG düzeyleri ve KMY ölçümleri arasında ise anlamlı bir ilişki yoktu.

Sonuç: Bu çalışma, serum HMGB1 düzeylerinin AS'deki hastalık aktivitesi ile ilişkili olduğunu göstererek, HMGB1'in AS patogenezinde rol oynadığı hipotezini desteklemektedir. Bununla birlikte, AS'de serum HMGB1 düzeyleri RANKL-OPG aksı veya KMY ile ilişkili değildi.

Anahtar kelimeler: Ankilozan spondilit, high mobility group box-1 (HMGB1), RANKL, osteoprotegerin, osteoporoz

ABSTRACT

Aim: High mobility group box-1 (HMGB1), besides its role in inflammation, regulates receptor activator of nuclear factor- κ B ligand (RANKL)-induced osteoclastogenesis. This study aimed to associate the serum levels of HMGB1 with disease activity, bone mineral density (BMD), and the RANKL/osteoprotegerin (OPG) axis in patients with ankylosing spondylitis (AS).

Material and Methods: In this study, 61 AS patients and 25 age- and gender-matched healthy controls were enrolled. Disease-related characteristics, the Bath AS Metrology Index and Bath AS Functional Index, the erythrocyte sedimentation rate, and C-reactive protein (CRP) levels were recorded. The Bath AS Disease Activity Index (BASDAI) and AS Disease Activity Score (ASDAS)-CRP were used to assess the disease activity. BMD was measured using dual-energy X-ray absorptiometry at the lumbar spine and proximal femur. The serum levels of HMGB1, RANKL, and OPG were measured using commercial ELISA kits.

Results: HMGB1 levels were similar between AS patients and controls. RANKL levels were significantly higher ($p = 0.006$) and OPG levels were significantly lower in AS patients than those of the controls ($p = 0.002$). HMGB1 levels significantly correlated with CRP ($r = 0.424$, $p = 0.001$), ASDAS-CRP ($r = 0.329$, $p = 0.010$), and BASDAI ($r = 0.288$, $p = 0.024$) in AS patients. There was no significant correlation between HMGB1 levels and RANKL, OPG, and BMD values.

Conclusion: This study showed that serum HMGB1 levels are related to disease activity in AS, supporting the hypothesis that HMGB1 plays a role in the pathogenesis of AS. However, serum HMGB1 levels were not related to the RANKL-OPG axis or BMD in AS.

Key words: Ankylosing spondylitis, high mobility group box-1 (HMGB1), RANKL, osteoprotegerin, osteoporosis

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: İsa Cüce
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD.
Köşk Mah. Dede Efendi Sok. P.K. 38030 Melikgazi / Kayseri

e.mail: icuce@erciyes.edu.tr

Tel: 05056263723

Geliş tarihi/Received: 29.01.2023

Kabul tarihi/Accepted: 27.03.2023

GİRİŞ

Ankilozan spondilit (AS), omurgada enflamasyon ve yeni kemik oluşumu ile karakterize kronik romatizmal bir hastalıktır. Uluslararası Spondiloartrit Değerlendirme Derneği [Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS)] kriterlerine göre, direk radyografide sakroiliitin görüldüğü radyografik aksiyal spondiloartrit (r-axSpA) grubunda yer alır (1). Hastalık, öncelikle sakroiliak eklemler ve vertebral kolon olmak üzere aksiyal iskeleti etkiler. Ayrıca periferik eklemler ve entezis bölgeleri de sık etkilenen diğer kas-iskelet sistemi bölgeleridir. AS'de yapısal kemik hasarı ve spinal radyografik progresyon tipik olarak kendini sindesmotit oluşumu ve ankiroz ile gösterir (2). Diğer taraftan devam eden sistemik enflamasyon sonucu AS'li hastalarda osteopeni veya kemik mineral yoğunluğundaki (KMY) azalma, yeni kemik oluşumu ile paralel olarak ortaya çıkabilen ve patogeneizde açıklanması gereken önemli bir bulgudur (3, 4).

Mevcut kanıtlar, AS'de kemik oluşumu ve kemik kaybında osteoprotegerin (OPG) ve reseptör aktivatör nükleer faktör κ B ligand [receptor activator of nuclear factor κ B ligand (RANKL)] gibi kemik metabolizması biyobelirteçlerinin rol oynadığını göstermektedir (5). RANKL esas olarak osteoblastlar ve aktif T hücrelerince salgılanır ve osteoklast öncülleri üzerindeki RANK'a bağlanarak osteoklastların olgunlaşmasını ve aktivasyonunu tetikleyerek osteoporozu neden olur. Buna karşın OPG, esas olarak osteoblastlarca üretilir ve RANKL'ı nötralize eden bir tuzak reseptörü olarak görev yapar ve osteoklast aktivasyonunu inhibe eder (6). RANKL/RANK/OPG sistemindeki bozulmuş dengenin AS'deki osteoporoz ile doğrudan ilişkili olduğunu düşündüren çok sayıda araştırma mevcuttur (7-9). Bir metaanalizde de, serum OPG ve RANKL düzeylerinin ve RANKL/OPG oranının, AS'de enflamasyon ve hastalık aktivesinden etkilenebilen duyarlı, potansiyel biyobelirteçler olduğu gösterilmiştir (10).

High mobility group box-1 (HMGB1), immun sistem ve doku hücreleri tarafından hücre aktivasyonu veya ölümü sırasında salgılanabilen non-histon bir nükleer proteindir (11). Hem intraselüler hem de ekstraselüler alanda çok sayıda fonksiyonu olduğu gösterilen HMGB1, ekstraselüler olarak potent bir proenflamatuvar sitokindir ve receptor of advanced glycation end-products (RAGE) ve toll-like reseptörler için bir ligand görevi görür (12). Daha önce yapılan çalışmalarda AS hastalarının serum HMGB1 düzeyleri sağlıklı bireylerden anlamlı yüksek bulunmuştur. Ayrıca HMGB1 düzeylerinin, hastalık aktivite skorları, enflamatuvar belirteçler ve periferik kan mononükleer hücrelerinde HMGB1 reseptör ekspresyonu ile ilişkili olduğu iddia edilmiştir (13-15). Yakın zamanda yapılan bir sistematik derlemede de, HMGB1'in AS hastalığının patogenezinde rolü

olabileceği ve düzeylerinin hastalık aktivasyonunu yansıtan iyi bir laboratuvar göstergesi olduğu belirtilmiştir (16). Ekstraselüler HMGB1'in araştırılan diğer önemli bir fonksiyonu osteoklastogenezde rolü olup olmadığıdır. Bir çalışmada, HMGB1, RANKL'in eşik altı konsantrasyonlarında in vivo ve in vitro RANKL kaynaklı osteoklastogenezini artırdığı gösterilmiştir (17). Diğer bir çalışmada da AS hastalarında HMGB1 ve RANKL düzeyleri sağlıklı kontrollerden yüksek bulunmuştur (18). Bu nedenle bu çalışmada, AS hastalarında serum HMGB1 düzeylerinin hastalık aktivitesi, RANKL ve OPG düzeyleri ve KMY ölçümleri ile ilişkisinin kapsamlı bir şekilde araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma popülasyonu

Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı polikliniklerinde AS tanısıyla takipli hastalarda gerçekleştirildi. Erciyes Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (26.09.2014 / Karar no: 2014/533) onaylanan çalışma, Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından desteklenmiştir (Proje no: TTU-2014-5575).

Çalışmaya, 1984 Modifiye New York tanı kriterlerini karşılayan 18-60 yaş arası AS hastaları dâhil edildi. AS dışında kronik/sistemik bir hastalık ve/veya aktif enfeksiyon varlığı, alkol kullanımı, malignite öyküsü, tüberküloz öyküsü, spinal cerrahi öyküsü ve kadın hastalar için hamile/emzirme durumu dışlama kriteri olarak kabul edildi. Ayrıca, hasta grubu ile yaş/cinsiyet olarak eşleştirilmiş, herhangi bir kronik hastalığı, cerrahi veya ağrı öyküsü olmayan katılımcılar, sağlıklı kontrol grubu olarak dâhil edildi. Değerlendirme öncesinde hasta ve kontrol grubundaki katılımcılar çalışma hakkında ayrıntılı olarak bilgilendirildi ve imzalı olur formları alındı.

Klinik Değerlendirme

Her katılımcı için standart bir olgu bildirim formu dolduruldu. Hasta ve sağlıklı kontrollerin yaş, cinsiyet, boy, vücut ağırlığı, vücut kütle indeksi (VKİ) ve sigara kullanımını içeren demografik özellikleri kaydedildi. Hastalar, ayrıca hastalıkla ilgili yakınmaların başlangıç tarihi, hastalık süresi, kullandığı ilaçlar, periferik eklem tutulumu ve ekstraartiküler tutulum yönünden sorgulandı. Ardından hastaların ayrıntılı olarak fizik muayeneleri yapıldı.

Hastaların son iki günde hissettikleri ortalama ağrı düzeyi 0-10 cm vizüel analog skala (VAS) ile değerlendirildi. Hasta global değerlendirmesi içinde VAS skalası kullanıldı.

Hastalık aktivitesini değerlendirmek için Bath Ankilozan Spondilit Aktivite İndeksi [Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index - (BASDAI)] ve Ankilozan Spondilit

Hastalık Aktivite Skoru [AS Disease Activity Score - (ASDAS)]-C-reaktif protein (CRP) kullanıldı. BASDAI ile hastalık aktivitesi halsizlik/yorgunluk, spinal ağrı, periferik eklem ağrısı ve şişliği, lokalize hassasiyet ve sabah tutukluğunu içeren sorular ile değerlendirilmektedir. BASDAI anketinin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği onaylanmıştır (19). ASDAS-CRP skoru BASDAI anketindeki 2, 3 ve 6. sorular, hastanın global değerlendirmesi ve CRP değerleri ile hesaplandı (20).

Hastaların spinal mobilitesi Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi [Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index - (BASMI)] ile değerlendirildi (21). Hastalarda fonksiyonel değerlendirme Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi [Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI)] ile yapıldı. Bu anketin de Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (22).

Radyolojik Değerlendirme

Hastaların lomber lateral, servikal lateral ve pelvis grafileri değerlendirildi. Omurgada meydana gelen yapısal hasarı ve yeni kemik oluşumunu değerlendirmek için modifiye Stokes Ankilozan Spondilit Spinal Skoru [Modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score (mSASSS)] kullanıldı (23). Skorlamalar AS konusunda deneyimli fizyatrist tarafından yapıldı.

Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçümü

Tüm olguların KMY ölçümleri Dual energy X-Ray Absorptiometry (DXA) yöntemi ile Hologic Explorer QDR Series marka cihaz kullanılarak yapıldı. Ölçümler ön – arka yönde vertebra (L1–L4) ve sol femur üst uçta gerçekleştirildi ve kemiğin birim alanı başına düşen yoğunluğu gr/cm² olarak ifade edildi. Lomber vertebra ve proksimal femur KMY değerleri, Z ve T skorları kaydedildi.

Laboratuvar Değerlendirme

Hasta ve sağlıklı kontrollerden sabah, açlık venöz kan örnekleri alındı. Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve CRP düzeyleri çalışıldı ve kaydedildi. Venöz kan örneklerinden elde edilen serumlar HMGB1, RANKL ve OPG çalışmak için, analiz zamanına kadar -80°C'de muhafaza edildi. HMGB1, human HMGB1 ELISA kit (Cusabio, Life Science, China, Katalog numarası: CSB-E08223h); OPG, human osteoprotegerin ELISA kit (Boster Biological Technology Ltd, CA, USA, Katalog numarası: EK0480); RANKL, human RANKL ELISA kit (Boster Biological Technology, Ltd, CA, USA, Katalog numarası: EK0842) uygun ticari kitlerle çalışıldı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için SPSS Ver. 20.0 (Statistical Package for Social Sciences for Windows, Version 20.0, Chicago,

Illinois, USA) paket programı kullanıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) yöntemler kullanılarak incelendi. Sürekli değişkenlerden normal dağılıma uyanlar için ortalama ve standart sapma değerleri, uymayanlar için ortanca ve çeyrekler arası aralık değerleri verildi. Kategorik veriler ise frekans (n) ve yüzde (%) olarak ifade edildi. Hasta ve kontrol grubunun sürekli değişkenleri Bağımsız Örneklem t-testi veya Mann-Whitney U testi (normal dağılmıyorsa) ile karşılaştırıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Ki-kare testleri kullanıldı. Korelasyon analizi için Spearman rho korelasyon testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi (p) 0,05 olarak alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya, dâhil edilme kriterlerini karşılayan 61 AS hastası ve 25 sağlıklı kontrol grubu olarak alındı. Hasta grubu ve kontrol grubu arasında yaş, cinsiyet, VKİ ve sigara içme durumu açısından anlamlı fark saptanmadı. AS hastalarının ortalama hastalık süresi $9,2 \pm 4,4$ yıldır. BASDAI skoruna göre hastaların 30'u (%49,2) aktif (BASDAI ≥ 4) iken 31'i (%50,8) inaktif (BASDAI < 4). Hastaların 21'i (%34,4) sadece non-steroid anti-enflamatuvar ilaç (NSAEİ), 20'si (%32,8) NSAEİ ve sulfasalazin, 14'ü (%23) sadece anti-TNF ilacı ve 2'si (%3,3) anti-TNF ilacı ve NSAEİ kullanmaktaydı. Hastalardan 4'ü (%6,6) ise herhangi bir tedavi almamaktaydı (Tablo 1).

Serum HMGB1 düzeyleri AS hastalarında kontrol grubuna göre, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, göreceli olarak düşük saptandı ($p=0,325$). AS hastalarında kontrol grubuna göre RANKL düzeyleri yüksek ($p=0,006$), OPG düzeyleri düşük ($p=0,002$) ve RANKL/OPG oranı yüksek ($p<0,001$) saptandı. Lomber ve femur KMY skorları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 2).

AS hastalarında, serum HMGB1 düzeyleri ile CRP ($r = 0,424$), BASDAI ($r = 0,288$) ve ASDAS-CRP ($r = 0,329$) düzeyleri arasında pozitif korelasyonlar saptandı. Buna karşın, HMGB1 ile RANKL ve OPG düzeyleri, RANKL/OPG oranı, mSASSS ve KMY ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon yoktu. Ayrıca RANKL, OPG ve RANKL/OPG oranı ile CRP, ESH, BASDAI, ASDAS-CRP, BASFI, BASMI, mSASSS ve lomber veya femur KMY arasında da anlamlı korelasyonlar saptanmadı (Tablo 3).

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunun klinik ve demografik özellikleri

| | AS (n=61) | Sağlıklı Kontrol (n=25) | p |
|-----------------------------------|-------------------|-------------------------|-------|
| Yaş, yıl | 36,11 ± 7,14 | 34,36 ± 5,55 | 0,275 |
| Cinsiyet, (K/E) | 18/43 | 4/21 | 0,278 |
| VKİ, kg/m ² | 26,24 ± 4,65 | 26,30 ± 2,83 | 0,950 |
| Sigara içme (evet/hayır) | 27/34 | 11/14 | 1,000 |
| Hastalık süresi, yıl | 9,2 ± 4,4 | - | |
| Tedavi (konvansiyonel / anti-TNF) | 41 / 16 | - | |
| Hasta global değerlendirmesi | 4,0 (2,0-7,0) | - | |
| VAS (bel ağrısı) | 5,0 (3,0-8,5) | - | |
| ESH, mm/sa | 13,0 (6,0-27,0) | - | |
| CRP, mg/L | 5,79 (3,45-16,30) | - | |
| BASDAI | 3,4 (2,0-5,7) | - | |
| ASDAS-CRP | 2,15 (1,72-3,72) | - | |
| BASMI | 3,1 (2,4-4,2) | - | |
| BASFI | 9,30 ± 3,51 | - | |
| mSASSS | 22,0 (20,0-25,5) | - | |

Kısaltmalar: VKİ, vücut kütle indeksi; anti-TNF, anti-tümör nekrozis faktör; VAS, vizüel analog skala; ESH, eritrosit sedimentasyon hızı; CRP, C-reaktif protein; BASDAI, Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (Bath Ankilozan Spondilit Aktivite İndeksi); ASDAS-CRP, Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru-CRP); BASMI, Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi); BASFI, Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi); mSASSS, Modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score (modifiye Stokes Ankilozan Spondilit Spinal Skoru) Numerik veriler, ortalama ± standart sapma veya ortanca (çeyrekler arası aralık değerleri) olarak, kategorik veriler sayı olarak verilmiştir.

Tablo 2. Hasta ve kontrol grubunun serum HMGB1, RANKL, OPG düzeyleri ve KMY ölçümlerinin karşılaştırılması

| | AS (n=61) | Sağlıklı Kontrol (n=25) | p |
|--|--------------------------|--------------------------|--------|
| HMGB1, pg/ml | 252,44 (183,39 – 332,69) | 310,65 (179,98 – 427,59) | 0,325 |
| RANKL, pg/ml | 146,47 (127,49 – 165,36) | 131,72 (112,68 – 144,36) | 0,006 |
| OPG, pg/ml | 261,34 (240,17 – 309,78) | 304,93 (278,44 – 362,70) | 0,002 |
| RANKL/OPG | 0,51 (0,44 – 0,64) | 0,40 (0,38 – 0,48) | <0,001 |
| Lomber KMY (L1-L4), gr/cm ² | 0,922 (0,814 – 1,058) | 1,011 (0,908 – 1,064) | 0,083 |
| Femur KMY, gr/cm ² | 0,902 (0,798 – 0,982) | 0,962 (0,831 – 1,020) | 0,113 |

Kısaltmalar: HMGB1, high mobility group box-1; RANKL, receptor activator of nuclear factors-κB ligand; OPG, osteoprotegerin; KMY, kemik mineral yoğunluğu Veriler, ortanca (çeyrekler arası aralık değerleri) olarak verilmiştir.

Tablo 3. AS hastalarında klinik ve laboratuvar bulguları arasındaki korelasyonlar

| | HMGB1 | | RANKL | | OPG | | RANKL/OPG | |
|-------------------|--------|-------|--------|--------|--------|--------|-----------|--------|
| | r | p | r | p | r | p | r | p |
| HMGB1 | - | - | -0,142 | 0,275 | -0,127 | 0,330 | 0,028 | 0,830 |
| RANKL | -0,142 | 0,275 | - | - | -0,080 | 0,540 | 0,594 | <0,001 |
| OPG | -0,127 | 0,330 | -0,080 | 0,540 | - | - | -0,799 | <0,001 |
| RANKL/OPG | 0,028 | 0,830 | 0,594 | <0,001 | -0,799 | <0,001 | - | - |
| CRP | 0,424 | 0,001 | -0,165 | 0,203 | -0,101 | 0,440 | -0,017 | 0,899 |
| ESH | 0,239 | 0,064 | -0,005 | 0,967 | -0,063 | 0,627 | 0,068 | 0,603 |
| BASDAI | 0,288 | 0,024 | -0,001 | 0,992 | 0,026 | 0,845 | -0,023 | 0,861 |
| ASDAS-CRP | 0,329 | 0,010 | -0,097 | 0,456 | 0,036 | 0,780 | -0,070 | 0,592 |
| BASMI | -0,055 | 0,672 | 0,001 | 0,994 | 0,008 | 0,950 | 0,010 | 0,939 |
| BASFI | 0,119 | 0,362 | 0,054 | 0,678 | -0,028 | 0,829 | 0,010 | 0,937 |
| Lomber KMY | -0,193 | 0,136 | 0,139 | 0,284 | 0,001 | 0,992 | 0,067 | 0,609 |
| Femur KMY | -0,066 | 0,611 | 0,132 | 0,309 | -0,197 | 0,128 | 0,194 | 0,134 |
| mSASSS | -0,119 | 0,359 | -0,045 | 0,732 | 0,128 | 0,325 | -0,118 | 0,364 |

Kısaltmalar: HMGB1, high mobility group box protein 1; RANKL, soluble receptor activator of nuclear factors- κ B ligand; OPG, osteoprotegerin; ESH, eritrosit sedimentasyon hızı; CRP, C-reaktif protein; BASDAI, Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (Bath Ankilozan Spondilit Aktivite İndeksi) ASDAS-CRP, Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru-CRP); BASMI, Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi); BASFI, Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi); KMY, kemik mineral yoğunluğu; mSASSS, modifiye Stokes Ankilozan Spondilit Spinal Skoru (Modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score).

TARTIŞMA

Bu çalışmada, AS hastaları ile sağlıklı kontrol grubu serum HGMB1 düzeylerinin birbirine benzer olduğu gösterildi. Serum HMGB1 düzeyleri ile hastalık aktivite indeksleri olan BASDAI ve ASDAS-CRP'nin yanısıra CRP düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptandı. Buna karşın HMGB1 ile RANKL, OPG ve KMY arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Bu çalışma, AS hastalığının enflamatuvar patogenezinde rolü olduğu düşünülen HMGB1'in RANKL/OPG aksı ve KMY ile ilişkisini kapsamlı bir şekilde araştıran ilk çalışmadır.

Literatürde yapılan çalışmalarda, AS hastalarında HMGB1 düzeylerinin sağlıklı kontrol grubuna göre yüksek olduğu rapor edilmiştir (13-15, 18). Bu çalışmada ise, literatürün tersine, AS hastalarında HMGB1 düzeyleri sağlıklı kontrol grubuna göre düşük saptandı. Çalışmamız, AS hastalarında serum HMGB1 düzeyinin araştırıldığı daha önceki çalışmalar ile benzer sayıda ve klinik özelliklere sahip hasta ile gerçekleştirildi. Ancak diğer çalışmalardan farklı olarak hastaların %67,2'si indometazin dâhil konvansiyonel tedavi ve %26'sı anti-TNF tedavisi almaktaydı. Bu durum ortalama serum HMGB1 düzeyinin düşük çıkması ile ilişkili olabilir. Daha önce yapılan bir çalışmada, metotreksatin

HMGB1'deki RAGE bağlanma bölgesine bağlandığı ve moleküler-hücresele seviyede HMGB1-RAGE sinyalini inhibe ettiği gösterilmiştir (24). Diğer bir çalışmada da, endoskopik retrograd kolanjiopankreatografiden önce rektal yolla indometazin uygulanan hastalarda, HMGB1 ve TNF- α düzeylerinin işlem öncesine göre anlamlı düştüğü ve buna bağlı olarak işlem sonrası pankreatit gelişme riskinin anlamlı azalttığı öne sürülmüştür (25). Benzer şekilde anti-TNF tedavi ajanlarının anti-enflamatuvar etkisinde de HMGB1 aracılı bilinmeyen mekanizmalar rol alabilir. Wang ve ark. (15) yaptıkları çalışmada, önceki üç ay boyunca tedavi almayan 25 hastaya anti-TNF tedavi ve 16 hastaya konvansiyonel tedavi (NSAEİ ve sulfasalazin) başlamış ve altı ay boyunca takip etmiştir. Konvansiyonel tedavi grubu ile karşılaştırıldığında, anti-TNF grubunun HMGB1 düzeyi 1, 3 ve 6. ayda başlangıca göre anlamlı azalmış ve 6. ayda konvansiyonel ilaç grubunun HMGB1 düzeyi anti-TNF gruptan anlamlı yüksek bulunmuştur.

Bu çalışmada, AS hastaları serum HMGB1 düzeyleri ile hastalık aktivitesini yansıtan BASDAI ve ASDAS-CRP'nin yanısıra CRP değerleri arasında pozitif korelasyon saptandı. Literatürde AS hastalarında serum HMGB1 düzeyleri ile has-

talık aktivitesi arasındaki ilişki açısından çelişkili bulgular elde edilmiştir. Oktayoğlu ve ark. (13) tarafından yapılan çalışmada, AS hastalarında serum HMGB1 düzeyi kontrol grubundan anlamlı yüksek bulunmasına rağmen hastalık aktivitesi ile HMGB1 arasında korelasyon saptanmamıştır. Diğer iki çalışma da ise AS hastalarında serum HMGB1 düzeyi kontrol grubundan anlamlı yüksek ve HMGB1 düzeyi hastalık aktivitesi ile pozitif korele bulunmuştur (14, 15). Söz edilen bu iki çalışmada, kontrol grubuna göre yüksek ölçülen serum HMGB1 değerlerinin, hastalık aktivitesi ve şiddetini yansıtan iyi bir laboratuvar belirteci olabileceği iddia edilmiştir. Bu çalışmaya dâhil edilen AS hasta grubundan elde edilen bulgular da bu sonucu desteklemektedir. Ayrıca Chen ve ark. (14) tarafından yapılan çalışmaya benzer şekilde, bu çalışmada serum HMGB1 düzeyleri ile en güçlü korelasyon gösteren parametre ASDAS-CRP düzeyleri ile idi. Ancak mevcut çalışmalar ve bizim çalışmamızdan elde edilen bulgular birlikte ele alındığında, HMGB1'in AS'de hastalık aktivitesini yansıtan iyi bir laboratuvar belirteci olarak kullanımının sınırlı olduğu söylenebilir. Bu nedenle, AS'de hastalık aktivitesi ile HMGB1 arasındaki ilişkiyi araştıran daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu çalışmada, AS'li hastalarda RANKL düzeyleri ve RANKL/OPG oranı sağlıklı kontrol grubundan anlamlı yüksek iken serum OPG düzeyleri sağlıklı kontrol grubundan anlamlı düşük bulundu. Ancak, RANKL, OPG ve RANKL/OPG oranı ile CRP, ESH, hastalık aktivite indeksleri, BASFI, BASMI, mSASSS ve lomber veya femur KMY arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Bu bulgular AS'li hastalarda RANKL düzeylerinin yüksek bulunduğu daha önceki araştırmalar ile uyumludur (7, 9, 26). Buna karşın AS'li hastalarda RANKL düzeylerini kontrol grubuna göre düşük veya benzer bulan araştırmalarda mevcuttur (8, 27). Yakın zamanda yapılan bir meta-analiz, çalışmalar arasındaki bu uyumsuzluğun küçük örneklem boyutu, ölçme yöntemlerindeki farklılıklar, farklı ırklar, enflamatuvar faktörler ve hastalık aktivitesi gibi bazı nedenlerle ilişkili olabileceğine işaret etti. Aynı meta-analizin kayda değer diğer bir bulgusu, yüksek ESH (>20 mm/sa), yüksek CRP (>10 mg/L), kısa hastalık süresi (≤8 yıl) ve yüksek BASDAI skoru (>4 puan) olan hastalarda serum RANKL düzeylerinin sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı olarak daha yüksek olduğudur (10). Kim ve ark. (7) yaptıkları çalışmada, RANKL düzeylerini ve RANKL/OPG oranını AS'li hastalarda kontrol grubundan anlamlı yüksek bulmuştur. Yine aynı çalışmada, omurgada sindesmofitleri olan hastalarda RANKL/OPG oranı olmayanlara göre anlamlı düşük saptanmıştır. Buna karşın, çalışmamızla benzer şekilde RANKL/OPG oranı ile CRP, ESH, AS hastalık aktivite indeksleri, hastalık süresi veya KMY gibi klinik veriler arasında bir korelasyon olmadığı bildirilmiştir. İlginç olarak çalışmamızda AS'li hastalarda lomber ve femur KMY değerleri sağlıklı kontrol grubundan düşük olmasına rağmen

aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu bulgular birlikte değerlendirildiğinde, çalışmamızda olduğu gibi AS'li hastalarda yüksek RANKL düzeyleri ve RANKL/OPG oranının gösterdiği bozulmuş denge KMY'deki azalma ile ilişkili gözükmektedir.

Bu çalışmada, HMGB1 seviyeleri ile RANKL, OPG, RANKL/OPG, mSASSS ve KMY ölçümleri arasında anlamlı ilişki yoktu. Bu sonuç, HMGB1'in proenflamatuvar özelliklerinin yanı sıra RANKL, TNF- α ve IL-6'nın ekspresyonunu artırarak kemik üzerine rezorbtif etkilerini ortaya koyan önceki çalışmalarla uyumsuz gibi görünmektedir (17, 28). Hou ve ark. (18) yaptıkları çalışmada, AS'li hastalarda serum HMGB1 ve RANKL düzeylerinin kontrol grubundan anlamlı yüksek olduğunu göstermişlerdir. Aynı çalışmada, %0,03 oksitlenmiş düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterolün CD68+ mononükleer hücrelerden HMGB1'in sitoplazmik translokasyonunu ve ekstraselüler salınımını artırdığı gösterilmiştir. Ekstraselüler HMGB1 de CD68+ monositinde RANK ekspresyonunu, RANKL ile reaksiyona girerek osteoklast farklılaşmasını indüklemek için uyarılmıştır. Ayrıca, HMGB1'in iyi bilinen bir inhibitörü olan glisizinin ile RANKL ekspresyonu ve osteoklast oluşumu azalmıştır (29). Bu nedenle bulgularımız dolaşımdaki HMGB1 ve RANKL düzeylerinin AS'de kemik mikroortamında osteoklastogenezi uyaran HMGB1-RANKL ilişkisini yansıtmadığını düşündürmüştür. Osteoartritli hastalarla yapılan bir çalışmada, sinovyal sıvı HMGB1 düzeyleri kontrol grubundan yüksek ve osteoartritin radyografik şiddeti için bağımsız bir faktör olarak bulunmuştur. Ancak, aynı çalışmada serum HMGB1 düzeylerinin kontrol grubu ile benzer ve radyografik şiddet ile ilişkili olmadığı bildirilmiştir (30).

Bu çalışmada bazı kısıtlılıklar söz konusudur. Çalışmaya dâhil edilen hasta sayısının nispeten az olması nedeniyle tedavi gruplarına göre (konvansiyonel/anti-TNF tedavi) subgroup analizi yapılamadı. Bu çalışma, tek merkezden polikliniğe başvuran ve dâhil edilme kriterlerini karşılayan AS hastaları ile yapıldı. BASDAI skorlarına göre aktif ve inaktif hasta sayısı birbirine benzerdi. Ancak hasta grubu NSAİİ, sulfasalazin ve anti-TNF ilaçlar olmak üzere çok çeşitli ve değişik kombinasyonlarda ilaç kullanan hastalardan oluşuyordu. Bu durum hasta grubunda HMGB1 düzeylerini farklı yönlerde etkilemiş olabilir. Wang ve ark. AS hastaları ile yaptıkları bir çalışmada (15), anti-TNF tedavi grubunda tedavinin birinci ayında HMGB1 düzeylerinde anlamlı azalma tespit ederken, konvansiyonel tedavi grubunda başlangıç ile karşılaştırıldığında tedavinin birinci ayında HMGB1 düzeylerini birbirine benzer bulmuşlardır. Bu nedenle AS'de HMGB1'in klinik önemini değerlendirmek için planlanan ileriki çalışmalar hasta seçiminde bunu göz önünde bulundurmalıdır. Her ne kadar HMGB1 ile HLA-B27 arasında bir ilişki olmadığı rapor edilmiş olsa

da (15) bu çalışmada hasta ve kontrol grubunun HLA-B27 durumuna bakılmadı. Çalışmaya dâhil edilen katılımcıların fiziksel aktivite düzeyi ve/veya düzenli egzersiz yapma yapmadıkları değerlendirilmedi. Bu nedenle gruplardaki (hasta/sağlıklı) düzenli egzersiz yapan katılımcıların sıklığı araştırılan parametrelerin düzeylerini etkilemiş olabilir. Egzersizin genel sağlığa ve yaşam kalitesine yararlı etkileri iyi bilinmektedir. Bunun yanı sıra düzenli egzersiz programları AS'li hastalarda ağrı, fonksiyon ve hastalık aktivitesini iyileştirebilir (31).

SONUÇ

Sonuç olarak, bu çalışmada, serum HMGB1 düzeylerinin AS hastaları ile sağlıklı kontrol grubunda birbirine benzer olduğu bulundu. Serum HMGB1 düzeyleri ile hastalık aktivite indeksleri olan BASDAI ve ASDAS-CRP'nin yanı sıra CRP düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptandı. Buna karşın HMGB1 ile RANKL, OPG ve KMY arasında anlamlı bir ilişki yoktu. Bu bulgular, HMGB1'in AS'nin enflamatuvar patogenezinde rol oynadığı hipotezini desteklemektedir. Ancak AS hastalarında serum HMGB1 düzeyleri RANKL-OPG aksı veya KMY ile ilişkili görünmemektedir.

Çıkar Çatışması: Bu çalışmada yazarlar çıkar çatışması bildirmemektedir.

Finansal Destek: Bu araştırma, Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından değerlendirildi ve desteklendi (TTU-2014-5575).

Etik Kurul Onayı: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (2014/533).

Yazar Katkıları: Çalışma Konsepti/ Tasarım- İC, MÇ, CY; Veri Toplama- İC, EC; Veri Analizi/ Yorumlama-İC, MÇ, İG, EC, CY; Yazı Taslağı-İC, EC, İG; İçeriğin Eleştirel İncelenmesi- MÇ, CY; Son Onay ve Sorumluluk- İC, MÇ, CY.

KAYNAKLAR

1. Klavdianou K, Tsiami S, Baraliakos X. New developments in ankylosing spondylitis-status in 2021. *Rheumatology (Oxford)*. 2021;60(Suppl 6):vi29-vi37.
2. Mauro D, Thomas R, Guggino G, Lories R, Brown MA, Ciccio F. Ankylosing spondylitis: an autoimmune or autoinflammatory disease? *Nat Rev Rheumatol*. 2021;17(7):387-404.
3. Singh HJ, Nimarpreet K, Ashima, Das S, Kumar A, Prakash S. Study of bone mineral density in patients with ankylosing spondylitis. *J Clin Diagn Res*. 2013;7(12):2832-5.
4. Klingberg E, Lorentzon M, Göthlin J, Mellström D, Geijer M, Ohlsson C, et al. Bone microarchitecture in ankylosing spondylitis and the association with bone mineral density, fractures, and syndesmophytes. *Arthritis Res Ther*. 2013;15(6):R179.
5. Magrey M, Khan MA. Osteoporosis in ankylosing spondylitis. *Curr Rheumatol Rep*. 2010;12(5):332-6.

6. Boyce BF, Xing L. Functions of RANKL/RANK/OPG in bone modeling and remodeling. *Arch Biochem Biophys*. 2008;473(2):139-46.
7. Kim HR, Lee SH, Kim HY. Elevated serum levels of soluble receptor activator of nuclear factors-kappaB ligand (sRANKL) and reduced bone mineral density in patients with ankylosing spondylitis (AS). *Rheumatology (Oxford)*. 2006;45(10):1197-200.
8. Klingberg E, Nurkkala M, Carlsten H, Forsblad-d'Elia H. Biomarkers of bone metabolism in ankylosing spondylitis in relation to osteoproliferation and osteoporosis. *J Rheumatol*. 2014;41(7):1349-56.
9. Ni F, Zhang Y, Peng Y, Peng X, Li J. Serum RANKL levels in Chinese patients with ankylosing spondylitis: a meta-analysis. *J Orthop Surg Res*. 2021;16(1):615.
10. Chen M, Hu X, Wu M, Yang J, Han R, Ma Y, et al. Serum Levels of OPG, RANKL, and RANKL/OPG Ratio in Patients with Ankylosing Spondylitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Immunol Invest*. 2019;48(5):490-504.
11. Kang R, Chen R, Zhang Q, Hou W, Wu S, Cao L, et al. HMGB1 in health and disease. *Mol Aspects Med*. 2014;40:1-116.
12. Yang H, Wang H, Andersson U. Targeting Inflammation Driven by HMGB1. *Front Immunol*. 2020;11:484.
13. Oktayoglu P, Em S, Tahtasiz M, Bozkurt M, Ucar D, Yazmalar L, et al. Elevated serum levels of high mobility group box protein 1 (HMGB1) in patients with ankylosing spondylitis and its association with disease activity and quality of life. *Rheumatol Int*. 2013;33(5):1327-31.
14. Chen Y, Sun W, Li S, Ni J, Su Y, Wang C, et al. Preliminary study of high mobility group box chromosomal protein 1(HMGB1) in ankylosing spondylitis patients. *Clin Exp Rheumatol*. 2015;33(2):187-94.
15. Wang C, Miao Y, Wu X, Huang Y, Sun M, Zhu Y, et al. Serum HMGB1 Serves as a Novel Laboratory Indicator Reflecting Disease Activity and Treatment Response in Ankylosing Spondylitis Patients. *J Immunol Res*. 2016;2016:6537248.
16. Dong Y, Ming B, Dong L. The Role of HMGB1 in Rheumatic Diseases. *Front Immunol*. 2022;13:815257.
17. Zhou Z, Han JY, Xi CX, Xie JX, Feng X, Wang CY, et al. HMGB1 regulates RANKL-induced osteoclastogenesis in a manner dependent on RAGE. *J Bone Miner Res*. 2008;23(7):1084-96.
18. Hou C, Luan L, Ren C. Oxidized low-density lipoprotein promotes osteoclast differentiation from CD68 positive mononuclear cells by regulating HMGB1 release. *Biochem Biophys Res Commun*. 2018;495(1):1356-62.
19. Akkoc Y, Karatepe AG, Akar S, Kirazli Y, Akkoc N. A Turkish version of the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index: reliability and validity. *Rheumatol Int*. 2005;25(4):280-4.
20. van der Heijde D, Lie E, Kvien TK, Sieper J, Van den

- Bosch F, Listing J, et al. ASDAS, a highly discriminatory ASAS-endorsed disease activity score in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(12):1811-8.
- 21.** Jenkinson TR, Mallorie PA, Whitelock HC, Kennedy LG, Garrett SL, Calin A. Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis (AS). The Bath AS Metrology Index. *J Rheumatol.* 1994;21(9):1694-8.
- 22.** Yanik B, Gürsel YK, Kutlay S, Ay S, Elhan AH. Adaptation of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index to the Turkish population, its reliability and validity: functional assessment in AS. *Clin Rheumatol.* 2005;24(1):41-7.
- 23.** Creemers MC, Franssen MJ, van't Hof MA, Gribnau FW, van de Putte LB, van Riel PL. Assessment of outcome in ankylosing spondylitis: an extended radiographic scoring system. *Ann Rheum Dis.* 2005;64(1):127-9.
- 24.** Kuroiwa Y, Takakusagi Y, Kusayanagi T, Kuramochi K, Imai T, Hirayama T, et al. Identification and characterization of the direct interaction between methotrexate (MTX) and high-mobility group box 1 (HMGB1) protein. *PLoS One.* 2013;8(5):e63073.
- 25.** Li L, Liu M, Zhang T, Jia Y, Zhang Y, Yuan H, et al. Indomethacin down-regulating HMGB1 and TNF- α to prevent pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Scand J Gastroenterol.* 2019;54(6):793-9.
- 26.** Chen CH, Chen HA, Liao HT, Liu CH, Tsai CY, Chou CT. Soluble receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand (RANKL) and osteoprotegerin in ankylosing spondylitis: OPG is associated with poor physical mobility and reflects systemic inflammation. *Clin Rheumatol.* 2010;29(10):1155-61.
- 27.** Taylan A, Sari I, Akinci B, Bilge S, Kozaci D, Akar S, et al. Biomarkers and cytokines of bone turnover: extensive evaluation in a cohort of patients with ankylosing spondylitis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2012;13:191.
- 28.** Bidwell JP, Yang J, Robling AG. Is HMGB1 an osteocyte alarmin? *J Cell Biochem.* 2008;103(6):1671-80.
- 29.** Li Z, Chen C, Zhu X, Li Y, Yu R, Xu W. Glycyrrhizin Suppresses RANKL-Induced Osteoclastogenesis and Oxidative Stress Through Inhibiting NF-kB and MAPK and Activating AMPK/Nrf2. *Calcif Tissue Int.* 2018;103(3):324-37.
- 30.** Li ZC, Cheng GQ, Hu KZ, Li MQ, Zang WP, Dong YQ, et al. Correlation of synovial fluid HMGB-1 levels with radiographic severity of knee osteoarthritis. *Clin Invest Med.* 2011;34(5):E298.
- 31.** Hu X, Chen J, Tang W, Chen W, Sang Y, Jia L. Effects of exercise programmes on pain, disease activity and function in ankylosing spondylitis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Clin Invest.* 2020;50(12):e13352.

Birinci Basamaktaki Hekimlerin Adli Rapor Konusunda Bilgi, Tutum ve Davranışları

Knowledge, Attitudes and Behaviors of Primary Stage Physicians about Forensic Report

✉ Celal Kuş¹, ✉ Abdullah Avşar², ✉ Büşra Karabekiroğlu³

¹ Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği ABD, Kahramanmaraş

² Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adli Tıp ABD, Kahramanmaraş

³ Onikişubat İlçe Sağlık Müdürlüğü, Kahramanmaraş

ÖZ

Amaç: Aile hekimleri mesleki uygulamalarında çok sık adli olaylarla karşılaşmaktadırlar. Bu çalışmada adli raporlarla sık karşılaşan birinci basamak hekimlerinin adli raporlara olan yaklaşımını incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamız, tanımlayıcı ve kesitsel bir araştırma olup Ocak-Şubat 2019 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızın evrenini Kahramanmaraş il sınırları içinde yer alan 346 Aile Sağlığı Birimi oluşturmaktadır. Örneklem büyüklüğü, %5 hata payı ve %95 güven aralığı ile 183 çıkmıştır. Veri toplama aracı olarak araştırmacının geliştirdiği 15 soruluk anket formu ile 10 maddelik likert ölçeği yüz yüze uygulanmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmamıza dahil olan 184 hekimin 127'si erkek (%69), 57'si (%31) kadındı. Çalışmada katılımcılara çalıştığı kurumda adli rapor tutup tutmadığı sorulduğunda 158'i (%85,9) rapor tutmaktaydı. Hekimler en yüksek oranda trafik kazasıyla ilgili adli rapor tuttuğunu belirtti ($n=61$, %33,2). İl merkezinde çalışan 111 kişinin sadece %5,4'ü adli rapor düzenlediğini, ilçede çalışan 51 kişinin %21,6'sı adli rapor düzenlemekte olup köy-kasabada çalışan 22 hekimin ise %40,9 gibi büyük bir oranı çalıştığı kurumda adli rapor tutmaktadır ($p < 0,001$). Katılımcıların toplam farkındalık düzeyine bakıldığında %47,3'ünün "iyi", %39,1'inin "orta" ve %13,6'sının "kötü" farkındalık düzeyine sahip olduğu belirlendi.

Sonuç: Çalışmamızda birinci basamakta görev yapan hekimlerin adli rapor düzenleme konusunda eksik yaklaşım sergilediği belirlenmiştir. Hekimlerin adli olgularla karşılaştığında neler yapması gerektiği mezuniyet öncesi ve mezuniyet sonrası eğitimlerde anlatılmalı ve bilgilerinin güncellenmesi için bu eğitimler belirli aralıklarla tekrarlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Adli rapor, trafik kazaları, türk ceza kanunu, aile hekimliği

ABSTRACT

Aim: Family physicians are frequently faced with forensic events in their professional practice. In this study, we aimed to examine the approach of primary care physicians, who frequently encounter forensic reports, to forensic reports.

Material and Methods: Our study is a descriptive and cross-sectional study and was carried out between January and February 2019. The universe of our study consists of 346 Family Health Units located within the borders of Kahramanmaraş province. The sample size was 183, with 5% margin of error and 95% confidence interval. As a data collection tool, a 15-question questionnaire developed by the researcher and a 10-item Likert scale were applied face-to-face. Statistical significance level was accepted as $p < 0.05$.

Results: Of the 184 physicians included in our study, 127 (69%) were male and 57 (31%) were female. In the study, when the participants were asked whether they kept a forensic report in the institution they worked at, 158 (85.9%) of them did. Physicians stated that they kept forensic reports related to traffic accidents at the highest rate ($n=61$, 33.2%). Only 5.4% of 111 people working in the city center prepare forensic reports, 21.6% of 51 people working in the district prepare forensic reports, and 40.9% of 22 physicians working in villages-towns keep forensic reports. ($p < 0.001$). Considering the total awareness level of the participants, it was determined that 47.3% had "good", 39.1% "moderate" and 13.6% "bad" awareness.

Conclusion: In our study, it was determined that the physicians working in the primary care showed an incomplete approach to the preparation of forensic reports. What physicians should do when faced with forensic cases should be explained in pre- and post-graduate trainings, and these trainings should be repeated at regular intervals in order to update their knowledge.

Key words: Forensic report, traffic accidents, turkish criminal law, family medicine

*Çalışmamız 18. Doğu Akdeniz Aile Hekimliği Kongresi'nde sözel bildiri olarak sunulmuştur.

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Celal Kuş
Kurum: Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Aile Hekimliği ABD, Kahramanmaraş

e.mail: drcelalkus@gmail.com

Tel: 0543 229 07 99

Geliş tarihi/Received: 18.01.2023
Kabul tarihi/Accepted: 21.03.2023



GİRİŞ

Aile hekimleri bireylerin ilk tıbbi temas noktasını oluşturan, yaş, cinsiyet veya hastalık ayrımı yapmadan, sağlık hizmeti arayan herkese kapsamlı ve sürekli hizmet sunan hekimlerdir. Bireylerin sağlık sorunlarını fiziksel, ruhsal, toplumsal, kültürel boyutlarının dışında nedensellik yönünden de ele almaktadırlar (1). Aile hekimliğinin kendine has bir hasta-hekim ilişkisi vardır. Bu ilişki, zaman içinde gelişen karşılıklı güven duygusuna dayalı bir iletişim olarak ilerler. Ülkemizdeki aile hekimliği ve birinci basamak sağlık hizmetleri sisteminde; belli bir popülasyona hitap eden hekimlerin bireylerin birçok iletişim ağını (aile içi, çocuk bakımı, yaşlı bakımı vs.) gözlemleme şansı vardır. Tüm bu nedenlerle aile hekimleri, toplumdaki adli vakaları tespit etme imkanı bulunan en önemli sağlık personeli grubudur (2).

Ülkemizde adli olgu, dış etkenler sonucu oluşan, kişinin beden ve ruh sağlığının zarar görmesine veya ölümüne sebep olan her türlü olay olarak değerlendirilmektedir (3,4). Trafik kazası, darp cebir, silahlı yaralanma, delici-kesici alet yaralanmaları, iş kazası gibi olaylar adli olgu niteliği taşımaktadır (5). Adli ve tıbbi raporlar, yargıya yansıyan veya bireylerin sağlık durumlarını ilgilendiren olaylarda adli mercilere yol göstermek üzere hekimlerden talep edilen, yönetmeliğe uygun olarak hazırlanması gereken raporlardır. Ülkemizdeki hekimlere, Tababeti Adliye Kanunu ile adli olaylarda görev alma zorunluluğu, Türk Ceza Kanunu (TCK) 280. Maddesi ile de adli olguyu bildirme zorunluluğu getirilmiştir (6,7).

Adli raporlar, adli makamlarca hekimden istenen, kişinin tıbbi durumunu tespit eden ve maruz kalınan travmaya ilişkin adli makamlarca sorulan soruları yanıtlayan, hekim görüşü ve kanaatini bildiren belgeleri kapsamaktadır (8). Adli raporlar çoğunlukla adli olguya ilk müdahale eden hekimler tarafından düzenlenmekte olup, söz konusu olayla ilgili adli süreçte düzenlenen bu ilk rapor, temel adli tıbbi kanıt olmaktadır (9). Adli olguların görüldüğü en yaygın yerlerden biri aile sağlığı merkezleri olduğu için ve ülkemizde adli tıp yapılanması ve adli tıp uzmanı sayısının yetersiz olması nedeniyle adli raporlar sıklıkla birinci basamak hekimleri tarafından hazırlanır (10). Yargı olaylarında adli durumlar, doktorlar tarafından hazırlanan raporlara göre farklılık gösterdiği için adli raporların eksiksiz ve usulüne uygun olarak yazılması çok önemlidir.

Biz de bu çalışmada adli raporlarla sık karşılaşan birinci basamak hekimlerinin adli raporlara olan yaklaşımını incelemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız, tanımlayıcı ve kesitsel bir araştırma olup Ocak-Şubat 2019 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Çalı-

şmamızın evrenini Kahramanmaraş il sınırları içinde yer alan 346 Aile Sağlığı Birimi oluşturmaktadır. Örneklem büyüklüğü, %5 hata payı ve %95 güven aralığı ile 183 olarak hesaplanmış olup çalışmaya 184 kişi dahil edilmiştir. Çalışmanın gücü %95,2'dir. Veri toplama aracı olarak araştırmacının geliştirdiği 15 soruluk anket formu ile 10 maddelik likert ölçeği yüz yüze uygulanmıştır. Anket ön çalışma olarak 36 kişiye uygulanmıştır. Bu ön çalışmanın bulguları doğrultusunda sorular revize edilerek puanlama kriterleri belirlenmiştir. Cronbach alfa değeri 0,61'dir. Çalışmaya katılmadan önce katılımcılar bilgilendirilmiş ve onam ve renler çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmada katılımcılar arasındaki farkındalık düzeyini tahmin etmek için kullanılan 10 maddelik likert ölçeğine verilen cevaplar "katılıyorum, katılmıyorum ve fikrim yok" şeklindeydi. Önergeleri değerlendirmek için doğru cevaba 1 puan, yanlış ve fikrim yok cevaplarına 0 puan verildi. Toplam farkındalık puanı 0 ile 10 arasında değişmekte ve her biri için beklenen toplam puan üzerinden yüzde kesme noktasına göre kategorize edilmiştir. Toplam farkındalık düzeyi, >%75 puan alan aile hekimleri için "iyi", <%50 puan alanlar için "kötü" ve %74 ile %51 arasında puan alanlar için "orta" olarak kategorize edilmiştir.

Verilerin istatistiksel analizi SPSS 20.0 paket programı kullanılarak değerlendirildi. Tanımlayıcı değerler sayı (n), yüzde (%), ortalama (ort), standart sapma (ss), ortanca (medyan) olarak belirtilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile yapılmıştır. Parametrik test koşullarının sağlanmadığı durumlarda sürekli değişkenlerin analizinde iki grup karşılaştırmalarında Mann Whitney-U testi, ikiden fazla grup karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkinin belirlenmesinde Spearman Rank Korelasyon testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare ve Fisher Exact testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi p<0,05 olarak kabul edilmiştir.

Çalışmanın etik kurul onayı Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 2019/02 sayılı oturumda 15 karar numarası ile alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmamıza dahil olan 184 hekimin 127'si erkek (%69), 57'si (%31) kadındı. Hekimlerin 25'i (%13,6) bekar, 159'u (%86,4) evliydi. Çalışmaya katılan hekimlerin 111 (%60,3)'ü il merkezinde çalışırken, ilçe ve köy-kasabada çalışan hekim sayısı sırasıyla 51 (%27,7) ve 22 (%12) idi. Ayrıca hekimlerin yaş ortalaması 39,64±7,7 olarak belirlendi. Hekimler üç farklı yaş aralığında değerlendirildi: 25-40

yaş aralığında 98 (%53,3) hekim bulunmaktaydı ve bunların %67,3'ü erkekti. 40-50 yaş aralığında olan 72 (%39,1) hekimin %66,7'si erkekti. 50 yaş üstü olan 14 kişinin de %92,9'u erkekti. (Tablo 1).

Katılımcıların hizmet süresi ortalama $14,26 \pm 7,9$ yıl olarak tespit edildi. Bununla beraber çalışmamızdaki en kısa ve en uzun hizmet süreleri sırasıyla 2 yıl ve 34 yıldır. Tablo 1'de hizmet süresini üç ayrı dekat olarak değerlendirdiğimizde ve çalışmamıza katılan tüm hekimlere "Adli tıp konusunda

sorunla karşılaştığınızda kime danışsınız?" sorusu sorulduğunda 101'i (%54,9) deneyimli hekimlere, 57'si (%31,0) adli tıp uzmanına, 26'sı (%14,1) ise yazılı kaynaklara danıştığını belirtmiştir.

Hizmet süresi ile başvuru kaynağı ilişkisini ki-kare analiziyle incelediğimizde hekimlerin mesleğin başlangıç sürecinde deneyimli hekim ve adli tıp uzmanı gibi meslektaşlarına danıştığı, hizmet süresi arttıkça daha çok yazılı kaynaklara başvurdukları belirlendi ($p < 0,05$).

Tablo 1: Hekimlerin hizmet süresi ile adli tıp konusunda sorunla karşılaştığında başvurduğu kaynaklar arasındaki ilişki

| Hizmet Süresi* | Adli tıp konusunda sorunla karşılaştığınızda kime danışsınız? | | | |
|----------------|---|--------------------------|---------------------------|----------------|
| | Deneyimli Hekimler n (%) | Adli Tıp Uzmanı n (%) | Yazılı Kaynaklar n (%) | Total n (%) |
| 0-10 yıl | 46 (%63) | 23 (%31,5) | 4 (%5,5) | 73 (%39,7) |
| 10-20 yıl | 38 (%53,5) | 25 (%35,2) | 8 (%11,3) | 71 (%38,6) |
| >20 yıl | 17 (%42,5) | 9 (%22,5) | 14 (%35) | 40 (%21,7) |
| Total | 101 (%54,9) | 57 (%31,0) | 26 (%14,1) | 184 (%100) |

n=sayı; %=yüzde; Ki-kare:10,064; *p=0,002

Katılımcılara mezuniyet öncesi hangi adli tıp eğitimi aldıkları sorulduğunda sadece teorik ders alanlar 138 kişi (%75), sadece adli poliklinik hizmeti eğitimi alanlar 2 kişi (%1,1), sadece otopsi eğitimi alanlar 4 kişi (%2,2) ve birden fazla adli tıp eğitimi alan kişi sayısı da 40'tı (%21,7). Bu eğitimlerin yeterliliği sorgulandığında ise çalışmaya katılan hekimlerin 35'i (%19) aldığı adli tıp eğitimi yeterli görürken; 149'u (%81) eğitimi yetersiz olarak değerlendirmiştir. Bununla beraber mezuniyet sonrası adli tıp eğitimi alan kişi sayısı 16 (%8,7) iken, 168 kişi (%91,3) mezuniyet sonrası adli tıp eğitimi almadığını belirtti.

Çalışmada katılımcılara çalıştığı kurumda adli rapor tutup tutmadığı sorulduğunda 26'sı (%14,1) adli rapor tutmazken, 158'i (%85,9) rapor tutmaktaydı.

Birden çok cevap seçeneğinin işaretlenebileceği "Meslek hayatınızda hangi durumlarda rapor tutmanız gerektiği?" sorusunda katılımcılar en yüksek oranda trafik kazasıyla ilgili adli rapor tuttuğunu belirtti ($n=61$, %33,2). İkinci sırada 35 (%19) kişi ile anketimizdeki tüm adli raporları tutanlar yer aldı. Bunları 33 (%17,9) kişi ile trafik kazası, silahlı yaralanma ve delici-kesici alet yaralanmasıyla ilgili üç farklı adli raporu tutan hekimler takip etti. Katılımcıların 19'u (%10,3) hiç adli rapor tutmadığını belirtirken, 11'i (%6) sadece silahlı yaralanmayla ilgili adli rapor tutmuştu.

Bulgularda %5'in altındakilere yer verilmedi (Tablo 2).

Çalışmamıza katılan doktorları mezuniyet öncesi eğitim açısından değerlendirdiğimizde birden fazla eğitim hizmeti alanlarla ($n=15$, %8,1), tek tip eğitim hizmeti alanlar ($n=20$, %10,8) arasında alınan adli tıp eğitiminin meslek hayatlarına yeterliliği bakımından anlamlı bir farklılık tespit ettik ($p < 0,001$). İstatistiksel fark tek tip eğitim hizmeti alanların kendini daha yeterli görmesinden kaynaklanıyordu. İl merkezinde çalışan 111 kişinin sadece %5,4'ü adli rapor düzenlediğini, ilçede çalışan 51 kişinin %21,6'sı adli rapor düzenlemekte olup köy-kasabada çalışan 22 hekimin ise %40,9 gibi büyük bir oranı çalıştığı kurumda adli rapor tutmaktadır ($p < 0,001$).

Çalışmamızda kullandığımız 10 maddelik likert ölçeğinin cevaplanma durumu Tablo 2'de verilmiştir. Likert tipteki 10 soru içerisinde hekimler tarafından en çok doğru olarak yorumlanan önerme "Hekim adli vaka olduğundan şüphe ettiği vakayı bildirir" iken ($n=178$, %96,7), en çok yanlış yorumlanan "Adli olgu muayenesi sırasında adli kolluk görevlileri ya da sağlık personeli olmalıdır." önermesi ($n=141$, %76,6) olmuştur. Adli olgu muayenesinde hasta ve doktorun yalnız olması gerektiği bilgisi (10) çalışmamıza katılan hekimlerin %76,6'sı tarafından bilinmemektedir.

Tablo 2: Likert ölçeğinin cevaplanma durumu

| | İfadeler | Katılıyorum n (%) | Katılmıyorum n (%) | Fikrim Yok n (%) |
|----|---|----------------------|-----------------------|---------------------|
| 1 | Hekim adli vaka olduğundan şüphe ettiği vakayı bildirir. | 178 (%96,7) (D*) | 4 (%2,2) | 2 (%1,1) |
| 2 | Görevini yaptığı sırada bir suçun işlendiği yönünde bir belirti ile karşılaşmasına rağmen, durumu yetkili makamlara bildirmeyen veya bu hususta gecikme gösteren sağlık mesleği mensubu, hapis cezası ile cezalandırılır. | 110 (%59,8) (D*) | 27 (%14,7) | 47 (%25,5) |
| 3 | Adli rapor kişinin dava açmak istemesi nedeniyle düzenlenip mağdur ya da yakınlarına verilebilir. | 30 (%16,3) | 136 (%73,9) (D*) | 18 (%9,8) |
| 4 | Yetkili hâkim ve savcı kararı olmaksızın, kişiyi genital muayeneye gönderen veya bu muayeneyi yapan fail hakkında hapis cezasına hükmolunur. | 111 (%60,3) (D*) | 26 (%14,1) | 47 (%25,6) |
| 5 | Adli olgu muayenesi sırasında adli kolluk görevlileri ya da sağlık personeli olmalıdır. | 141 (%76,6) | 32 (%17,4) (D*) | 11 (%6) |
| 6 | TCK kapsamında adli raporda mutlaka yaralanmanın basit tıbbi müdahale ile giderilip giderilmeyeceği belirtilmelidir. | 169 (%91,8) (D*) | 9 (%4,9) | 6 (%3,3) |
| 7 | TCK kapsamında adli raporda yaralanmanın yüzde sabit ize neden olup olmadığı mutlaka belirtilmelidir. | 152 (%82,6) (D*) | 22 (%12) | 10 (%5,4) |
| 8 | TCK kapsamında adli raporda yaralanmanın duyu veya organlardan birinin işlevinin sürekli zayıflamasına ya da yitirilmesine neden olup olmadığı mutlaka belirtilmelidir. | 152 (%82,6) (D*) | 21 (%11,4) | 11 (%6) |
| 9 | TCK kapsamında adli raporda yaralanmanın kişinin yaşamını tehlikeye sokup sokmadığı mutlaka belirtilmelidir. | 172 (%93,5) (D*) | 8 (%4,3) | 4 (%2,2) |
| 10 | Gözaltı giriş-çıkış muayenesi raporu kişiyi getiren kolluk görevlilerine verilebilir. | 114 (%61,9) (D*) | 33 (%18) | 37 (%20,1) |

*D: Doğru cevap; n=sayı; %=yüzde

Likert ölçeğindeki önermeleri gereç ve yöntemde belirtildiği üzere puanladığımız zaman ortalama puan $7,21 \pm 1,63$ olarak hesaplandı.

Katılımcıların toplam farkındalık düzeyine bakıldığında 87'sinin (%47,3) "iyi", 72'sinin (%39,1) "orta" ve 25'inin (%13,6) "kötü" farkındalık düzeyine sahip olduğu belirlendi (Tablo 3).

Hesaplanan farkındalık puanı ile yaş arasındaki ilişki Spearman Rank Korelasyon testi ile karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı ve düşük düzeyde bir ilişki bulundu ($r=0,157$; $p=0,033$). Aynı yöntemle farkındalık puanı ile hekimlerin hizmet süresi arasındaki ilişki karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı ve düşük düzeyde ilişki ortaya çıktı ($r=168$; $p=0,022$).

Çalışmamızdaki erkeklerin likert puan ortalaması $7,42 \pm 1,55$ iken; kadınların likert puan ortalaması $6,75 \pm 1,72$ idi. Likert ölçeğinden alınan puan ile cinsiyet arasında anlamlı bir

farklılık tespit ettik ($p=0,012$). Bu karşılaştırmayı medeni durum ile de yaptığımızda evlilerin likert ölçeğinden aldığı puan, bekarlara göre anlamlı derecede yüksekti ($p=0,039$) (Tablo 3). Likert ölçeğinden alınan puanlar ile anket sorularının karşılaştırılması Tablo 3'tedir.

Hekimlerin farkındalık düzeyleri ile anket sorularının karşılaştırılması Tablo 4'te yer almaktadır. Bu sonuçları incelediğimizde erkek katılımcıların 65'inin (%51,2), kadın katılımcıların ise 22'sinin (%38,6) farkındalık düzeyi "iyi" olarak belirlenmiş olup aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p=0,039$).

Medeni durumla karşılaştırdığımızda ise evli katılımcıların 80'inin (%49,7) ve bekar katılımcıların da 7'sinin (%30,4) farkındalık düzeyinin "iyi" olduğu ancak istatistiksel açıdan farkın anlamlı olmadığı görüldü ($p>0,05$).

Tablo 3: Katılımcıların likert ölçeğinden aldıkları puanlar ile anket sorularına verilen cevapların karşılaştırılması

| Sosyodemografik Özellikler | | Farkındalık puanları (Ort±SD) | p |
|--|--------------|-------------------------------|---------|
| Cinsiyet | Erkek | 7,42±1,55 | 0,012* |
| | Kadın | 6,75±1,72 | |
| Medeni Durum | Bekar | 6,47±1,85 | 0,039* |
| | Evli | 7,32±1,57 | |
| Çalışma Yeri | İl | 7,18±1,60 | 0,422** |
| | İlçe | 7,07±1,80 | |
| | Köy-kasaba | 7,72±1,24 | |
| Soru | Cevap | | |
| Mezuniyet öncesi adli tıp eğitimi aldınız mı? | Evet | 7,26±1,66 | 0,093* |
| | Hayır | 6,91±1,41 | |
| Aldığınız adli tıp eğitimi meslek hayatınıza yeterli geldi mi? | Evet | 7,28±2,02 | 0,249* |
| | Hayır | 7,20±1,53 | |
| Mezuniyet sonrası adli eğitimi aldınız mı? | Evet | 7,32±1,69 | 0,316* |
| | Hayır | 7,14±1,60 | |
| Çalıştığınız kurumda adli rapor tutuyor musunuz? | Evet | 7,46±1,63 | 0,413* |
| | Hayır | 7,17±1,63 | |

Ort= Ortalama; SD=standart deviasyon; *=Mann-Whitney U; **=Kruskal-Wallis

Tablo 4: Katılımcıların adli vakalara karşı farkındalık düzeyi ile bazı sosyodemografik özellikler ve anket sorularına verilen cevapların karşılaştırması

| Sosyodemografik Özellik | | Farkındalık düzeyi n (%) | | | Total n (%) | p |
|--|--------------|--------------------------|------------|------------|-------------|---------|
| | | Kötü n (%) | Orta n (%) | İyi n (%) | | |
| Cinsiyet | Erkek | 12 (%9,4) | 50 (%39,4) | 65 (%51,2) | 127 (%69,0) | 0,039* |
| | Kadın | 13 (%22,8) | 22 (%38,6) | 22 (%38,6) | 57 (%31,0) | |
| Medeni Durum | Bekar | 6 (%26,1) | 10 (%43,5) | 7 (%30,4) | 23 (%12,5) | 0,094 * |
| | Evli | 19 (%11,8) | 62 (%38,5) | 80 (%49,7) | 161 (%87,5) | |
| Çalışma Yeri | İl | 15 (%13,5) | 43 (%38,8) | 53 (%47,7) | 111 (%60,3) | 0,281 * |
| | İlçe | 10 (%19,6) | 19 (%37,3) | 22 (%43,1) | 51 (%27,7) | |
| | Köy-kasaba | 0 | 10 (%45,5) | 12 (%54,5) | 22 (%12,0) | |
| Soru | Cevap | | | | | |
| Mezuniyet öncesi adli tıp eğitimi aldınız mı? | Evet | 23 (%12,5) | 57 (%31,0) | 81 (%44,0) | 161 (%87,5) | 0,023 * |
| | Hayır | 2 (%1,1) | 15 (%8,2) | 6 (%3,3) | 23 (%12,5) | |
| Aldığınız adli tıp eğitimi meslek hayatınıza yeterli geldi mi? | Evet | 5 (%14,3) | 9 (%25,7) | 21 (%60) | 35 (%19,0) | 0,175 * |
| | Hayır | 20 (%13,4) | 63 (%42,3) | 66 (%44,3) | 149(%81,0) | |
| Mezuniyet sonrası adli eğitimi aldınız mı? | Evet | 2 (%12,5) | 6 (%37,5) | 8 (%50) | 16 (%8,7) | 0,973 * |
| | Hayır | 23 (%13,7) | 66 (%39,3) | 79 (%47) | 168 (%91,3) | |
| Çalıştığınız kurumda adli rapor tutuyor musunuz? | Evet | 3 (%11,5) | 9 (%34,7) | 14 (%53,8) | 26 (%14,1) | 0,768 * |
| | Hayır | 22 (%13,9) | 63 (%39,9) | 73 (%46,2) | 158 (%85,9) | |

n=sayı; %=yüzde; *=Ki-kare

TARTIŞMA

Adli olgu ile karşılaşıldığında adli rapor düzenleme ve adli olguyu gerekli mercilere bildirmek mesleki ve hukuki bir zorunluluktur. Aile hekimleri sağlık sisteminin ilk tıbbi temas noktasını oluşturması sebebiyle adli olgularla sıklıkla karşılaşabilmektedir. Tam ve eksiksiz bir adli rapor düzenlenmesi hem hekimlerin hem de hastaların hukuki sorunlar yaşamaması için hayati öneme sahiptir (11).

TCK'nın ikinci bölümünde yer alan "adliye karşı suçlar" başlığında "sağlık mesleği mensuplarının suçu bildirmemesi" alt bölümünde yer alan 280. maddede yer alan ifadelerle göre, mesleğini yaparken bir suçun gerçekleştiğine yönelik bir bulgu ile karşılaşmasına rağmen yetkili kişilere bildirimini yapmayan veya geciktiren sağlık mensubu 1 yıla kadar hapis cezası ile cezalandırılmaktadır. TCK Madde 4'te yer alan "Ceza kanunlarını bilmemek mazaret sayılmaz." maddesini de göz önüne aldığımızda aile hekimlerinin üzerine bu konuda çok önemli görevler düşmektedir (6). Ancak yapılan araştırmalarda adli tıp eğitimi veren öğretim elemanlarının sayıca az olması, ders müfredatında yer alan sürenin kısa olması ve çoğu yerde otopsi, adli rapor yazma vb. gibi pratik yapma imkanının olmaması adli tıp eğitiminde kısıtlamalara yol açmakta ve verilen eğitim yetersiz kalmaktadır (12,13). Aile hekimleri yeteri kadar bilgi sahibi ve tecrübeli olmadıkları adli tıbbi muayenede zorluklar yaşayabilmekte ve çeşitli yanlışlıklar yapabilmektedir. Biz de bu çalışmada adli durumlarla sık karşılaşan birinci basamak hekimlerinin adli raporlara olan yaklaşımlarını belirlemeyi amaçladık.

Yaptığımız çalışmada meslek öncesi alınan adli tıp eğitiminin yeterliliğini değerlendirdiğimizde katılımcıların %80,9'unun aldığı eğitimi meslek hayatı için yeterli bulmadığı görüldü. Ayrıca birden fazla eğitim hizmeti alınan adli tıp eğitiminin yeterliliği üzerinde çok etkili olmadığı belirlendi. Demir ve ark.'nın asistan ve intörn doktorlarla yaptığı çalışmada asistan hekimlerin %65,7'si, intörn hekimlerin ise %88,3'ü adli tıp konusunda kendilerini yeterli görmediklerini belirtmişlerdir (14). Özdemir ve ark. tıp fakültesi son sınıf öğrencileri arasında bir çalışma yapmış ve adli konularda öğrencilerin bilgilerinin az olduğunu göstermiştir (13). Günaydın ve ark.'nın yaptığı çalışmada da hekimlerin %80'i tıp fakültesinde aldığı adli tıp eğitimini yetersiz olarak değerlendirmiştir (15). Diğer birçok çalışmada da doktorlar adli tıp eğitiminin yetersiz olduğunu belirtmiştir (16-19). Bu açıdan baktığımızda çalışmamızda literatürle uyumlu sonuçlar elde edilmiştir. Bu bağlamda adli tıp eğitiminin bütüncül bir açıdan (öğretim üyeleri, eğitim şartları vs.) gözden geçirilmesi gerektiğini çalışmamız göstermiştir.

Çalışmamızdaki erkek (%69) katılımcıların oranı kadın (%31) katılımcılardan yüksekti. Bu sonuçlar literatürdeki

benzer çalışmalarla uyumluydu (20-23). Katılımcıların yaş ortalaması $39,6 \pm 7,70$ idi. Çalışmaya katılan hekimlerin yaş ortalaması açısından literatürü incelediğimizde çoğu araştırma, çalışmamızla uyumluydu (12,13). Demir ve ark.'nın 2019 yılında yaptığı çalışmada yaş ortalaması bizim çalışmamıza göre daha düşük çıkmış olup, bunun muhtemel sebebi yapılan çalışmaya katılan hekimlerin asistan ve intörn hekim olmasıydı (14).

Çalışmamızda köy-kasabada (%40,9) hizmet veren hekimlerin, il merkezinde (%5,4) hizmet verenlere göre daha fazla adli rapor tuttuğu ve bu bölgede çalışan hekimlere daha fazla sorumluluk düştüğü görülmektedir. Sağlık Bakanlığı'na bağlı hastanelerde çalışan adli tıp uzman sayısının 106 olduğu ve bunun mevcut ihtiyaç düşünüldüğünde oldukça yetersiz olduğu görülmektedir (24). Ayrıca ulaşım problemleri, hasta talepleri ve ekonomik nedenlerle köy-kasabada hizmet veren hekimler daha sık adli rapor düzenlemek durumunda kalmış olabilir. Hekimlerin adli raporlar konusunda danıştıkları kaynaklara baktığımızda mesleğin başlangıç sürecinde, deneyimli hekim ve adli tıp uzmanı gibi meslektaşlarına danıştığı, hizmet süresi arttıkça daha çok yazılı kaynaklara başvurmayı tercih ettikleri belirlendi ($p < 0,05$). İstatistiksel açıdan anlamlı olan bu bulgu bize hekimlerin hizmet süresi arttıkça adli raporlar konusunda daha çok bilgi sahibi olduklarını ve pratik hayattaki bilginin, teorik bilgiye üstünlüğünü gösteriyor olabilir. Çalışmamızda hekimlerin %87,5'i mezuniyet öncesi adli tıp eğitimi almasına rağmen sadece %19,0'ı aldığı eğitimin yeterli olduğunu düşünmekteydi. Mezuniyet öncesi adli tıp eğitiminin yetersizliği, hekimlerin adli rapor düzenlemekten kaçınmasına ve adli vakalarla karşılaştıklarında kaygı duymalarına sebep olabilir.

Çalışmamızda adli rapor düzenleme sıklığının azlığı göze çarpmaktadır. Aile hekimliği poliklinik hizmeti sırasında hekimlerin %85,9'u adli rapor düzenlemediğini bildirmişti. Bunun sebebi aile hekimlerinin adli olgular karşısında kendilerini yetersiz hissetmesinden kaynaklanıyor olabilir. Çalışmamıza katılan hekimlerin %6,0'sının adli raporlar konusunda hukuki problem yaşadığı belirlendi. Ayrıca hekimlerin %85,9'unun gerekli tıbbi kayıtları tutmadığı saptandı. Tıbbi kayıtlara ve adli olgulara karşı gerekli özeni göstermeyen hekimler hukuki problemler yaşamaya adaydır.

Çalışmamızda hekimlerin en çok trafik kazalarıyla ilgili adli rapor tuttuğu belirlendi Güven ve ark.'nın retrospektif olarak incelediği adli raporlarda olay türü açısından olguların %30,8'inin trafik kazası olduğu ortaya konmuştur (25). Aynı şekilde Tuğçu ve ark. da adli raporları retrospektif olarak değerlendirdiklerinde; trafik kazaları %43,3 oranla ilk sırada yer almıştır (26). Yine benzer şekilde Karasu ve ark.'nın çalışmasında trafik kazası sebebiyle başvuru ilk sırada

yer almıştır (27). Sonuçlarımızın literatürdeki çalışmalarla uyumlu olduğu görüldü. Bunun sebebi trafik kazalarının göz ardı edilemeyecek adli olayların arasında yer alması olabilir. Darp, cebir, istismar gibi suçların ancak sorgulandığında ve adli tıbbi muayene yapıldığında ortaya çıkması ve tecrübe gerektirmesi bu tür adli raporların aile hekimleri tarafından daha az yazılmasının sebebi olabilir.

Çalışmamızda hekimlerin adli raporlar konusundaki farkındalık düzeyi 'iyi' olarak saptandı. Ibrahim Awad ve ark. (19) tarafından 2016 yılında Albaha Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde doksan sekiz tıp öğrencisi ile yapılan çalışmada tıp öğrencilerinin adli tıbbıya yönelik genel farkındalığı düşük saptanmıştır. Ayrıca öğrencilerin yaklaşık üçte ikisinin farkındalık düzeyinin zayıf olduğu belirlenmiştir. Benzer şekilde literatürde Madadin ve ark. (28) tarafından Suudi Arabistan'ın Dammam kentindeki tıp öğrencileri arasında yapılan ve adli tıp dersinin önemi konusunda yetersiz bilgi ve yetersiz farkındalık gösteren bir çalışma da mevcuttur. Ama Hamdi A ve Zaki M (29) tarafından Suudi Arabistan'ın Cidde kentindeki farklı üniversitelerdeki tıp öğrencileri arasında yapılan bir başka çalışmada ise farkındalığın iyi olduğu ortaya konmuştur. Bunun sebebi ülkemizdeki adli tıp eğitiminin, Suudi Arabistan'a göre daha yeterli olmasından kaynaklanıyor olabilir. Çalışmamızdaki katılımcılara bakıldığında ise adli tıp eğitimi yeterli görenler ile görmeyenler arasında farkındalık düzeyi açısından anlamlı bir fark yoktu. Bu sebeple elde edilen verilerle net bir sonuca ulaşmak çok zor olmaktadır. Bu yüzden ülkemiz açısından, hem diğer ülkeler arasındaki adli tıp eğitimimizin yeterliliğini görmek hem de ülkemizdeki adli tıp eğitiminin nasıl olması gerektiği konusunda fikir vermesi açısından daha net sonuçlara ulaşmak için birden fazla kapsamlı uluslararası çalışmaya ihtiyaç duyulduğu aşikardır.

Adli raporlar konusundaki farkındalık düzeylerine ayrıntılı baktığımızda erkeklerin, kadınlara göre ve evlilerin de bekarlara göre farkındalık düzeyi anlamlı derecede daha iyiydi. Çalışmamızda hizmet süresi ile farkındalık düzeyi arasında pozitif anlamlı bir ilişki mevcuttu. Cinsiyet ve medeni durumla ortaya çıkan farkındalık düzeyleri arasındaki fark evli erkeklerin daha uzun mesleki deneyime sahip olmasından kaynaklanabilir. Literatürde farkındalık ve bilgi düzeylerine yönelik daha fazla çalışma yapılmasının yol gösterici olacağını düşünmekteyiz.

Hesapladığımız farkındalık düzeyi ile yaş ve hizmet süresi arasındaki ilişkiye baktığımızda hem yaşın hem de hizmet süresinin yüksek olmasının, alınan likert puanını önemli ölçüde arttırmış olduğunu görüyoruz. Hizmet süresi ve yaşta ortak noktayı "tababet biliminin içinde geçirilen süre" olarak tanımlarsak farkındalık düzeyi deneyimli hekimlerde daha yüksek olabilir çıkarımını elde edebiliriz.

Ödevleri layıkıyla yerine getirmediği takdirde hekimin maruz kalacağı cezai yaptırımlar göz önüne alındığında, aile hekimlerinin adli olgulara karşı bilgi, tutum ve davranış konusunda eğitim düzeyi artırılmalı, tıp ve uzmanlık eğitimleri boyunca adli tıp rotasyonları veya belirli aralıklarla adli tıp eğitimleri düzenlenmelidir. Bununla birlikte adli tıp eğitimi veren kurumların öğretim üyesi kadroları güçlendirilmeli, adli tıp eğitimi ver(e)meyen kurumların da uygun şartlar sağlanarak eğitim verebilmesi amaçlanmalıdır. Aynı zamanda, tıp öğrencilerinin teorik eğitimi, otopsi, cinsel muayene ve adli poliklinik hizmeti ile desteklenmelidir. Bunlarla ilgili adli vakaları raporları görerek ve yazarak pratik kazanmaları sağlanmalıdır. Böylece, mezuniyet öncesi öğrencilerin adli tıp bilimi farkındalığı artırılabilir. Mezuniyet sonrasında da Adli Tıp Kurumu ve Sağlık Bakanlığının ortak çalışması ile düzenlenebilecek hizmet içi eğitim programları aracılığıyla bilgiler güncellenmeli ve hekimlerin karşılaştıkları vakaları tartışarak tecrübe kazanmaları sağlanmalıdır.

Çalışmamızın kısıtlılıklarından biri adli tıp bilgi düzeylerini yüksek geçerlilik ve güvenilirliğe sahip olan bir anket ile değerlendirememizdir. Beş seçeneqli likert tipi ölçek kullanılmaması diğer bir kısıtlılıktır. Ayrıca hekimlerin görev yerlerinin değişebileceği göz önünde bulundurularak sonuçlar değerlendirilmelidir.

Sonuç olarak; çalışmamızda birinci basamakta görev yapan hekimlerin adli rapor düzenleme konusunda eksik yaklaşım sergilediği belirlenmiştir. Hekimlerin adli olgularla karşılaştığında neler yapması gerektiği mezuniyet öncesi ve mezuniyet sonrası eğitimlerde anlatılmalı ve bilgilerinin güncellenmesi için bu eğitimler belirli aralıklarla tekrarlanmalıdır.

Çıkar çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması olmadığı bildirilmiştir.

Finansal destek: Çalışmamız için herhangi bir kurum ve kuruluştan finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onayı: Çalışmanın etik kurul onayı Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 2019/02 sayılı oturumda 15 karar numarası ile alınmıştır.

Bilgilendirilmiş Onam: Katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

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

KAYNAKLAR

1. WONCA. www.tahud.org.tr. [Online]. [cited 2022 08 15. Available from: https://www.tahud.org.tr/file/96f3df-c7-3961-4272-b5b7-e6cbbd7580ef/ah_avrupa_tanimi-2.pdf.
2. Akman M. Türkiye'de birinci basamağın gücü. Türkiye Aile Hekimliği Dergisi. 2014; 18(2): 70-8.
3. Beyaztaş FY. Adli rapor konusunda hekim sorumluluğu. Anadolu Psikiyatri Derg. 2000; 1(4): 231-4.
4. Türkmen N, Akgöz S, Çoltu A, Ergin N. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil servisine başvuran adli olguların değerlendirilmesi. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2005; 31(1): 25-9.
5. Tuğcu H, Yorulmaz C. Hekim Sorumluluğu ve Tıbbi Malpraktis. In Koç S, Can M, editors. Birinci Basamakta Adli Tıp. 2nd ed.: İstanbul Tabip Odası; 2011. p. 9-18.
6. Türk Ceza Kanunu. Madde 4. [Online].; 2004 [cited 2022 09 10. Available from: <https://www5.tbmm.gov.tr/kanunlar/k5237.html>.
7. Tababet ve Şuabatı Sanatlarının Tarzı İcrasına Dair 1219 sayılı Kanun. [Online]. [cited 2022 08 15. Available from: <http://www.mevzuat.gov.tr/MevzuatMetin/1.3.1219.pdf>.
8. Koç S. Adli Tıpta Rapor Hazırlama Tekniği ve Rapor Örnekleri. In Soysal Z, Çakalır C, editors. Adli Tıp. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları; 1999. p. 1573-633.
9. Demirci Ş, Günaydın G, Doğan H, Aynacı Y, Deniz İ. Adli rapor düzenlemede uygulamalı eğitimin önemi. Adli Tıp Dergisi. 2007; 21(1): 10-4.
10. Aile Hekimliği Uygulama Yönetmeliği. [Online].: Resmi Gazete; 2010 [cited 2022 07 14. Available from: <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2010/05/20100525-10.htm>.
11. Balcı Y, Eryürük M. Adli Raporların Hazırlanmasında Temel Kurallar, Kavramlar; Hukuki ve Tıbbi Açından Hekim Sorumluluğu. In Koç S, Can M, editors. Birinci Basamakta Adli Tıp. 2nd ed.: İstanbul Tabip Odası; 2011. p. 93-107.
12. Yavuz MS, Aydın S. Birinci basamak sağlık hizmetlerinde adli olgu ve raporlar. Türk Aile Hekimliği Dergisi. 2004; 8(1): 30-3.
13. Özdemir Ç, Mıstık S. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi intörn hekimleri adli tıp hizmetlerine bakışı. Tıp Eğitimi Dünyası. 2004; 15(15): 3-8.
14. Demir V, Korkmaz M, Uysal C, Bucaktepe PGE, Bucaktepe A, Çelepkolu T. Tıp fakültesi son sınıf öğrencileri ve tıpta uzmanlık öğrencisi doktorların adli raporlar konusundaki bilgi ve tutumları. Konuralp Medical Journal. 2019; 11(2): 190-4.
15. Günaydın İG, Demirci Ş, Doğan KH, Aynacı Y. Konya ilinde çalışan acil servis hekimlerinin adli raporlara yaklaşımı: bir anket çalışması. Adli Tıp Dergisi. 2005; 19(2): 26-32.
16. Tuğcu H, Yorulmaz C, Ceylan S, Baykal B, Celasun B, Koç S. Acil servis hizmetine katılan hekimlerin, acil olgularda hekim sorumluluğu ve adli tıp sorunları konusundaki bilgi ve düşünceleri. Gülhane Tıp Dergisi. 2003; 45(2): 175-9.
17. Turla A, Dündar C. Samsun il merkezinde adli rapor düzenleyen pratisyen hekimlerin adli tıp eğitimi ve adli rapora yansımaları. OMÜ Tıp Dergisi. 2003; 20(3): 119-24.
18. Tümer AR, Keten A, Karacaoğlu E. Adli olgu bildirim ve adli raporlar. Hacettepe Tıp Dergisi. 2010; 41(1): 128-34.
19. Ibrahim IA, Soliman SS, Alzahrani HS. Awareness of medical students toward forensic medicine at Albaha University medical college, Saudi Arabia. J Pak Med Assoc. 2019; 69(12): 1896-9.
20. Kumral B, Özdeş T. Tekirdağ ilindeki hekimlerin adli tıp uygulamalarına yaklaşımlarının değerlendirilmesi. Adli Tıp Dergisi. 2014; 28(2): 141-53.
21. Can İÖ, Direk N, Özdemir MH. Adli olgu bildirimle ilgili ikilemlerde hekimlerin tutumları. Adli Tıp Bülteni. 2018; 23(1): 1-5.
22. Tıraşçı Y, Durmaz U, Altınal A, Bulut K, Özdemir Y, Cengiz D, et al. Dicle Üniversitesi Adli Tıp Anabilim Dalınca 2012-2015 yılları arasında düzenlenen adli raporların retrospektif olarak değerlendirilmesi. Dicle Tıp Dergisi. 2016; 43(3): 424-30.
23. Ketenci HÇ, Kır MZ, Başbulut AZ, Beyhun NE. Erzurum Adli Tıp Şube Müdürlüğü'ne müracaat eden olguların değerlendirilmesi. Adli Tıp Dergisi. 2013; 27(2): 88-91.
24. Sağlık Bakanlığı Yönetim Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Personel Dağılım Cetveli. [Online]. [cited 2022 07 14. Available from: <https://yhgm.saglik.gov.tr/TR-42988/personel-dagilim-cetveli-pdc.html>.
25. Güven FMK, Bütün C, Beyaztaş FY, Eren ŞH, Korkmaz İ. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvuran adli olguların değerlendirilmesi. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi. 2009; 10(1): 23-8.
26. Tuğcu H, Özdemir Ç, Dalgıç M, Ulukan MÖ, Celasun B. 1995-2002 Yılları arasında GATA Adli Tıp Anabilim Dalında düzenlenen adli raporların incelenmesi. In 3. Anadolu Adli Bilimler Kongresi; 7-10 Ekim 2004; Eskişehir. p. 19.
27. Karasu M, Isır AB, Aydın N, Gülger E. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi adli tıp anabilim dalınca düzenlenen 1998-2005 yılları arasında düzenlenen adli raporların değerlendirilmesi. Gaziantep Tıp Dergisi. 2009; 15(1): 10-5.
28. Madadin MS. Assessment of knowledge about, attitudes toward, and awareness of a forensic medicine course among medical students at the University of Dammam. J Forensic Leg Med. 2013; 20(8): 1108-11.
29. Hamdi A, Zaki M. Adli Otopsi: Suudi Tıp Öğrencisinin Farkındalığı ve Kabulü. In Uluslararası Adli Tıp Akademisi (ILAM) 22. Kongresi Tutanakları; 5-8 Temmuz 2012; İstanbul.

The Comparison of Pre-Diagnostic and Diagnostic Thrombocyte Levels in Pancreatic and Biliary Tract Cancers

Pankreas ve Safra Yolları Kanselerinde Tanı Öncesi ve Tanı Anındaki Trombosit Düzeylerinin Karşılaştırılması

İsmail Beypinar¹, Beray Çoker², Hacer Demir³, Mükremin Uysal³

¹Alanya Alaaddin Keykubat University, Department of Medical Oncology

²Afyon İncehisar State Hospital, Department of Internal Medicine

³Afyonkarahisar Health Sciences University, Department of Medical Oncology

ÖZ

Amaç: Trombositlerin tümör büyümesi ve metastatik yayılımdaki rolü, uzak vücut bölgelerinde trombus oluşumu ve embolizasyon ile yayılan tümör fragmanlarının keşfinden sonra tanımlandı. Çoğu kanserin de trombositoz ile ilişkili olduğu bildirildi. Özellikle meme, akciğer, kolon, mide, renal hücreli kanser ve jinekolojik kanserlerin trombositoz durumunda genel sağkalımı (OS) kısalttığı gösterildi. Bu çalışmada biliyer ve pankreas kanserlerinin trombosit düzeylerinin tanıya kadar geçen süredeki değişimi değerlendirilmeye çalışıldı.

Gereç ve Yöntem: Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı'nın 2012-2018 yılları arasındaki pankreas kanserli hasta kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Tanıdan 6 ay veya daha önce tam kan sayımı olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Tam kan sayımına ulaşamayan, yeterli dosya verisi olmayan veya takipleri olmayan hastalar ve ikinci bir kanseri olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Bulgular: On yedi pankreas, 17 safra yolu ve 8 safra kesesi adenokarsinomundan oluşan çalışmaya tıbbi kayıtların eksiksiz olarak değerlendirilmesi sonucunda toplam 42 hasta dahil edildi. Ortalama (medyan) trombosit seviyeleri ön tanı ve tanı gruplarında sırasıyla 239000 (230000) ve 260000 (251000) idi. Önceki kan testi ile tanı arasındaki ortalama süre 15.9 aydı. Tanı öncesi ve tanısal trombosit düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir fark vardı. ($p=0.08$) Tanıya kadar geçen süre ile trombosit düzeylerinin arttığı görüldü. Trombosit düzeyleri tanı anında ve tanı öncesi 400000 cut-off ile kategorize edildiğinde gruplar arasında anlamlı fark saptandı ($p=0.04$).

Sonuç: Bu çalışmada pankreatikobiliyer tümör tanısı ile trombosit seviyelerinde yükselme saptadık. Trombosit seviyeleri bu durumun bir göstergesi olabilir, ancak normal aralıklarda değişiklik göstermesi tanısal değerini azaltmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Pankreas kanseri, trombosit seviyeleri, erken tanı

ABSTRACT

Aim: The role of thrombocytes in tumor growth and metastatic spread was defined after the discovery of tumor fragments disseminated with thrombi brake off and embolization in distant body sites. Most cancers reported being related with thrombocytosis. In this study, we try to evaluate the variation of thrombocyte levels of biliary and pancreatic cancers in time to diagnosis.

Material and Methods: The patient records of Afyonkarahisar Health Sciences University Department of Medical Oncology between 2012 and 2018 were retrospectively analyzed. The patients who have 6 months or prior CBC before the diagnosis included in the study.

Results: A total number of 42 patients included in the study which was composed by 17 pancreatic, 17 biliary tract and 8 gallbladder adenocarcinomas after the complete evaluation of medical records. The mean (median) thrombocyte levels were 239000 (230000) and 260000 (251000) in pre-diagnostic and diagnostic groups respectively. The mean time between the prior blood test and diagnosis were 15.9 months. There was a statistically non-significant difference between pre-diagnostic and diagnostic thrombocyte levels. ($p=0.08$) The correlation was positive which determines thrombocyte levels increase with the time to diagnosis. When the thrombocyte levels categorized with the cut-off 400000 in the time of diagnosis and before diagnosis, there is a significant difference between groups. ($p=0.04$)

Conclusion: In this study, we found an elevation in the thrombocyte levels through the diagnosis of pancreaticobiliary tumors. The thrombocyte levels may be an indicator for this condition, but the alteration in normal ranges through the diagnosis makes it an unpractical marker.

Key words: Pancreatic cancer, thrombocyte levels, early diagnosis

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Hacer Demir, MD, Assoc. Professor, Corresponding Author, Afyon Health Sciences University School of Medicine, Department of Internal Medicine and Medical Oncology, Afyonkarahisar/ Turkey

e.mail: drhacerdemir@gmail.com

Tel: +905055044011

Geliş tarihi/Received: 13.11.2022
Kabul tarihi/Accepted: 31.03.2023



INTRODUCTION

The cancer-thrombocyte relationship is well known for a long time. The relationship was first described with the title "massive increase of platelets" in patients with cancer. This hypothesis was confirmed and improved by Theodor Billroth (1,2). The thrombocytosis have role in prognosis and increased thromboembolic events in especially gastrointestinal malignancies (3). The role of thrombocytes in tumor growth and metastatic spread was defined after the discovery of tumor fragments disseminated with thrombi brake off and embolization in distant body sites. Most cancers reported being related with thrombocytosis. Especially breast, lung, colon, gastric, renal cell and gynecological cancers were described to be shortened overall survival (OS) in case of thrombocytosis. In the US, thrombocytosis considered to be an adverse factor in at least %50 percent of all cancer-related deaths (4). Although in most cancer types thrombocytosis confirmed to be an adverse factor, pancreatic or periampullary cancers are controversial. The increased thrombocytosis levels speculated to be both adverse and favorable prognostic factor (5-7). The thrombocytosis cancer relationship is hypothesized via multiple mechanisms. The destruction of the interstitial tissue by matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) and increased levels of vascular endothelial growth factor (VEGF) is responsible for the enhanced mobilization and production of thrombocytes (8-10).

After recognizing possible cancer thrombocytosis relationship, the idea of a predictive tool for cancer early diagnosis was composed. The thrombocytosis was found to be 1.5-2% in over 40 years old age population who are applying primary care consultant (11-13). There are conflicting results about the predictive value of thrombocytosis in different cancer types. In primary care studies while thrombocytosis had a predictive effect in the lung, renal uterine and colorectal cancers, it was not relevant in pancreatic, breast and ovarian cancers (12-19). These case-control studies made UK national guideline revisions and thrombocytosis in primary care confirmed to be suspicion of the lung, esophagogastric and uterine cancers (20).

In this study, we try to evaluate the variation of thrombocyte levels of biliary and pancreatic cancers in time to diagnosis.

MATERIAL and METHODS

Study Participants

The patient records of Afyonkarahisar Health Sciences University Department of Medical Oncology between 2012 and 2018 were retrospectively analyzed. From a total number of 5328 patient records 197 pancreaticobiliary

cancers were found. There were 115 pancreatic and 82 biliary tract adenocarcinomas. These patients' medical records were evaluated for prior complete blood counts (CBC). The patients who have 6 months or prior CBC before the diagnosis included in the study. The patients whose application reason or comorbidities (hematological or solid organ malignancies, infections, iron deficiency anemia etc) related with thrombocytosis, were excluded. Also, the CBC tests at the time of diagnosis were evaluated for secondary thrombocytosis etiology (Surgery, infection...) After the complete evaluation of medical records, a total number of 42 patients included in the study which was composed by 17 pancreatic, 17 biliary tract and 8 gallbladder adenocarcinomas.

Ethics

The study protocol was approved by the local ethics committee of Afyonkarahisar Health Sciences University. (13.05.2022 dated and 2022/6-284 numbered)

Statistics

The statistical analysis of the study performed with SPSS software (Statistical Package for the Social Sciences, version 22.0, SPSS Inc, Chicago, IL). The Kolmogorov-Smirnov test was used to determine whether data conformed to a normal distribution. Descriptive data are presented as either means or median for continuous variables, frequencies and percentages are reported for categorical variables. Pearson X2 test is used to assessing the associations in categorical variables. Paired Sample T-Test was used to evaluate the relationship between prior and diagnostic thrombocyte levels.

RESULTS

A total number of 42 patients included in the study which was composed by 17 pancreatic, 17 biliary tract and 8 gallbladder adenocarcinomas after the complete evaluation of medical records. The median ages of patients were 63, 60 and 67 in pancreatic, biliary tract and gallbladder cancers respectively. There were 20 males and 22 females in the study. The mean (median) thrombocyte levels were 239000 (230000) and 260000 (251000) in pre-diagnostic and diagnostic groups respectively. The descriptive statistics were shown in Table-1. The mean time between the prior blood test and diagnosis were 15.9 months. There was a statistically non-significant difference between pre-diagnostic and diagnostic thrombocyte levels. ($p=0.08$) The correlation was positive which determines thrombocyte levels increase with the time to diagnosis. When the thrombocyte levels categorized with the cut-off 400000 in the time of diagnosis and before diagnosis, there is a significant difference between groups. There were 0 (0%) and 4 (9%) patients in pre-diagnosis and di-

agnosis group respectively, who have thrombocytes over 400000. ($p=0.04$)

DISCUSSION

In this study, we found a significant raise in thrombocyte levels with the time to diagnosis in pancreaticobiliary cancers. There were case-control studies in primary care which showed pre-diagnostic thrombocyte levels may be a predictive tool in some cancer types. Bailey et al.(21) investigated the relationship between the elevated levels of thrombocytes and different types of cancers. In this study elevated levels of thrombocytes relates to lung and colorectal cancers. In contrast to this information breast and prostate cancers had an inverse relationship in the general population. However, related to this paper there was thrombocytosis have minimal positive predictive value for early cancer diagnosis. In large population based study the increased thrombocyte levels found only five percent of the disease group. There is still need an identifying factor for the big part of the population for early diagnosis (21). In a primary care study which was evaluating the predictive factors for pancreatic cancer, the elements except jaundice reported to have no role (18). The three database studies evaluating this phenomenon in England showed no relationship between thrombocytosis and later cancer diagnosis (15,17,18). Although there multiple negative studies, there are some studies showing difference between benign and malign disease in terms of thrombocytosis. In a study, comparing benign and malign lung nodules, there was a six-fold difference between groups (22). There some recent data which show some clinical factor may affect the disease and treatment outcome especially in renal cancers. The increased efficacy of combination treatment in intermediate and poor prognostic group may show a potential in different cancer types with the developing drugs including pancreatic cancers (23).

CONCLUSION

New studies may be needed to evaluate the utility of thrombocytosis for diagnosis and prognosis.

Funding: No funding

Competing interest for all authors: The authors declare that they have no relevant conflict of interest.

Author's contributions: İB, BÇ; performed the analysis and collect the data, YO,ZT; collect the patient data, İB, BÇ; wrote the paper, HD, MU; critised and edited the paper

REFERENCES

1. Bizzozero J. Ueber einen neuen Formbestandtheil des Blutes und dessen Rolle bei der Thrombose und der Blutgerinnung - Untersuchungen. Arch für Pathol Anat und

Physiol und für Klin Med. 1882;90:261–332.

2. Gücer F, Mosef F, Tamussino K, Reich O, Haas J, Arıkan G, Petru E, et al. Thrombocytosis as a prognostic factor in endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol*. 1998; 70:210–4.

3. Beypınar İ, Demir H, Araz M., Beypınar D, Uysal M. The Comparison of Central Venous Port Catheters in Gastrointestinal Cancer Treatment. *J Oncol Sci*. 2020;6:10–4.

4. Jemal A, Siegel R, Ward E, Yongping H, Xu J, Thun MJ. Cancer Statistics. *Cancer J Clin*. 2009;59:225–49.

5. Brown KM, Domin C, Aranha GV, Yong S, Shoup M. Increased preoperative platelet count is associated with decreased survival after resection for adenocarcinoma of the pancreas. *Am J Surg*. 2005;189:278–82.

6. Suzuki, K. et al. Platelets counts closely correlate with the disease-free survival interval of pancreatic cancer patients. *Hepato-Gastroenterology vol*. 2004;51:847–53.

7. Shazly TA, Al-Hussaini AK. Pediatric ocular injuries from airsoft toy guns. *J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus* 2012;49:54–7.

8. Heissig B, Werb Z, Rafii S, Hattori K. Role of c-kit/Kit ligand signaling in regulating vasculogenesis. *Thromb. Haemost*. 2003;90:570–6.

9. Hattori K, Heissig B, Tashiro K, Honjo T, Tateno M, Shieh JH, Hackett NR et al. Plasma elevation of stromal cell-derived factor-1 induces mobilization of mature and immature hematopoietic progenitor and stem cells. *Blood* 2001;97: 3354–60.

10. Hattori K, Dias S, Heissig B, Hackett NR, Lyden D, Tateno M, Hicklin DJ et al. Vascular Endothelial Growth Factor and Angiopoietin-1 Stimulate Postnatal Hematopoiesis by Recruitment of Vasculogenic and Hematopoietic Stem Cells *J Exp Med*. 2001;193:1005-14.

11. Walker S, Hyde C, Hamilton W. Risk of breast cancer in symptomatic women in primary care: A case-control study using electronic records. *Br J Gen Pract*. 2014;64:e788–e95.

12. Shephard E, Neal R, Rose P, Walter F, Hamilton WT. Clinical features of kidney cancer in primary care: A case-control study using primary care records. *Br J Gen Pract*. 2013;63:e250-5.

13. Hamilton W, Peters TJ, Round A, Sharp D. What are the clinical features of lung cancer before the diagnosis is made? A population based case-control study. *Thorax* 2005;60: 1059–65.

14. Hamilton W, Round A, Sharp D, Peters TJ. Clinical features of colorectal cancer before diagnosis: A population-based case-control study. *Br J Cancer*. 2005;93:399–405

15. Stapley S, Peters TJ, Neal RD, Rose PW, Walter FM, Hamilton W. The risk of oesophago-gastric cancer in symptomatic patients in primary care: A large case-control study using electronic records. *Br J Cancer*. 2013;108:25–31 .

- 16.** Shephard EA, Stapley S, Neal RD, Rose P, Walter FM, Hamilton WT, et. Clinical features of bladder cancer in primary care. *Br J Gen Pract.* 2012;62:e598-604
- 17.** Hamilton W, Peters TJ, Bankhead C, Sharp D. Risk of ovarian cancer in women with symptoms in primary care: Population based case-control study. *BMJ* 2009;339:b2998
- 18.** Stapley S, Peters TJ, Neal RD, Rose PW, Walter FM, Hamilton W. The risk of pancreatic cancer in symptomatic patients in primary care: A large case-control study using electronic records. *Br J Cancer.* 2012;106:1940–44.
- 19.** Walker S, Hyde C, Hamilton W. Risk of breast cancer in symptomatic women in primary care: A case-control study using electronic records. *Br J Gen Pract.* 2014;64:788-93.
- 20.** Aggarwal A, Park J. Notes on searching in multidimensional monotone arrays. [Proceedings 1988] 29th Annual Symposium on Foundations of Computer Science. White Plains: NY; 1988. 497-512.
- 21.** Bailey SE, Ukoumunne OC, Shephard EA, Hamilton W. Clinical relevance of thrombocytosis in primary care: A prospective cohort study of cancer incidence using English electronic medical records and cancer registry data. *Br J Gen Pract.* 2017;67(659): e405–13.
- 22.** Pedersen ML, Milman N. Prognostic significance of thrombocytosis in patients with primary lung cancer. *Eur Respir J.* 1996;9:1826–30.
- 23.** Rini BI, Plimack ER, Stus V, Gafanov R, Hawkins R, Nosov D, Pouliot F et al. Pembrolizumab plus Axitinib versus Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma. *N. Engl J Med.* 2019;380(12): 1116–27.

Yazarlara Bilgi

GENEL BİLGİLER

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

- Araştırma Makalesi

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

- Olgu Sunumları

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

- Derleme

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

- Editöre mektup

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

- Eleştiri/Yorum

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

MAKALELERİN HAZIRLANMASI

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

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

- Dil

Makale Türkçe veya İngilizce olarak hazırlanmalıdır.

Yazarlara Bilgi

· Başlık Sayfası

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

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

· Öz

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

· Anahtar Kelimeler

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

· Ana Metin

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

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

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

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

Şekiller ve resimler, Tagged Image File Format (.tiff uzantılı) veya Joint Photographic Experts Group Format (.JPEG uzantılı) olarak ayrı dosyalar halinde sunulmalıdır. Şekillerin çözünürlüğü en az 600 dpi olmalıdır. Metin, tablolar ve şekiller MS Power Point programında hazırlanarak kaydedilmemelidir. Şekil açıklamaları, metne atıfta bulunmadan anlaşılabilir kadar bilgi içermelidir. Şekiller daha önce başka bir yerde yayınlanmışsa kaynak gösterilmelidir. Şekillerdeki semboller kolaylıkla görünebilmeli ve karakterlerin font büyüklüğü en az 8-10 olmalıdır. Grafiklerdeki apsis ve ordinat isimleri, birimleri ile birlikte verilmelidir. Dergi elektronik ortamda yayınlandığından renkli fotoğraflar kabul edilmektedir. Tablolar resim

Yazarlara Bilgi

formatında değil, ayrı bir MS Word belgesi olarak sunulmalıdır. Tablolar, metindeki sırasına göre Arap rakamları ile numaralandırılmalıdır. Her bir tablo, tablo numarasıyla birlikte üstte kısa bir açıklayıcı başlığa sahip olmalıdır. P değeri ve kısaltmalara dair açıklamalar tablonun altında dipnot olarak verilmelidir.

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

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

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

KAYNAKLARIN YAZIMI

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

Örnek;

..... gösterilmiştir (1,2,9-11).

Karaçavuş ve arkadaşları (3)

Karaçavuş ve ark. (3) ...

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

Kaynak bir dergi ise;

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

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

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

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

Kaynak bir dergi eki ise;

Yazar veya yazarların soyadları ve isimlerinin baş harfleri. Makalenin başlığı. Derginin ismi. Yıl:Cilt(Suppl. Ek sayısı):İlk sayfa numarası-Son sayfa numarası. Örnek: Shen HM, Zhang QF. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. Environ Health Perspect 1994;(102 Suppl 1):275-82.

Yazarlara Bilgi

Kaynak bir kitap ise;

(i) Kişisel yazarlar;

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

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

(ii) Yazar ve editörün aynı olduğu kitaplar için;

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

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

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

(iv) Kitabın bir bölümü için;

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

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

(v) Yazarların organizasyon olduğu kitaplar için;

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

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

Kaynak bir ansiklopedi veya sözlük ise;

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

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

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

Kaynak bir Tez ise;

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

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

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

Kaynak Konferans/Kongre/Sempozyum Bildirisi ise;

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

Bir kitapta yayınlanmış Konferans/Kongre/Sempozyum Bildirisi için;

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

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

Yazarlara Bilgi

Bir kitapta yayınlanmamış Konferans/Kongre/Sempozyum Bildirisi için;

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

Kaynak bir Web Sitesi ise;

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

Örnek:

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

Diğer kaynak türleri için;

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

Etik Hususlar:

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

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

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

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

Etik kurallar ile ilgili dikkat edilmesi gereken hususlar:

I. Bilimsel araştırma ve yayın etiğine aykırı genel eylemler

- İntihal: Başkalarının fikirlerini, metotlarını, verilerini, uygulamalarını, yazılarını, şekillerini veya eserlerini, bilimsel etik kurallarına uygun biçimde atıf yapmadan kısmen veya tamamen kendi eseriymiş gibi sunmak,
- Sahtecilik: Araştırmaya dayanmayan veriler üretmek, sunulan veya yayınlanan eseri gerçek olmayan verilere dayandırarak düzenlemek veya değiştirmek, bunları rapor etmek veya yayımlamak, yapılmamış bir araştırmayı yapılmış gibi göstermek,
- Çarpıtma: Araştırma kayıtları ve elde edilen verileri tahrif etmek, araştırmada kullanılmayan yöntem, cihaz ve materyalleri kullanılmış gibi göstermek, araştırma hipotezine uygun olmayan verileri değerlendirmeye almamak, ilgili teori veya varsayımlara uydurmak için veriler veya sonuçlarla oynamak, destek alınan kişi ve kuruluşların çıkarları doğrultusunda araştırma sonuçlarını tahrif etmek veya şekillendirmek,
- Mükerrer yayım: Bir araştırmanın aynı sonuçlarını içeren birden fazla eseri doçentlik sınavı değerlendirmelerinde ve akademik terfilerde ayrı eserler olarak sunmak,
- Dilimleme: Bir araştırmanın sonuçlarını araştırmanın bütünlüğünü bozacak şekilde, uygun olmayan biçimde parçalara ayırarak ve birbirine atıf yapmadan çok sayıda yayın yaparak belirli sınav değerlendirmelerinde ve akademik teşvik ve terfilerde ayrı eserler olarak sunmak,

Yazarlara Bilgi

e) Haksız yazarlık: Aktif katkısı olmayan kişileri makale yazarlarına eklemek, aktif katkısı olan kişileri yazarlar arasına dâhil etmemek, yazar sıralamasını gerekçesiz ve uygun olmayan bir biçimde değiştirmek, aktif katkısı olanların isimlerini yayım sırasında veya sonraki baskılarda eserden çıkarmak, aktif katkısı olmadığı halde nüfuzunu kullanarak ismini yazarlar arasına dâhil ettirmek,

f) Diğer etik ihlali türleri: Destek alınarak yürütülen araştırmaların yayınlarında destek veren kişi, kurum veya kuruluşlar ile onların araştırmadaki katkılarını açık bir biçimde belirtmemek, insan ve hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalarda etik kurallara uymamak, yayınlarında hasta haklarına saygı göstermemek, hakem olarak incelemek üzere görevlendirildiği bir eserde yer alan bilgileri yayınlanmadan önce başkalarıyla paylaşmak, bilimsel araştırma için sağlanan veya ayrılan kaynakları, mekânları, imkânları ve cihazları amaç dışı kullanmak, tamamen dayanaksız, yersiz ve kasıtlı etik ihlali suçlamasında bulunmak (YÖK Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi, Madde 8)

II. Paydaşların Sorumlulukları

1. Yazarların Sorumlulukları

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

2. Hakemlerin Sorumlulukları

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

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

3. Editörlerin Sorumlulukları

· Editörler, makaleleri kabul etmek ya da reddetmek sorumluluk ve yetkisine sahiptir. Bu sorumluluk ve yetkisini yerinde ve zamanında kullanmak zorundadır.

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

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

4. İntihal Politikası

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

Yazarlara Bilgi

Deneysel Araştırmalar Etik Kuralları

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

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

Makalenin Değerlendirilmesi: Makaleler yalnızca bu dergide ve yalnızca elektronik ortamda yayımlanmak üzere, başka bir yerde yayımlanmadıklarını (kısmen veya tamamen, başka bir deyişle veya aynı kelimelerle) ve aynı zamanda başka bir yayıncı tarafından eşzamanlı olarak incelenmemeleri gerektiğini kabul ederek alınır ve dergi tarafından reddedilmedikçe başka bir dergiye gönderilmemelidir.

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

kayserieah.dergipark.gov.tr/jamer

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

Online makale gönderimi için;

Lütfen kayserieah.dergipark.gov.tr/jamer adresini kullanınız. Herhangi bir sorunla karşılaştığınızda kayserieah.dergi@saglik.gov.tr ile irtibata gemekten ekinmeyiniz.

Instructions To Authors

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

• Research Articles

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

• Case Reports

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

• Review Articles

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

• Letters to the Editor

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

• Commentaries

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

PREPARATION OF MANUSCRIPTS

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

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

Instructions To Authors

- **Language**

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

- **Title Page**

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

- **Abstract**

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

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

- **Key Words**

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

- **Main Text**

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

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

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

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

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

Instructions To Authors

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

Since the journal is published electronically, colored photographs are accepted. Tables should be submitted as separate MS Word documents, not as pictures. Tables should be numbered consecutively with Arabic numerals in order of appearance in the text. Each table should have a brief explanatory title on top together with the table number. Explanations should be at the bottom of the table as footnotes. Each column in the table should have a precise, explanatory heading.

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

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

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

REFERENCES

Vancouver referencing style should be used for all references.

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

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

A study by Karaçavuş et al. (3),

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

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

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

Journal Article Format:

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

Instructions To Authors

cortical contusion injury. *Brain Res.* 2002;935(1-2):40-6.

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

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

Issue with supplement:

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

Books:

(i) Personal Author(s);

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

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

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

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

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

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

(iv) Chapter in a book;

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

(v) Organization(s) as author

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

Dictionary and similar references

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

Dissertation

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

Conference paper

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

Conference proceedings

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

Instructions To Authors

Internet;

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

For other types of resources, please visit;

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

Ethical Considerations:

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

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

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

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

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

Peer-reviewing

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

kayseriseah.dergipark.gov.tr/jamer

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

For online manuscript submission;

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