



# TFK

**İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ**  
TIP FAKÜLTESİ KLİNİKLERİ DERGİSİ

**Cilt 7 • Sayı 3 • Kasım 2024**

GENEL DOI: 10.17932/IAU.TFK.2018.008  
CİLT 7 SAYI 3: 10.17932/IAU.TFK.2018.008/2024.703

**Sahibi/Proprietor**  
Prof. Dr. Mustafa AYDIN

**Yazı İşleri Müdürü/Editor-in-Chief**  
Zeynep AKYAR

**Editör/Editor**  
Prof. Dr. Hakkı DALÇIK

**Alan Editörü**  
Dr. Esra ŞEN

**Editör Yardımcıları/Editorial Board**  
Dr. Samet UÇAK  
Dr. Esra ŞEN  
Dr. Meltem ERCAN  
Dr. Murat KAVRUK

**Türkçe Redaksiyonu/Turkish Redaction**  
Behcet Özgür ÇALIŞKAN

**İngilizce Redaksiyonu/English Redaction**  
Behcet Özgür ÇALIŞKAN

**Dil/Language**  
Türkçe - İngilizce

**Yayın Periyodu/Publication Period**  
Yılda üç kez yayınlanır  
Mart - Temmuz - Kasım

**İdari Koordinatör/Administrative Coordinator**  
Dr. Öğr. Üyesi. Burak SÖNMEZER

**Kapak Tasarım/Cover Design**  
Nabi SARIBAŞ

**Grafik Tasarım/Graphic Design**  
Başak GÜNDÜZ

**Yazışma Adresi/Correspondence Address**  
Florya Yerleşkesi Beşyol Mah.  
İnönü Cad. No: 38 Sefaköy  
34295 Küçükçekmece/İstanbul, Türkiye  
Tel: 444 1 428 - Faks: 0 212 425 57 97  
E-Mail: atk@aydin.edu.tr  
Web: www.aydin.edu.tr

**Baskı/Printed by**  
**Levent Baskı Merkezi**  
**Sertifika No:** 35983  
Emniyetevler Mahallesi Yeniçeri Sokak No:6/B  
4. Levent / İstanbul, Türkiye  
**Tel:** 0212 270 80 70  
**E-mail:** info@leventbaskimerkezi.com

## BİLİM KURULU - SCIENTIFIC BOARD

**Dr. Abdullah Sonsuz** - *İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi*

**Dr. Ahu Soyocak** - *İstanbul Aydın Üniversitesi*

**Dr. Ayhan Bilir** - *Atlas Üniversitesi*

**Dr. Ayşe Canan Yazıcı Güvercin** - *İzmir Tınaztepe Üniversitesi*

**Dr. Ayper Somer** - *İÜ İstanbul Tıp Fakültesi*

**Dr. Bahriye Özlem Konukseven** - *İstanbul Aydın Üniversitesi*

**Dr. Beyhan Ömer** - *İÜ İstanbul Tıp Fakültesi*

**Dr. Çiğdem Kayacan** - *İstanbul Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi*

**Dr. Didem Turgut Coşan** - *Eskişehir Osmangazi Üniversitesi*

**Dr. Erhan Alabay** - *Sağlık Bilimleri Üniversitesi*

**Dr. Evgeny A. Levin** - *Novosibirsk University*

**Dr. Gökhan Çakıroğlu** - *Aksaray Üniversitesi*

**Dr. Güher Saruhan Direskeneli** - *İÜ İstanbul Tıp Fakültesi*

**Dr. Gül İlbay** - *Kocaeli Üniversitesi*

**Dr. Halil Alış** - *İstanbul Aydın Üniversitesi*

**Dr. Haner Direskeneli** - *Marmara Üniversitesi*

**Dr. Hülyam KURT** - *Eskişehir Osmangazi Üniversitesi*

**Dr. Indrani Kalkan** - *Medipol Üniversitesi*

**Dr. Kaya Köksalan** - *İÜ DETAE*

**Dr. Lukman Thalib** - *İstanbul Aydın Üniversitesi*

**Dr. Mehmet Buğra Bozan** - *Kahramanmaraş Sütcü İmam Üniversitesi*

**Dr. Melda Yardımoğlu Yılmaz** - *Kocaeli Üniversitesi*

**Dr. Merih Özgen** - *Eskişehir Osmangazi Üniversitesi*

**Dr. Metin Ateş** - *İstanbul Arel Üniversitesi*

**Dr. Müge KIRAY** - *Dokuz Eylül Üniversitesi*

**Dr. Nurcan Uysal** - *İstinye Üniversitesi*

**Dr. Nosratollah Zarghami Soltanahmedi** - *İstanbul Aydın Üniversitesi*

**Dr. Nurcan Uysal** - *İstinye Üniversitesi*

**Dr. Oral Öncül** - *İÜ İstanbul Tıp Fakültesi*

**Dr. Orhan Canbolat** - *Gazi Üniversitesi*

**Dr. Osman Ata Uysal** - *İstanbul Aydın Üniversitesi*

**Dr. Reyhan Çalışkan** - *Samsun Üniversitesi*

**Dr. Safiye Çavdar** - *Koç Üniversitesi*

**Dr. Sait Polat** - Çukurova Üniversitesi

**Dr. Sami Sökücü** - İstanbul Aydın Üniversitesi

**Dr. Seldağ Bekpınar** - İÜ İstanbul Tıp Fakültesi

**Dr. Semih Ayan** - İstanbul Aydın Üniversitesi

**Dr. Süphan Ertürk** - İÜ İstanbul Tıp Fakültesi

**Dr. Şükrü Öztürk** - İÜ İstanbul Tıp Fakültesi

**Dr. Tarık Esen** - Koç Üniversitesi

**Dr. Tevfik Erhan Coşan** - Eskişehir Osmangazi Üniversitesi

**Dr. Tamer Zeren** - Manisa Celal Bayar Üniversitesi

**Dr. Uğur Tekin** - İstanbul Aydın Üniversitesi

**Dr. Uğur Özbek** - Acıbadem Üniversitesi

**Dr. Zeynep Solakoğlu** - İÜ İstanbul Tıp Fakültesi

**Dr. Zafer Çukurova** - İstanbul Aydın Üniversitesi

## YAYIN KURULU - EDİTORAL BOARD

**Dr. Hakkı Dalçık** - İstanbul Aydın Üniversitesi

**Dr. Samet Uçak** - İstanbul Aydın Üniversitesi

**Dr. Esra Şen** - İstanbul Aydın Üniversitesi

**Dr. Özge Altınok** - İstanbul Aydın Üniversitesi

**Dr. Murat Kavruk** - İstanbul Aydın Üniversitesi

**Dr. Ahmet Erözenci** - İU Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

**Dr. Matem Tunçdemir** - İU Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

**Dr. Orhan Kılınç** - Joe Dimaggio Children's Hospital

**Dr. Pradeep Kumar Sahu** - The University of the West Indies

**Dr. Reha Erzurumlu** - University of Maryland

**Dr. Shivananda Nayak** - The University of the West Indies





**Araştırma Makalesi – Research Article**

**Covid-19'un Klinik İzleminde, Biyobelirteçlerin Prognozu Belirlemedeki Rolü**

*The Role of Biomarkers in Determining Prognosis in Clinical Monitoring of Covid-19*

**Özge Göktürk, Kerim Göktürk, Ercan Çil.....89**

**Sağlık Bilimleri Fakültesinde Öğrenim Gören Öğrencilerin Akılcı İlaç Kullanım Durumlarının**

**Değerlendirilmesi**

*Evaluation of Rational Drug Use Status of Students Studying at the Faculty of Health Sciences*

**Emel Berfin Gözen, Hacer Şeyda Saydamlı, Muhammed Nasrullah Er .....97**

**Derleme – Review**

**The Future of Functional Medicine in Personalized and Integrative Healthcare**

*Kişiselleştirilmiş ve Entegre Sağlık Hizmetlerinde Fonksiyonel Tıbbın Geleceği*

**Duygu İlke Yıldırım, Yasemin Çayır .....119**

**Pürinerjik Sinyal Sistemi ve Diyabet**

*Purinerjik Signaling System and Diabetes*

**Süleyman İnce, Ahu Soyocak . .....125**

**Olgu Sunumu – Case Report**

**Proximal Tibiofibular Synostosis - 'Love of Tibia and Fibula'**

*Proksimal Tibiofibular Sinostozis - 'Tibia ile Fibulanın Aşkı'*

**Pınar Özdemir Akdur, Burcu Savran, Nazan Çiledağ .....135**

**Venlafaksin Sonrası Gelişen Uygunuz Antidiüretik Hormon Salınımı Sendromu: Vaka Sunumu**

*Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion After Venlafaxine: Case Report*

**Mert Bektaş, Baraa Kittana, Mehmet Sami İslamoğlu, Serap Yavuzer, Mahir Cengiz.....141**

**Editöre Mektup – Letter to the Editor**

**Recent Insights into Diagnostic Biomarkers and Prognostic Factors in Acute Cholecystitis**

*Akut Kolesistitte Tanısal Biyobelirteçler ve Prognostik Faktörlere İlişkin Son Bilgiler*

**Abuzer Özkan, Ahmet Taha Özatak.....145**

**DOI NUMARALARI**

**Genel DOI:** 10.17932/IAU.TFK.2018.008

**TFK Kasım 2024 Cilt 7 Sayı 3 DOI:** 10.17932/IAU.TFK.2018.008/2024.703

**Covid-19'un Klinik İzleminde, Biyobelirteçlerin Prognozu Belirlemedeki Rolü**

*The Role of Biomarkers in Determining Prognosis in Clinical Monitoring of Covid-19*

**Özge Göktürk, Kerim Göktürk, Ercan Çil**

10.17932/IAU.TFK.2018.008/tfk\_v07i3001

**Sağlık Bilimleri Fakültesinde Öğrenim Gören Öğrencilerin Akılcı İlaç Kullanım Durumlarının Değerlendirilmesi**

*Evaluation of Rational Drug Use Status of Students Studying at the Faculty of Health Sciences*

**Emel Berfin Gözen, Hacer Şeyda Saydamlı, Muhammed Nasrullah Er**

10.17932/IAU.TFK.2018.008/tfk\_v07i3002

**The Future of Functional Medicine in Personalized and Integrative Healthcare**

*Kişiselleştirilmiş ve Entegre Sağlık Hizmetlerinde Fonksiyonel Tıbbın Geleceği*

**Duygu İlke Yıldırım, Yasemin Çayır**

10.17932/IAU.TFK.2018.008/tfk\_v07i3003

**Pürinerjik Sinyal Sistemi ve Diyabet**

*Purinerjic Signaling System and Diabetes*

**Süleyman İnce, Ahu Soyocak**

10.17932/IAU.TFK.2018.008/tfk\_v07i3004

**Proximal Tibiofibular Synostosis - 'Love of Tibia and Fibula'**

*Proksimal Tibiofibular Sinostozis - 'Tibia ile Fibulanın Aşkı'*

**Pınar Özdemir Akdur, Burcu Savran, Nazan Çiledağ**

10.17932/IAU.TFK.2018.008/tfk\_v07i3005

**Venlafaksin Sonrası Gelişen Uygunsuz Antidiüretik Hormon Salınımı Sendromu: Vaka Sunumu**

*Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion After Venlafaxine: Case Report*

**Mert Bektaş, Baraa Kittana, Mehmet Sami İslamoğlu, Serap Yavuzer, Mahir Cengiz**

10.17932/IAU.TFK.2018.008/tfk\_v07i3006

**Recent Insights into Diagnostic Biomarkers and Prognostic Factors in Acute Cholecystitis**

*Akut Kolesistitte Tanısal Biyobelirteçler ve Prognostik Faktörlere İlişkin Son Bilgiler*

**Abuzer Özkan, Ahmet Taha Özatak**

10.17932/IAU.TFK.2018.008/tfk\_v07i3007

## **Editörden**

Değerli **'Tıp Fakültesi Klinikleri Dergisi'** okuyucuları,

2024 yılının Kasım sayısı ile sizlerle. Bu sayımızda temel ve klinik bilimlerden farklı disiplinlerden iki araştırma, iki derleme, iki vaka sunumu ile bir editöre mektup ile karşınızdayız.

Bu sayımızda yer alan makaleler kendi alanlarında yeni bilgiler içermekte ve okuyucuların eksikliklerini tamamlayacak niteliktedir. Araştırma makalelerinden ilkinde, ilgi çeken sonuçları olan COVID-19 hastalarında bazı biyobelirteç düzeylerinin, hastalık prognoz ve mortalite riskinin belirlenmesindeki rolü belirtilmiştir. Araştırma makalelerinden ikincisi ise, toplum sağlığı açısından önemli bir çalışmadır. Bu makalede, sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinin üzerinde yapılan detaylı çalışmada akılcı ilaç kullanımına ilişkin örneğin; ilaçları reçete ile alma, hekim önerisi dışında ilaç kullanmama, hekimin önerdiği süreden önce ilacı kullanmayı bırakmama gibi konularda yetersizliklerinin olduğu saptanmıştır. "Kişiselleştirilmiş ve entegre sağlık hizmetlerinde fonksiyonel tıbbın geleceği" başlıklı derleme makalesinde ise, Tıp dünyasında ilgi çeken bir konu işlenmiş ve son derece bilgilendirici bir çalışmadır. Derleme olan ikinci makalede ise, nükleotidlerin yani pürinerjik sistemin diyabet bağlantısını konu alan, güncel bilgileri ihtiva eden ve buna bağlı olarak diyabet hastalığının yönetiminde yeni tedavi stratejilerin geliştirilmesine katkıda sağlayabilecek bir derlemedir. Vaka sunusu olarak hazırlanmış makalede, yazarlar, "proksimal tibiofibular sinostozis - tibia ile fibulanın aşkı" başlıklı makalede çok nadir görülen bir vakayı dergimizle paylaşmışlardır. Diğer vaka sunusunda ise, nöropatik ağrı sebebiyle venlafaksin başlanan bir hastada gelişen, "uygunsuz antidiüretik hormon salınımı sendromu (UADHS)" vakası gösterilmiş ve venlafaksin-UADHS bağlantısının olabileceği belirtilmiştir. Editöre mektup makalesinde ise yazar, akut kolesistitte tanısal biyobelirteçler ve prognostik faktörler konusundaki düşüncelerini bizimle paylaşmıştır.

Siz değerli okurlarımıza yeni ve özenle yaptığımız hakem değerlendirmeleriyle kaliteli makaleleri sunmak başlıca amacımızdır. Nitelikli ulusal ve uluslararası dizinlerde yer alabilmek için titizlikle sürdürdüğümüz gayretlerimiz devam etmektedir.

Dergimize büyük emek harçayarak hazırladıkları bilimsel makalelerini gönderen yazarlarımıza ve bu makalelerin daha nitelikli hale getirilmesinde tecrübelerini ve bilgi birikimlerini ortaya koyan ve bizimle paylaşan değerli hakemlerimize teşekkür ederiz.

Sizlerin desteğinizle dergimizin kalitesinin gün geçtikçe arttırdığımıza inanıyoruz.

Yeni sayımızın bilime katkı sağlaması dileğiyle...

**Prof. Dr. Hakkı DALÇIK**  
İstanbul Aydın Üniversitesi Tıp Fakültesi



## Covid-19'un Klinik İzleminde, Biyobelirteçlerin Prognozu Belirlemedeki Rolü

Özge Göktürk<sup>1\*</sup>, Kerim Göktürk<sup>2</sup>, Ercan Çil<sup>3</sup>

<sup>1\*</sup> Atatürk Sanatoryumu Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Alerji İmmünoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> Ankara 29 Mayıs Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup> Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Adıyaman, Türkiye

### Özet

**Amaç:** COVID-19, koronavirüs ailesine ait olan ve 2019 yılının sonlarında Çin'in Wuhan şehrinde ortaya çıkan SARS-CoV-2 virüsünün neden olduğu bir hastalıktır. COVID-19, hafif solunum yolu enfeksiyonlarından ağır pnömonilere, çoklu organ yetmezliklerine ve ölüme kadar geniş bir klinik yelpazede seyredabilmektedir. Bu çalışmada amacımız, COVID-19 hastalarında yaş, hemogram, trombosit, lökosit, lenfosit, nötrofil, ürik asit, kreatinin, üre, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), laktat dehidrogenaz (LDH), fibrinojen, D-dimer, ferritin, C-reaktif protein (CRP) ve prokalsitonin düzeylerinin hastalık prognozundaki önemini değerlendirmektir. Özellikle mortalite riskini belirlemede bu biyobelirteçlerin rolünü incelemek hedeflenmiştir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamızda pandemi servisleri ve yoğun bakımlarında tedavi gören 236 COVID-19 hastası retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik verileri, laboratuvar sonuçları ve klinik sonuçları hastane kayıtlarından elde edildi. İlk yatış sırasında alınan değerleri analiz edildi.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan 236 hastanın %50'si kadın, %50'si erkek olup yaş ortalaması 58,1±14,4 idi. Çalışmada, ölen hastaların yaş ortalaması taburcu olan hastaların yaş ortalamasına göre anlamlı derecede daha yüksekti ( $p<0.001$ ). Lökosit( $p=0.02$ ), nötrofil( $p=0.006$ ), üre ( $p=0.01$ ), laktat dehidrogenaz (LDH) ( $p<0.001$ ), fibrinojen ( $p=0.005$ ) ve C-reaktif protein (CRP) ( $p=0.003$ ) düzeyleri açısından, ölen hastalarda taburcu olan hastalara göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Hemogloblin, trombosit, lenfosit, ürik asit, kreatinin, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), D-Dimer, ferritin ve prokalsitonin düzeyleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

**Sonuç:** Çalışmamızda ileri yaş, lökosit, nötrofil, üre, LDH, fibrinojen ve CRP düzeylerinin artmasının COVID-19 hastalarında mortalite riskini öngörmeye önemli olduğu saptandı. Bu biyobelirteçlerin, COVID-19'un erken tanı ve tedavi planlamasında önemli bir rol oynayabileceği sonucuna varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Covid-19, Biyobelirteçler, Prognostik Faktörler

TFK, 2024; 7(3): 89-95.

### The Role of Biomarkers in Determining Prognosis in Clinical Monitoring of Covid-19

#### Abstract

**Background:** COVID-19 is a disease caused by the SARS-CoV-2 virus, part of the coronavirus family, which emerged in Wuhan, China, at the end of 2019. COVID-19 can range from mild respiratory infections to severe pneumonia, multi-organ failure, and death. This study aims to evaluate the significance of various biomarkers, including age, hemogram, platelet, leukocyte, lymphocyte, neutrophil, uric acid, creatinine, urea, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), lactate dehydrogenase (LDH), fibrinogen, D-dimer, ferritin, C-reactive protein (CRP), and procalcitonin levels, in the prognosis of COVID-19 patients. Specifically, it seeks to investigate the role of these biomarkers in determining mortality risk.

**Materials and Methods:** In this study, 236 COVID-19 patients who were treated in pandemic wards and intensive care units were retrospectively examined. The demographic data, laboratory results, and clinical outcomes of the patients were obtained from hospital records. The values taken at the time of initial admission were analyzed.

**Results:** Of the 236 patients included in the study, 50% were female and 50% were male, with an average age of 58.1±14.4 years. The study found that the mean age of deceased patients was significantly higher than that of discharged patients ( $p<0.001$ ). Levels of leukocytes ( $p=0.02$ ), neutrophils ( $p=0.006$ ), urea ( $p=0.01$ ), lactate dehydrogenase (LDH) ( $p<0.001$ ), fibrinogen ( $p=0.005$ ), and C-reactive protein (CRP) ( $p=0.003$ ) were significantly higher in deceased patients compared to discharged patients. No significant differences were found in levels of hemoglobin, platelets, lymphocytes, uric acid, creatinine, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), D-dimer, ferritin, and procalcitonin.

**Conclusion:** In this study, it was determined that advanced age and increased levels of leukocytes, neutrophils, urea, LDH, fibrinogen, and CRP are significant predictors of mortality risk in COVID-19 patients. It was concluded that these biomarkers could play an important role in the early diagnosis and treatment planning of COVID-19.

**Key Words:** Covid-19, Biomarkers, Prognostic Factors

J Med Clin, 2024; 7(3): 89-95.

<sup>1\*</sup> Sorumlu Yazar / Corresponding Author: E-mail: gktrkgs@hotmail.com,05318734887. ORCID: 0000-0003-0892-6898

<sup>2</sup> E-mail: kgokturk94@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3324-1957

<sup>3</sup> E-mail: cil.ercan@hotmail.com. ORCID: 0000-0002-8981-4232

## GİRİŞ

Koronavirüs tek zincirli, zarflı, pozitif polari-teli, insandan insana kolaylıkla bulaşabilen bir RNA virüsüdür (1). 31 Aralık 2019'da Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Çin'in Wuhan şehrinde pnömoni vakaları saptamıştır. 7 Ocak 2020'de etken koronavirüs (2019-nCoV) olarak tanımlanmıştır. Sonra COVID-19 olarak kabul edilmiştir. SARS CoV'e benzerliğinden dolayı SARS-CoV-2 olarak da adlandırılmaktadır (2,3). Türkiye'de ilk COVID-19 vakası 11 Mart 2020'de tespit edilmiştir.

COVID-19' da birçok viral enfeksiyon gibi ateş, öksürük, nefes darlığı, boğaz ağrısı, tat ve koku kaybı, kas ağrısı gibi hafif solunum yolu enfeksiyonundan ölüme kadar varan ağır pnömonilere, çoklu organ yetmezliklerine veya tromboembolilere neden olarak geniş klinikte insanları etkilemektedir. Hastalığın inkübasyon süresi 2-14 gün arasındadır (4).

COVID-19'la enfekte hastaların çoğu hafif ila orta şiddette semptomlar yaşamaktadır. Fakat önemli bir kısmında da şiddetli hastalık gelişmekte ve ciddi oranda da mortaliteye neden olmaktadır. Hastalığın prognozunu etkileyen risk faktörleri arasında ileri yaş, hipertansiyon (HT), kardiyovasküler hastalık (KVS), diyabetes mellitus (DM), kronik akciğer hastalığı, maligniteler (özellikle hematolojik kanserler), immünsüpresif tedavi veya hastalık, organ nakli, kronik böbrek yetmezliği, obezite ve sigara içme bulunmaktadır (5).

Prognozu olumsuz etkileyen laboratuvar parametreleri arasında yüksek lökosit, nötrofil, C-reaktif protein (CRP), laktat dehidrogenaz (LDH), D-dimer ve ferritin seviyelerinin hastalığın şiddeti ve mortalite riski ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu bulunmuştur. Özellikle, lökosit ve nötrofil seviyelerindeki artışın inflamatuvar yanıtın bir göstergesi olduğu ve bu durumun hastalığın kötü prognozuna işaret ettiği vurgulanmıştır. D-dimer ve ferritin düzeylerindeki artışın koagülopatiler ve hiperinflamatuvar durumlarla bağlantılı olduğu bulunmuştur. Bu biyobelirteçlerin, COVID-19 hastalarının klinik yönetiminde ve tedavi planlamasında önemli bir rol oynayabileceği belirtilmektedir (6).

Bu çalışmada, COVID-19 tanısı konmuş hastalarda mortalite riskini değerlendirmek amacıyla ilk yatış laboratuvar sonuçlarının önemi incelenmiştir. Hastaların poliklinik başvurusu sırasında alınan hemogram, trombosit, lökosit, lenfosit, nötrofil, ürik asit, kreatinin, üre, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), laktat dehidrogenaz (LDH), fibrinojen, D-dimer, ferritin, C-reaktif protein (CRP) ve prokalsitonin değerleri literatür bilgileriyle karşılaştırılarak hastalık prognozundaki potansiyel etkileri ve klinik karar alma süreçlerindeki rolü değerlendirilmiştir. Bu biyobelirteçlerin erken tanı ve tedavi planlamasında nasıl kullanılabileceği konusunda tartışmalar sunulmuştur. Sonuç olarak, COVID-19'un yönetiminde biyobelirteçlerin önemi vurgulanarak, gelecekte yapılacak araştırmaların bu alandaki potansiyel katkıları ele alınacaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda pandemi servisleri ve yoğun bakımlarında yatarak tedavi alan COVID-19 tanısı konan 236 hasta incelendi. Bu hastalardan SARSCoV-2 RT-PCR testi pozitif olan hastalar çalışmaya alındı. İlk yatış laboratuvar verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Pcr test sonucu negatif çıkan hastalar ve yatış ihtiyacı olmayan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastaların demografik özellikleri, klinik özellikleri, laboratuvar sonuçları hastane kayıtlarından elde edilmiştir. Hemogram analizleri, Mindray BC-6800 cihazı (Mindray, Çin) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Bu analizlerde, Mindray Hematology Reagents kitleri (Mindray, Çin) kullanılmıştır. Biyokimyasal tetkikler ise Abbott Architect c8000 analizörü (Abbott Laboratories, ABD) kullanılarak yapılmıştır. Biyokimya testleri için Abbott Architect Reagents kitleri (Abbott Laboratories, ABD) kullanılmıştır. Tüm analizler, elektrokimyasal luminesans (ECL) ve immunoturbidimetrik yöntemler kullanılarak yapılmıştır. Hemogram ve biyokimya testleri için referans aralıkları ve birimler şu şekildedir: Lökosit (WBC) 4.0-11.0 x 10<sup>3</sup>/µL, nötrofil 2.0-7.5 x 10<sup>3</sup>/µL, lenfosit 1.0-4.0 x 10<sup>3</sup>/µL, trombosit 150-400 x 10<sup>3</sup>/µL, hemoglobin (HGB) erkeklerde 13.8-17.2 g/dL, kadınlarda 12.1-15.1 g/dL'dir. Üre 15-45 mg/dL, kreatinin erkeklerde 0.74-1.35 mg/dL, kadınlarda 0.59-1.04 mg/dL, ürik asit erkekler-

de 3.4-7.0 mg/dL, kadınlarda 2.4-6.0 mg/dL, alanin aminotransferaz (ALT) 7-56 U/L, aspartat aminotransferaz (AST) 10-40 U/L, laktat dehidrogenaz (LDH) 140-280 U/L, fibrinojen 200-400 mg/dL, D-dimer 0-500 µg/mL, ferritin erkeklerde 30-400 ng/mL, kadınlarda 13-150 ng/mL, C-reaktif protein (CRP) 0-0.1 mg/L, prokalsitonin 0-0.1 ng/mL'dir.

#### Çalışmaya dahil edilme kriterleri

1. PCR testi ile COVID-19 tanısı konulmuş ve hastane yatışı gerektiren hastalar
2. Hastaneye ilk başvuru anında biyobelirteçlerin ölçülen hastalar
3. 18 yaşından büyük hastalar

#### Çalışmadan dışlama kriterleri

1. Malignitesi olan hastalar
2. Biyobelirteçlerin ölçümü veya diğer verilerin eksik olan hastalar
3. On sekiz yaş altı hastalar
4. Ayaktan takipli hastalar
5. COVID PCR (-) hastalar
6. Gebeler

Güç analizi için yapılan analizde, Cohen d = 0.5 etki büyüklüğü,  $\alpha = 0.05$  anlamlılık düzeyi ve %80 güç ile çalışmanın gerektirdiği minimum örneklem büyüklüğü hesaplanmıştır. Analiz sonucunda, 236 hastalık mevcut örneklem büyüklüğünün, belirtilen parametrelerle orta düzeyde bir etkiyi tespit etmek için yeterli olduğu belirlenmiştir.

İstatistiksel değerlendirme, Windows için Sosyal Bilimler İstatistik Paketi (SPSS), sürüm 20 (IBM SPSS Inc., Chicago, IL) kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak değerlendirildi.

Sayısal değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak sunulmuştur. Laboratuvar sonuçlarını karşılaştırmak için Mann-Whitney U testi kullanıldı.  $P < 0,05$  olan sonuçlar anlamlı kabul edildi.

#### BULGULAR

Hastaneye acil servis, pandemi ünitesi veya göğüs hastalıkları polikliniğine başvuran ve yapılan değerlendirme sonucu pandemi servisine veya yoğun bakıma yatış verilen SARS-CoV-2 RT-PCR testi pozitif 236 COVID-19 olgusu çalışmaya dahil edildi. Elde edilen bulgulara göre, taburcu olan hastalar ile ölen hastalar arasındaki biyobelirteç düzeylerinde belirgin farklılıklar gözlenmiştir.

Çalışmaya alınan 236 kesin COVID-19 olgusunun 118 (%50)'si kadın 118 (%50)'si erkekti; yaş ortalaması  $58,1 \pm 14,4$  olarak saptandı. Kadın hastaların yaş ortalaması  $61,3 \pm 14,5$ ; erkek hastaların yaş ortalaması  $54,9 \pm 13,77$  olarak saptandı. Çalışmaya alınan hastaların en genci 23 yaşında idi ve en yaşlısı 94 yaşındaydı.

Çalışmaya katılanların 236 hastanın 214'ü taburcu olurken, 22 tanesi ölen hastalardan oluşmaktaydı. Katılımcılar arasında taburcu olanların yaş ortalaması  $56,9 \pm 14,2$  yıldır. Ölenlerin yaş ortalaması  $69,5 \pm 10,8$  yıldır. İki grup yaş açısından kıyaslandığında ölen grubun taburcu olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha ileri yaşta olduğu tespit edildi ( $p < 0.001$ ).

Lökosit, nötrofil, üre, LDH, fibrinojen ve CRP düzeyleri, hastaların klinik sonuçlarını öngörmeye anlamlı biyobelirteçler olarak saptanmıştır. Tüm bu biyobelirteçler ve "p" değerleri Tablo'da sunulmuştur.

Tablo: Taburcu olan ve ölen hastaların biyobelirteç değerleri			
Parametre (Birimler)	Taburcu Ortalama $\pm$ SD (Min - Max)	Ölen Ortalama $\pm$ SD (Min - Max)	P-değeri (Mann-Whitney U testi)
Hemogram (g/dL)	$13.2 \pm 1.7$ (7.3 - 18.2)	$12.7 \pm 2.0$ (6.4 - 17.1)	0.1
Trombosit ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	$204.6 \pm 71.5$ (52 - 448)	$218.1 \pm 62.5$ (33 - 495)	0.3
Lökosit ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	$6.1 \pm 2.4$ (1.2 - 19.8)	$9.1 \pm 4.1$ (2.3 - 24.7)	<b>0.02</b>
Lenfosit ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	$1.4 \pm 0.7$ (0.3 - 4.9)	$1.4 \pm 0.5$ (0.4 - 4.7)	0.7
Nötrofil ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	$3.7 \pm 2.1$ (0.6 - 12.4)	$6.4 \pm 4.0$ (1.1 - 16.5)	<b>0.006</b>



Ürik Asit (mg/dL)	3.5 ± 1.7 (1.1 - 9.3)	3.8 ± 1.6 (1.3 - 10.2)	0.4
Kreatinin (mg/dL)	0.9 ± 0.4 (0.4 - 2.6)	0.9 ± 0.1 (0.3 - 2.1)	0.4
Üre (mg/dL)	34.7 ± 20.2 (11 - 99)	45.6 ± 15.0 (16 - 119)	<b>0.01</b>
AST (U/L)	28.5 ± 12.1 (6 - 91)	39.7 ± 30.3 (11 - 149)	0.1
ALT (U/L)	30.7 ± 24.8 (7 - 119)	31.0 ± 18.7 (8 - 112)	0.9
LDH (U/L)	261.1 ± 118.0 (102 - 799)	361.9 ± 144.5 (157 - 951)	<b>&lt;0.001</b>
Fibrinojen (mg/dL)	294.4 ± 157.7 (53 - 798)	441.5 ± 216.3 (105 - 999)	<b>0.005</b>
D-Dimer (ng/mL)	1069.9 ± 1735.8 (51 - 7998)	1181.0 ± 834.0 (154 - 5995)	0.7
Ferritin (ng/mL)	235.2 ± 242.0 (21 - 1998)	298.3 ± 268.5 (35 - 2195)	0.2
CRP (mg/L)	4.2 ± 4.8 (0.2 - 39)	9.7 ± 7.4 (0.6 - 49)	<b>0.003</b>
Prokalsitonin (ng/mL)	0.2 ± 0.5 (0.03 - 3.9)	0.5 ± 0.9 (0.04 - 4.8)	0.1

## TARTIŞMA

Tüm dünyada pandemiye neden olan halen etkili ve güvenilir bir tedavisi bulunamayan COVID-19 ile ilgili arayışlar devam etmektedir. Bundan dolayı hastalığın seyrininin öngörülmesi önem arz etmektedir. Bu süreçte farklı ülkelerden farklı kliniklerden yapılan çalışmalarla deneyimler, veriler paylaşılarak COVID-19'a karşı müdaceleye fayda sağlanmaya çalışılmaktadır. Bizim çalışmamızda bu amaçla yapılmıştır.

Çalışmamızda elde edilen bulgular, COVID-19 hastalarının yaşının hastalık prognozunda önemli bir faktör olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda, ölen hastaların yaş ortalaması (69,5±10,8), taburcu olan hastaların yaş ortalamasına (56,9±14,2) göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Bu bulgu, yaşın hastalık şiddeti ve mortalite üzerindeki etkisini vurgulamaktadır. COVID-19 pandemisi süresince yapılan birçok çalışma, yaşın hastalık prognozundaki kritik rolünü doğrulamaktadır. Yaşın artmasıyla birlikte, bağışıklık sisteminin zayıflaması ve ek kronik hastalıkların varlığı, hastaların COVID-19 enfeksiyonuna karşı daha savunmasız hale gelmesine neden olmaktadır (7,8). Bir başka çalışmada, 50 yaş üzerindeki hastaların, birden fazla komorbiditeye sahip olmaları, bilinç bozuklukları ve düşük oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub> < 94%) gibi faktörlerin, COVID-19 kaynaklı mortalite riskini anlamlı derecede artırdığı gösterilmiştir. Bu faktörler, yaşlı hastaların prognozunu belirlemede kritik öneme sahiptir (9). Sonuç olarak, yaşın CO-

VID-19 hastalarının prognozunu belirlemedeki önemi göz ardı edilemez. Yaşlı hastaların erken dönemde tanımlanması ve uygun tedavi stratejilerinin uygulanması, hastalık şiddetini ve mortalite oranlarını azaltmada hayati öneme sahiptir.

Çalışmamız, lökosit ve nötrofil düzeylerinin artması COVID-19 hastalarında kötü prognoz ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Literatürdeki diğer çalışmalarla da tutarlıdır. Bir araştırmada, yüksek lökosit ve nötrofil seviyelerinin, COVID-19 hastalarında ciddi inflamatuvar yanıt ve sistemik inflamasyonun göstergesi olduğu ve bu durumun hastalık şiddetini artırdığı belirtilmiştir (7). Özellikle yoğun bakım ünitesine kabul ve mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hastalarda yüksek lökosit ve nötrofil seviyeleri, kötü klinik sonuçlarla ilişkilendirilmiştir (10). Lökosit ve nötrofil düzeylerinin izlenmesi, COVID-19 hastalarının prognozunu belirlemede ve tedavi stratejilerinin oluşturulmasında önemli bir rol oynar.

Birçok çalışma, üre düzeylerinin COVID-19 hastalarında prognostik değer taşıdığını doğrulamaktadır. Çalışmamızda üre düzeylerinin yüksekliğinin, COVID-19 hastalarında kötü prognoz ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Yüksek üre düzeyleri, böbrek fonksiyon bozukluğunun bir göstergesi olup, ciddi enfeksiyon durumlarında sıkça gözlemlenmektedir. Bir çalışmada yüksek kan üre azotu (BUN) seviyelerinin, COVID-19 hastalarında hastanede yatış süresi ve mortalite ile ilişkili olduğu bulunmuştur (11,12).



LDH düzeylerinin yüksekliğinin, COVID-19 hastalarında kötü klinik sonuçlarla ilişkili olduğu gösterilmektedir. Yüksek LDH seviyeleri, ciddi akciğer hasarı ve yaygın doku yıkımının bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. COVID-19 hastalarında yapılan geniş çaplı bir retrospektif çalışmada, yüksek LDH seviyelerinin daha yüksek mortalite oranları ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada, LDH'nin hastaların klinik seyri ve sağkalımı üzerindeki etkisi incelenmiş ve yüksek LDH düzeylerinin, hem tek değişkenli hem de çok değişkenli Cox regresyon analizlerinde bağımsız bir risk faktörü olduğu tespit edilmiştir (13). Yüksek LDH seviyeleri, ciddi vakalarda erken dönemde subklinik doku hasarının bir göstergesi olarak da kabul edilmektedir (14).

Yüksek fibrinojen seviyeleri, inflamasyon ve koagülasyon süreçlerinin bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. COVID-19 hastalarında, yüksek fibrinojen düzeyleri hiperkoagülabiliteye ve trombotik olaylara yatkınlık ile ilişkilendirilmiştir. Bir meta-analiz çalışmasında, yüksek fibrinojen seviyelerinin, COVID-19 hastalarında ciddi hastalık ve mortalite ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu belirtilmiştir. Ayrıca, bu çalışmada fibrinojen seviyelerinin, D-dimer ve diğer inflamatuvar biyobelirteçlerle birlikte değerlendirildiğinde prognostik değer taşıdığı vurgulanmıştır (15,16). Fibrinojen düzeylerinin COVID-19 hastalarında trombotik risk ile ilişkisi de önemli bir konudur. SARS-CoV-2 enfeksiyonu, endotel hücre hasarı ve aktivasyonu ile ilişkilidir, bu da fibrinojen ve Von Willebrand faktör (VWF) düzeylerinde artışa neden olabilir. Bu artışlar, hastalarda trombotik olayların ve kötü klinik sonuçların görülme olasılığını artırır (17). Bizim çalışmamızda da yükseklipe mortalite ile uyumlu saptanmıştır.

CRP, doku hasarı, inflamasyon ve enfeksiyon yanıtı olarak hızla yükselen akut faz proteindir. COVID-19 hastalarında yüksek CRP seviyeleri, şiddetli inflamasyon ve sitokin fırtınası ile ilişkilendirilmiştir. Yapılan bir çalışmada CRP düzeylerinin, özellikle hastalığın erken evrelerinde yüksek olduğu ve bu yüksek seviyelerin hastalık ilerlemesi ve kötü klinik sonuçlarla güçlü bir şekilde ilişkili olduğu bulunmuştur (18). CRP, diğer inflamatuvar biyobelirteçler ile

birlikte değerlendirildiğinde de önemli bilgiler sunmaktadır. Fibrinojen, LDH gibi biyobelirteçler ile CRP arasındaki korelasyon, COVID-19 hastalarında şiddetli inflamatuvar fenotipi göstermektedir (18). Bir meta-analiz çalışmasında, CRP düzeylerinin hastalık şiddeti ve mortalite ile bağımsız olarak ilişkili olduğu belirtilmiştir. CRP düzeylerinin hızla yükselmesi, hastalığın kötüleştiğini ve erken yoğun bakım ünitesine transfer ihtiyacını öngörebilir (19). CRP'nin prognostik değeri, diğer viral enfeksiyonlarla da ilişkilendirilmiştir. SARS, MERS-CoV ve H1N1 gibi viral solunum yolu enfeksiyonlarında da yüksek CRP düzeylerinin hastalık şiddeti ve mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (20). COVID-19 hastalarında da benzer şekilde, yüksek CRP seviyeleri şiddetli hastalık ve yüksek mortalite riski ile ilişkilidir.

## **SONUÇ**

Bu çalışma, COVID-19 enfekte olan ileri yaşlı bireylerin ölüm oranlarının daha yüksek olduğunu gösterdi. Ayrıca lökosit, nötrofil, üre, LDH, fibrinojen ve CRP düzeylerinin COVID-19 enfekte kişilerde mortalitenin tahmininde önemli göstergeler olarak kullanılabilirliğini göstermektedir. Bu biyobelirteçlerin, COVID-19'un erken tanı ve tedavi planlamasında önemli bir rol oynayabileceği sonucuna varılmıştır.

## **Yazarların katkıları**

Fikir ve tasarımı – ÖG; Veri toplama – ÖG, KG, EÇ; Veri analizi/yorumlama – ÖG, KG, EÇ; Makalenin yazımı – ÖG, KG, EÇ; Son onay ve sorumluluk – ÖG, KG, EÇ

## **Etik kurul onayı**

Bu çalışma, Sağlık Bakanlığı'ndan 8/7/2020 tarihinde ve Etik Kurul tarafından 21/7/2020 tarihinde 2020/7-16 sayılı karar ile onaylandı. Çalışma, Helsinki Deklarasyonu prensipleri doğrultusunda düzenlenmiştir.

## **Çıkar çatışması**

Yazarlar, bu makale için herhangi bir çıkar çatışması bulunmadığını beyan ederler. Ayrıca, bu çalışma için hiçbir yazar tarafından finansal destek alınmamıştır.

**KAYNAKLAR**

1. Khan, S. F., Rathod, P., Gupta, V. K., et al. (2024). Evolution and impact of nucleic acid amplification test (NAAT) for diagnosis of coronavirus disease. *Analytical Chemistry*, 96(20), 8124-8146.
2. Ciotti, M., Angeletti, S., Minieri, M., et al. (2019). COVID-19 outbreak: an overview. *Chemotherapy*, 64(5-6), 215-223.
3. Tan, W., Zhao, X., Ma, X., et al. (2020). A novel coronavirus genome identified in a cluster of pneumonia cases - Wuhan, China 2019-2020. *China CDC Weekly*, 2(4), 61-62.
4. Hai, C. N., Duc, T. B., Minh, T. N., Quang, L. N., Tung, S. L. C., Duc, L. T., et al. (2024). Predicting mortality risk in hospitalized COVID-19 patients: an early model utilizing clinical symptoms. *BMC Pulmonary Medicine*, 24(1), 24.
5. Bartoszewicz, K., Mikstacki, A., Kowalik, M., et al. (2024). Analysis of prognostic factors in critically ill patients with COVID-19. *PLoS One*, 19(6).
6. Pourbagheri-Sigaroodi, A., Bashash, D., Fateh, F., et al. (2020). Laboratory findings in COVID-19 diagnosis and prognosis. *Clinica Chimica Acta*, 510, 475-482.
7. Valero-Bover, D., Portillo-Lara, V., Martín-Sánchez, V., et al. (2023). Is age the most important risk factor in COVID-19 patients? The relevance of comorbidity burden: a retrospective analysis of 10,551 hospitalizations. *Clinical Epidemiology*, 811-825.
8. Izcovich, A., Ragusa, M. A., Tortosa, F., et al. (2020). Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: A systematic review. *PLoS One*, 15(11).
9. Mi, J., Zhong, W., Huang, C., Zhang, W., et al. (2020). Gender, age and comorbidities as the main prognostic factors in patients with COVID-19 pneumonia. *American Journal of Translational Research*, 12(10), 6537.
10. Zhuang, Z., Qi, Y., Yao, Y., et al. (2023). Predictive model for disease severity among COVID-19 elderly patients based on IgG subtypes and machine learning. *Frontiers in Immunology*, 14, 1286380.
11. Zhang, J., Zhong, L., Min, J., et al. (2023). Relationship between blood urea nitrogen to serum albumin ratio and short-term mortality among patients from the surgical intensive care unit: a population-based real-world study. *BMC Anesthesiology*, 23(1), 416.
12. Shokr, H., Marwah, M. K., Siddiqi, H., et al. (2022). Lactate dehydrogenase/albumin to-urea ratio: a novel prognostic maker for fatal clinical complications in patients with COVID-19 Infection. *Journal of Clinical Medicine*, 12(1), 19.
13. Huang, Y., Guo, L., Chen, J., et al. (2022). Serum lactate dehydrogenase level as a prognostic factor for COVID-19: A retrospective study based on a large sample size. *Frontiers in Medicine*, 8, 671667.
14. Shi, J., Li, Y., Zhou, X., et al. (2020). Lactate dehydrogenase and susceptibility to deterioration of mild COVID-19 patients: a multicenter nested case-control study. *BMC Medicine*, 18, 1-6.
15. Paranga, T. G., Pavel-Tanasa, M., Constantinescu, D., et al. (2023). Comparison of C-reactive protein with distinct hyperinflammatory biomarkers in association with COVID-19 severity, mortality and SARS-CoV-2 variants. *Frontiers in Immunology*, 14, 1213246.
16. Elshazli, R. M., Toraih, E. A., Elgaml, A., et al. (2020). Diagnostic and prognostic value of hematological and immunological markers in COVID-19 infection: A meta-analysis of 6320 patients. *PLoS One*, 15(8).
17. Sayyadi, M., Hassani, S., Shams, M., et al. (2023). Status of major hemostatic components in the setting of COVID-19: the effect on endothelium, platelets, coagulation factors, fibrinolytic system, and complement. *Annals of Hematology*, 102(6), 1307-1322.

18. Paranga, T. G., Pavel-Tanasa, M., Constantinescu, D., et al. (2023). Comparison of C-reactive protein with distinct hyperinflammatory biomarkers in association with COVID-19 severity, mortality and SARS-CoV-2 variants. *Frontiers in Immunology*, *14*, 1213246.
19. Sharifpour, M., Rangaraju, S., Liu, M., et al. (2020). C-Reactive protein as a prognostic indicator in hospitalized patients with COVID-19. *PLoS One*, *15*(11).
20. Luan, Y. Y., Yin, C. H., Yao, Y. M. (2021). Update advances on C-reactive protein in COVID-19 and other viral infections. *Frontiers in Immunology*, *12*, 720363.



## Sağlık Bilimleri Fakültesinde Öğrenim Gören Öğrencilerin Akılcı İlaç Kullanım Durumlarının Değerlendirilmesi

Emel Berfin Gözen<sup>1</sup>, Hacer Şeyda Saydamlı<sup>2</sup>, Muhammed Nasrullah Er<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup> İstanbul Aydın Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servis Kliniği, İstanbul, Türkiye.

<sup>2</sup> İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, İstanbul, Türkiye.

<sup>3</sup> İstanbul Aydın Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Tezli Yüksek Lisans Programı Öğrencisi, İstanbul Beylikdüzü Devlet Hastanesi Acil Servis Kliniği, İstanbul, Türkiye.

### Özet

**Amaç:** Bu araştırma, sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinin akılcı ilaç kullanım durumlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Tanımlayıcı olarak yapılan araştırmanın evrenini Sağlık Bilimleri Fakültesinde öğrenim gören öğrenciler oluştururken örneklemini 259 öğrenci oluşturdu. Veriler, 20 Ocak- 20 Mayıs 2022 tarihleri arasında veri toplama formu ile toplandı. Verilerin analizinde, frekans, ortalama, bağımsız örneklem t-testi, tek yönlü varyans analizi kullanıldı.

**Bulgular:** Araştırmaya katılan öğrencilerin %76.8'inin ağrı nedeniyle ilaç kullandığı, %82.6'sının en sık ağrı kesici ilaç kullandığı, %77.6'sının tedavi dozu tamamlandığında ilaç kullanımına son verirken %66.8'i hekim önerisine göre ilaç kullanımına son verdiği, %40.5'inin ilaçları her zaman reçete ile aldığını, %81.1'nin daha önceden kullanılan ilaç olması nedeniyle reçetesiz ilaç kullandığı, %92.3'nün hekime danışmadan ağrı kesici kullandığını, %95.4'ünün hekimin önerdiği saate ilacı kullanma durumuna dikkat ettiği, %80.3'nün kullandığı ilacın prospektüsünü okuduğu, %82.5'sinin evde ilaç saklarken kullanma talimatında yazan koşullara dikkat ederek ilaç sakladığı ve %86.1'nin saklanan ilaçları gerek gördüğünde kullandığı saptanmıştır. Öğrencilerin yaş, cinsiyet, anne ve baba eğitim durumu, sigara kullanımı değişkenleri ile akılcı ilaç kullanımı arasında anlamlı fark olduğu belirlendi ( $p<0.05$ ).

**Sonuç:** Sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinin akılcı ilaç kullanımına ilişkin bazı konularda (ilaçları reçete ile alma, hekim önerisi dışında ilaç kullanmama, hekimin önerdiği süreden önce ilacı kullanmayı bırakmama) yetersizliklerinin olduğu saptandı. Bu bağlamda, sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinin akılcı ilaç kullanma davranışlarını iyileştirmeye yönelik konferans, danışmanlık programlarının geliştirilmesi, sağlık bilimleri fakültesi ders müfredatında bir ders olarak verilmesi önerilebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Akılcı ilaç kullanımı, İlaç kullanım alışkanlıkları, İlaçlar, Öğrenciler

TFK, 2024; 7(3): 97-117.

### Evaluation of Rational Drug Use Status of Students Studying at the Faculty of Health Sciences

#### Abstract

**Aim:** The aim of this study is to determine the rational drug use status of health sciences students.

**Materials and Methods:** While students studying at the Faculty of Health Sciences formed the universe of the descriptive research, 259 students formed the sample. Data were collected between 20 January and 20 May 2022 with a data collection form. Frequency, mean, independent sample t-test and one-way analysis of variance were used in the analysis of the data.

**Results:** 76.8% of the students participating in the study used medication due to pain, 82.6% used pain medication most frequently, 77.6% stopped using medication when the treatment dose was completed, 66.8% stopped using medication according to the physician's recommendation, 40.5% 81.1% of them always took the drugs with a prescription, 81.1% used non-prescription drugs because it was a drug used before, 92.3% used painkillers without consulting the doctor, 95.4% paid attention to the time of using the drug at the time recommended by the physician, 80.3% It was determined that 82.5% of them read the package insert of the medicine they used, while keeping the medicine at home, they kept the medicine by paying attention to the conditions written in the instructions for use, and 86.1% used the stored medicines when necessary. It was determined that there was a significant difference between the variables of age, gender, educational status of parents, smoking and rational drug use ( $p<0.05$ ).

**Conclusion:** It was determined that the health sciences faculty students had inadequacies in some issues related to rational drug use (taking drugs with a prescription, not using drugs other than the physician's recommendation, not stopping the drug before the physician's recommended time). In this context, it can be suggested that conferences and counseling programs should be developed to improve the rational drug use behaviors of health sciences faculty students and should be given as a course in the health sciences faculty curriculum.

**Keywords:** Rational Drug Use, Drug Use Habits, Medicines, Students

J Med Clin, 2024; 7(3): 97-117.

<sup>1</sup> E-mail: emelgozen@stu.aydin.edu.tr, ORCID: orcid.org/0009-0002-6433-8337

<sup>2</sup> E-mail: seyda.saydamli@yeniyyuzyl.edu.tr, ORCID: orcid.org/0000-0002-7333-5325

<sup>3\*</sup> Sorumlu Yazar / Corresponding Author: E-mail: er.muhammed.nasrullah@gmail.com. ORCID: orcid.org/0000-0001-8115-4770  
Copyright © Published by İstanbul Aydın Üniversitesi, İstanbul, Türkiye.

## GİRİŞ

İlaç kullanımı bazen bilinçli bazen de bilinçsiz olabilmektedir. Sosyal medyanın gelişmesi ve yaygınlaşması ile yanlış bilgilere erişim kolaylaşmakta ve bu durum bilinç karışıklığına neden olmaktadır. Hatta bazı bireyler hekim bilgilendirilmesi olmadan kendi kendilerine karar verip ilaç kullanımına gidebilmektedirler. Oysaki ilaç kullanımdaki amaç hastanın tanısına uygun istenilen olumlu etkileri en üst düzeye çıkarmak ve oluşabilecek olumsuz etkileri en alt seviyeye indirebilmektir (1).

Bu yüzdendir ki Akılcı İlaç Kullanımı (AİK) Rational Drug Use (RDU) kavramı ortaya çıkmıştır. Akılcı ilaç kullanımı (AİK), 1985 yılında Kenya'nın başkenti Nairobi 'de Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) düzenlediği toplantıda "*hastaların klinik ihtiyaçlarına uygun ilaçları, kişisel gereksinimlerini karşılayan dozlarda, yeterli bir süre boyunca, kendilerine ve topluma en az maliyet ile kullanmaları*" olarak tanımlanmıştır (2).

AİK; hastaya doğru teşhisin konması, sorunun dikkatlice anlaşılması, tedavi ve bakımın amaçlarının belirlenmesi, değişik seçenekler içinden etkinliği belirlenmiş (güvenilir) tedavinin seçilmesi, uygun bir reçetenin yazılması, hastaya açık bilgiler ve talimatlar vererek tedaviye başlanması, tedavi sonuçlarının takip edilmesi ve değerlendirilmesini hedefleyen sistematik bir yaklaşımdır (3).

Akılcı ilaç kullanımında, devletin, ilaç firmalarının, doktor, hemşire ve birçok multidisipliner sağlık sektörü ekip üyelerinin ve toplumun sorumluluğu vardır.

AİK için insanların ilaç kullanımına dair eksiksiz bilgiye sahip olması gerekmektedir. Akılcı ilaç kullanımı yedi basamaktan oluşmaktadır. Öncelikle hastaya doğru tanının konulması, prognoz belirlenmesi, tanıya uygun tedavi amaçlarının oluşturulması, uygun tedavi seçimi ve son olarak verilen reçetenin takibinin yapılmasıdır (4).

Akılcı olmayan ilaç kullanımı tüm dünyada özellikle de gelişmekte olan ülkelerde en önemli sağlık sorunlarından birisi olup tedavisi güç bir durumdur (5). Yanlış, etkisiz, gereksiz ve

çok yüksek maliyetli ilaç kullanımı çok farklı boyutlarda büyük sorunlara neden olmaktadır. Bu sorunlar içerisinde; hastalık ve ölümlerde artış gerçekleşmesi, ilaçların yan etki faktörünün artması, kaynakların yanlış tüketilmesi sonucu ile temel ilaçlara bile ulaşılabilirliğin azalması, ilaçlara karşı gelişebilen direnç dahil olmak üzere, tedavinin ekonomik ve sosyal maliyetinin artması sayılabilir (6).

Ayrıca akılcı olmayan ilaç kullanımı hasta güvenliğini tehdit eden etmenlerin başında gelmektedir (7, 8, 9).

Bu nedenlerden dolayı çalışmada; "Sağlık Bilimleri Fakültesi Öğrencilerinin Akılcı İlaç Kullanım Durumlarının Değerlendirilmesi"ni yaparak eksiklerini belirleyip çözüm yolları üretmek ve literatüre katkı sağlamak amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bu araştırma, İstanbul da bir vakıf üniversitesinde öğrenim gören sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinin akılcı ilaç kullanımı durumlarının belirlenmesi amacıyla betimsel nitelikte ve kesitsel bir çalışma olarak yapılmıştır.

### Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Çalışma, 20 Ocak 2022–20 Mayıs 2022 tarihleri arasında İstanbul'daki bir vakıf üniversitesinin Sağlık Bilimleri Fakültesinde öğrenim gören birinci, ikinci, üçüncü ve dördüncü sınıf öğrencilerine yapılmıştır.

### Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini, İstanbul da bir vakıf üniversitesinin Sağlık Bilimleri Fakültesinde öğrenim gören 259 öğrenci oluşturmaktadır. Yazıcıoğlu ve Erdoğan'a (2004) göre  $p = .8$  ve  $q = .2$  olasılıklarında, 0.5 örnekleme hatasıyla  $\alpha = 0.05$  güven aralığının da 750-1000 arası kişiden oluşan ana kütlede en az 254 kişilik bir örneklem ile çalışılması gerekmektedir (10). Araştırma sürecinde 259 kişiye ulaşılmış araştırmada soruların tamamı yanıtlanmayan anketler çalışma dışında bırakılmıştır, araştırmaya katılmayı kabul eden ve ulaşılabilen 259 öğrenci araştırmanın örneklemini oluşturmuştur. Araştırmaya katılan bireylere ait demografik bilgiler Tablo 1'de verilmiştir.

**Tablo 1.** Demografik Bilgiler

		N	%
Yaş	17-20	93	35.9
	21-24	142	54.8
	25 ve üzeri	24	9.3
Cinsiyet	Kadın	193	74.5
	Erkek	66	25.5
Okuduğunuz Bölüm	Beslenme ve Diyetetik	41	15.8
	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	38	14.7
	Hemşirelik	116	44.8
	İş sağlığı ve Güvenliği	28	10.8
	Sağlık Yönetimi	36	13.9
Anne Eğitim Durumu	İlkokul ve Altı	124	47.9
	Ortaokul Mezunu	49	18.9
	Lise Mezunu	52	20.1
	Üniversite ve Üzeri	34	13.1
Baba Eğitim Durumu	İlkokul ve Altı	76	29.4
	Ortaokul mezunu	57	22.0
	Lise mezunu	69	26.6
	Üniversite ve üzeri	57	22.0
Yaşamın Büyük Bölümünü Geçirdiği Türkiye Coğrafi Bölgesi	Marmara Bölgesi	192	74.1
	Diğerleri	67	25.8
Sağlık Güvencesi Varlığı	Var	223	86.1
	Yok	36	13.9
Ekonomik Durum	Gelir giderden az	45	17.4
	Gelir gidere eşit	161	62.2
	Gelir giderden fazla	53	20.5
Sigara Kullanma Durumu	Evet	54	20.8
	Hayır	205	79.2
Alkol Kullanma Durumu	Evet	36	13.9
	Hayır	223	86.1
Kronik Hastalık Varlığı	Evet	26	10.0
	Hayır	233	90.0
Toplam		259	100.0



İstanbul da bir vakıf üniversitesinde öğrenim gören 259 Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin %35.9'i (n=93) 17-20 yaşında, %54.8'i (n=142) 21-24 yaşında, %9.3'i (n=24) 25 ve üzeri yaşındadır. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin %74.5'i (n=193) kadın ve %25.5'i (n=66) erkektir. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin bölümü %15.8'i (n=41) beslenme ve diyetetik, %14.7'i (n=38) fizyoterapi ve rehabilitasyon, %44.8'i (n=116) hemşirelik, %10.8'i (n=28) iş sağlığı ve güvenliği, %13.9'i (n=36) sağlık yönetimidir. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin anne eğitim durumu %5.4'i (n=14) okur yazar değil, %3.1'i (n=8) okur yazar, %39.4'i (n=102) ilkokul mezunu, %18.9'i (n=49) ortaokul mezunu, %20.1'i (n=52) lise mezunu, %13.1'i (n=34) üniversite ve üzeridir. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin baba eğitim durumu %0.4'i (n=1) okur yazar değil, %3.1'i (n=8) okur yazar, %25.9'i (n=67) ilkokul mezunu, %22.0'i (n=57) ortaokul mezunu, %26.6'i (n=69) lise mezunu, %22.0'i (n=57) üniversite ve üzeridir. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin yaşamının büyük bölümünü geçirdiği Türkiye coğrafi bölgesi %74.1'i (n=192) Marmara Bölgesi, %25.8'i (n=67) diğer bölgelerdendir. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin %86.1'i (n=223) sağlık güvencesi var ve %13.9'i (n=36) yoktur. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin ekonomik durumu %17.4'i (n=45) gelir giderden az, %62.2'i (n=161) gelir gidere eşit ve %20.5'i (n=53) gelir giderden fazladır. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin sigara kullanma durumu %20.8'i (n=54) evet ve %79.2'i (n=205) hayırdır. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin alkol kullanma durumu %13.9'i (n=36) evet ve %86.1'i (n=223) hayırdır. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin kronik hastalık varlığı %10.0'i (n=26) evet ve %90.0'i (n=233) hayırdır.

#### **Araştırmanın değişkenleri**

Araştırmanın bağımlı değişkeni, akılcı ilaç kullanımı puan ortalamalarıdır. Araştırmanın bağımsız değişkenlerini ise sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinin; yaş, cinsiyet, okudukları bölüm, anne ve baba eğitim durumları, yaşamlarının büyük bölümünü geçirdikleri Türkiye coğrafi bölgesi, sağlık güvencesi, ekonomik durum, sigara ve alkol kullanma durumları, kronik hastalık varlığı oluşturmaktadır.

#### **Veri toplama araçları**

Araştırmada kullanılan veriler, kişisel tanımlamanın yer aldığı "Tanıtıcı Bilgi Formu (EK-1)", "Öğrencilerin Akılcı İlaç Kullanma Tutum ve Davranışlarına İlişkin Form" (EK-2) kullanılarak toplanmıştır.

#### **Tanıtıcı bilgi formu**

Araştırma için bilgi toplamak amacıyla sorulacak soruları kapsamaktadır. Toplam 11 sorudan oluşan; cinsiyet, yaş, annenin eğitim durumu, babanın eğitim durumu, yaşamlarının büyük bölümünü geçirdikleri Türkiye coğrafi bölgesi, sağlık güvencesi varlığı, ekonomik durum, sigara kullanma durumu, alkol kullanma durumu, kronik hastalık varlığı sorularından oluşmaktadır.

#### **Öğrencilerin akılcı ilaç kullanma davranışlarına ilişkin soru formu**

Akılcı ilaç kullanma durumlarının belirlenmesi kapsamında sorulacak soruları içermektedir. Toplam 24 sorudan oluşan ankette; öğrencilerin sürekli ilaç kullanma durumu, ilaç kullanma sebepleri, sıklıkla kullandıkları ilacın türü, kullandıkları ilacın adını bilme durumu, prospektüs okuma durumu, kullandıkları ilacı hekimin önerdiği saate alma durumu, kullandıkları ilacın dozunda kendi kendilerine değişiklik yapma durumu, ilaç kullanırken nelere dikkat ettikleri, hekimin önerdiği süreden önce ilacı bırakma durumu, ilaç kullanımına son verilen durumlar, ilaçları her zaman reçete ile alma durumu, reçetesiz ilaç kullanma nedenleri, kullanılan ilacın yan etkisini bilme durumu, evlerinde artmış veya yedek amaçlı saklanan ilaç varlığı, evde saklanan ilacın saklama koşullarına dikkat etme durumu, hekime sormadan ağrı kesici/antibiyotik/grip ilacı/ vitamin/merhem/burun spreyi kullanma durumları, ilaçların görsel basında yer almasının ilaç almaya teşvik etme durumu ve sağlık kuruluşlarında ilaç kullanımı konusunda bilgilendirme yapılma durumunu sorgulayan sorulardan oluşmaktadır.

#### **Verilerin analizi**

Çalışmanın tüm verileri toplandıktan sonra veri analizi esnasında öncelikle elektronik ortama aktarılan verilerin eksik olup olmadığı kontrol edilmiş ve eksik olan yanıtlar çalışmadan dışlanmıştır. Çalışmada elde edilen bu veriler



SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 25.0 denilen program kullanarak analiz edilmiştir. Nicel verilerin analizinde Anova ve Independent t test kullanılmıştır. Elde edilen bulgular %95 güven aralığının da, %5 anlamlılık düzeyinde değerlendirilmiştir. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, medyan, en düşük, en yüksek frekans, standart sapma ve oran değerleri kullanılmıştır.

#### **Araştırmanın sınırlılıkları**

- Bu araştırmanın sadece bir Vakıf Üniversitesinde yapılması,
- Çalışmaya katılan kişilere ilişkin bilgiler, araştırmacı tarafından hazırlanmış olan Tanıtıcı Bilgi Formundaki sorularla çalışmaya katılan kişilerin Akılcı İlaç Kullanım Tutum ve Davranışlarına ilişkin verilerle,
- Sadece sağlık bilimleri fakültesi öğrencile-

rinde uygulanmış olması ve diğer öğrenciler üzerine genelleme yapılamaması araştırmanın sınırlarını oluşturmaktadır.

#### **Araştırmanın etik ilkeleri**

Araştırmaya başlamadan önce İYYÜ (İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi) Fen, Sosyal ve Girişimsel Olmayan Sağlık Bilimleri Araştırmaları Etik Kurulu'ndan izin alınmıştır (Tarih: 10.01.2022 ve Sayı No: 2022/01-774). Öğrencilerin çalışmaya katılımlarında 'gönüllülük' esas alınmış olup, araştırma hakkında bilgilendirme yapılarak sözlü onam alınmıştır.

#### **BULGULAR**

Araştırmanın bu bölümünde sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinin Akılcı İlaç Kullanımı için verdikleri yanıtların minimum, maksimum puanları ve standart sapmaları değerlendirilmiştir.

**Tablo 2.** Özet istatistikler

	<b>Min.</b>	<b>Max.</b>	<b>Ort.</b>	<b>SS</b>
Akılcı İlaç Kullanımı	4.00	19.00	12.04	2.76

Tablo 2'de yer alan sonuçlar değerlendirildiğinde Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin akılcı ilaç kullanım düzeyleri ortalaması 12.04 (min. 4.00, max.19.00) bulunmuştur.

#### **Akılcı İlaç Kullanımı Demografik Değişkenlere Göre İncelenmesi**

**Tablo 3.** Akılcı ilaç kullanımının yaş açısından incelenmesi

	<b>Yaş</b>	<b>N</b>	<b>Ort.</b>	<b>SS</b>	<b>F</b>	<b>sd</b>	<b>p</b>
Akılcı İlaç Kullanımı	17-20	93	12.26	2.32	4.286	2-256	.015
	21-24	142	12.16	2.87			
	25 ve üzeri	24	10.50	3.23			

Tablo 3'teki bulgular Tek Yönlü Varyans analizi ile incelendiğinde sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinin akılcı ilaç kullanımı ( $t(2-256) = 4.286, p < .05$ ) puan ortalamalarının yaş faktörü açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir. 17-20 yaşındaki öğrencilerin akılcı ilaç kullanımı diğer öğrencilere kıyasla daha yüksek olduğu görülmektedir.

**Tablo 4.** Akılcı ilaç kullanımının cinsiyet açısından incelenmesi

	<b>Cinsiyet</b>	<b>N</b>	<b>Ort.</b>	<b>SS</b>	<b>t</b>	<b>sd</b>	<b>p</b>
Akılcı İlaç Kullanımı	Kadın	193	12.25	2.55	2.073	257	.039
	Erkek	66	11.44	3.24			

Tablo 4'teki bulgular Bağımsız Örneklem t-Testi ile incelendiğinde sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinin akılcı ilaç kullanımı ( $t(257) = 2.073$ ,  $p < .05$ ) puan ortalamalarının cinsiyet

faktörü açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir. Kadın öğrencilerin akılcı ilaç kullanımı erkek öğrencilere kıyasla daha yüksek olduğu görülmektedir.

**Tablo 5.** Akılcı İlaç kullanımının okuduğunuz bölüm açısından incelenmesi

	<b>Okuduğunuz Bölüm</b>	<b>N</b>	<b>Ort.</b>	<b>SS</b>	<b>F</b>	<b>sd</b>	<b>p</b>
Akılcı İlaç Kullanımı	Beslenme ve Diyetetik	41	11.95	2.54	2.054	4-254	.087
	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	38	12.05	2.95			
	Hemşirelik	116	11.79	2.70			
	İş sağlığı ve Güvenliği	28	11.68	3.13			
	Sağlık Yönetimi	36	13.22	2.49			

Tablo 5'teki bulgular Tek Yönlü Varyans analizi ile incelendiğinde sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinin akılcı ilaç kullanımı ( $t(4-254) =$

$2.054$ ,  $p > .05$ ) puan ortalamalarının okuduğunuz bölüm faktörü açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği bulunmuştur.

**Tablo 6.** Akılcı ilaç kullanımının anne eğitim durumu açısından incelenmesi

	<b>Anne Eğitim Durumu</b>	<b>N</b>	<b>Ort.</b>	<b>SS</b>	<b>F</b>	<b>sd</b>	<b>P</b>
Akılcı İlaç Kullanımı	İlkokul ve Altı	124	12.81	2.59	10.206	3-255	.000
	Ortaokul Mezunu	49	10.86	2.57			
	Lise Mezunu	52	10.98	2.59			
	Üniversite ve Üzeri	34	12.59	2.82			

Tablo 6'daki bulgular Tek Yönlü Varyans analizi ile incelendiğinde sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinin akılcı ilaç kullanımı ( $t(3-255) = 10.206$ ,  $p < .05$ ) puan ortalamalarının anne eğitim durumu faktörü açısından istatistiksel olarak

anlamlı farklılık göstermektedir. Anne eğitim durumu ilkökul ve altı olan öğrencilerin akılcı ilaç kullanımı diğer eğitim durumlarına göre daha yüksek olduğu görülmüştür.

**Tablo 7.** Akılcı ilaç kullanımının baba eğitim durumu açısından incelenmesi

	<b>Baba Eğitim Durumu</b>	<b>N</b>	<b>Ort.</b>	<b>SS</b>	<b>F</b>	<b>sd</b>	<b>P</b>
Akılcı İlaç Kullanımı	İlkokul ve Altı	76	12.59	2.52	2.678	3-255	.048
	Ortaokul Mezunu	57	11.98	2.99			
	Lise Mezunu	69	11.33	2.93			
	Üniversite ve Üzeri	57	12.23	2.46			

Tablo 7'deki bulgular Tek Yönlü Varyans analizi ile incelendiğinde sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinin akılcı ilaç kullanımı ( $t(3-255) = 2.678$ ,  $p < .05$ ) puan ortalamalarının baba eğitim durumu faktörü açısından istatistiksel olarak

anlamlı farklılık göstermektedir. Baba eğitim durumu ilkökul ve altı olan öğrencilerin akılcı ilaç kullanımı diğer eğitim durumlarına göre daha yüksek olduğu görülmüştür.

**Tablo 8.** Akılcı ilaç kullanımının yaşamın büyük bölümünü geçirdiği türkiye coğrafi bölgesi açısından incelenmesi

	<b>Yaşamın Büyük Bölümünü Geçirdiği Türkiye Coğrafi Bölgesi</b>	<b>N</b>	<b>Ort.</b>	<b>SS</b>	<b>T</b>	<b>sd</b>	<b>P</b>
Akılcı İlaç Kullanımı	Marmara Bölgesi	19	11.8	2.7			
		2	5	6	3.70	1-	.05
	Diğerleri	67	12.6	2.6	0	257	6
			0	9			

Tablo 8'deki bulgular Bağımsız Örneklem t-Testi ile incelendiğinde sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinin akılcı ilaç kullanımı ( $t(1-257) = 3.700, p > .05$ ) puan ortalamalarının yaşamın büyük bölümünü geçirdiği türkiye coğrafi bölgesi faktörü açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği bulunmuştur.

**Tablo 9.** Akılcı ilaç kullanımının sağlık güvencesi varlığı açısından incelenmesi

	<b>Sağlık Güvencesi Varlığı</b>	<b>N</b>	<b>Ort.</b>	<b>SS</b>	<b>t</b>	<b>sd</b>	<b>P</b>
Akılcı İlaç Kullanımı	Var	223	11.95	2.74			
	Yok	36	12.61	2.79	-1.337	257	.183

Tablo 9'deki bulgular Bağımsız Örneklem t-Testi ile incelendiğinde sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinin akılcı ilaç kullanımı ( $t(257) = -1.337, p > .05$ ) puan ortalamalarının sağlık güvencesi varlığı faktörü açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği bulunmuştur.

**Tablo 10.** Akılcı ilaç kullanımının ekonomik durum açısından incelenmesi

	<b>Ekonomik Durum</b>	<b>N</b>	<b>Ort.</b>	<b>SS</b>	<b>F</b>	<b>sd</b>	<b>p</b>
Akılcı İlaç Kullanımı	Gelir giderden az	45	12.29	2.78			
	Gelir gidere eşit	161	12.06	2.82	.435	2-256	.648
	Gelir giderden fazla	53	11.77	2.55			

Tablo 10'deki bulgular Tek Yönlü Varyans analizi ile incelendiğinde akılcı ilaç kullanımının ekonomik durum faktörü açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği bulunmuştur.

**Tablo 11.** Akılcı ilaç kullanımının sigara kullanma durumu açısından incelenmesi

	<b>Sigara Kullanma Durumu</b>	<b>N</b>	<b>Ort.</b>	<b>SS</b>	<b>t</b>	<b>sd</b>	<b>p</b>
Akılcı İlaç Kullanımı	Evet	54	11.37	2.77			
	Hayır	205	12.22	2.73	-2.027	257	.044

Tablo 11'deki bulgular Bağımsız Örneklem t-Testi ile incelendiğinde akılcı ilaç kullanımı ( $t(257) = -2.027, p < .05$ ) puan ortalamalarının sigara kullanma durumu faktörü açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir. Sigara kullanmayan öğrencilerin akılcı ilaç kullanımlarının sigara kullananlara göre puan ortalamaları daha yüksek bulunmuştur.

**Tablo 12.** Akılcı ilaç kullanımının alkol kullanma durumu açısından incelenmesi

	<b>Alkol Kullanma Durumu</b>	<b>N</b>	<b>Ort.</b>	<b>SS</b>	<b>T</b>	<b>sd</b>	<b>p</b>
Akılcı İlaç Kullanımı	Evet	36	12.19	2.29			
	Hayır	223	12.02	2.83	.356	257	.722

Tablo 12'deki bulgular Bağımsız Örneklem t-Testi ile incelendiğinde öğrencilerin akılcı ilaç kullanımı ( $t(257) = .356, p > .05$ ) puan

ortalamalarının alkol kullanma durumu faktörü açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği bulunmuştur.

**Tablo 13.** Akılcı ilaç kullanımının kronik hastalık varlığı açısından incelenmesi

	Kronik Hastalık Varlığı	N	Ort.	SS	t	sd	p
Akılcı İlaç Kullanımı	Evet	26	12.08	2.98	.067	257	.947
	Hayır	233	12.04	2.74			

Tablo 13'teki bulgular Bağımsız Örneklem t-Testi ile incelendiğinde öğrencilerin akılcı ilaç kullanımı ( $t(257) = .067, p > .05$ ) puan

ortalamalarının kronik hastalık varlığı faktörü açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği bulunmuştur.

**Tablo 14.** Sık kullanılan ilaçların frekans dağılımları

		N	%
Ağrı Kesici Kullanma Durumu	Evet	214	82.6
	Hayır	45	17.4
Antibiyotik Kullanma Durumu	Evet	41	15.8
	Hayır	218	84.2
Sakinleştirici Kullanma Durumu	Evet	12	4.6
	Hayır	247	95.4
Vitamin Kullanma Durumu	Evet	84	32.4
	Hayır	175	67.6
Mide Koruyucu Kullanma Durumu	Evet	31	12.0
	Hayır	228	88.0
Hormon İlacı Kullanma Durumu	Evet	6	2.3
	Hayır	253	97.7
Antialerjik Kullanma Durumu	Evet	23	8.9
	Hayır	236	91.1
<b>Toplam</b>		<b>259</b>	<b>100.0</b>

Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin ağrı kesici kullanma durumu %82.6'i (n=214) evet ve %17.4'i (n=45) hayır cevabını verdiği görülmektedir. Antibiyotik kullanma durumu %15.8'i (n=41) evet ve %84.2'i (n=218) hayır cevabını verdiği görülmektedir. Sakinleştirici kullanma durumu %4.6'i (n=12) evet ve %95.4'i (n=247) hayır cevabını verdiği görülmektedir. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin vitamin kullanma durumu %32.4'i (n=84) evet ve %67.6'i (n=175) hayır cevabını verdiği görülmektedir.

Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin mide koruyucu kullanma durumu %12.0'i (n=31) evet ve %88.0'i (n=228) hayır cevabını verdiği görülmektedir. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin hormon ilacı kullanma durumu %2.3'i (n=6) evet ve %97.7'i (n=253) hayır cevabını verdiği görülmektedir. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin antialerjik kullanma durumu %8.9'i (n=23) evet ve %91.1'i (n=236) hayır cevabını verdiği görülmektedir.

**Tablo 15.** İlaçların sık kullanma nedenlerinin frekans dağılımları

Kronik Hastalık Nedeni İle Kullanma Durumu	Evet	0	0.0
	Hayır	259	100.0
Ağrı Nedeni İle Kullanma Durumu	Evet	<b>199</b>	<b>76.8</b>
	Hayır	60	23.2
Soğuk Algınlığı Nedeni İle Kullanma Durumu	Evet	86	33.2
	Hayır	173	66.8
Stres Nedeni İle Kullanma Durumu	Evet	32	12.4
	Hayır	227	87.6
Mideye İlişkin Sorunlar Nedeni İle Kullanma Durumu	Evet	8	3.1
	Hayır	251	96.9
Cilt Sorunları Nedeni İle Kullanma Durumu	Evet	23	8.9
	Hayır	236	91.1
Anemi Nedeni İle Kullanma Durumu	Evet	1	0.4
	Hayır	258	99.6
Alerji Nedeni İle Kullanma Durumu	Evet	24	9.3
	Hayır	235	90.7
<b>Toplam</b>		<b>259</b>	<b>100.0</b>

Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin kronik hastalık için (n=259) ilaç kullanmadıkları görülmektedir. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin ağrı için ilaç kullanma durumu %76.8'i (n=199) evet ve %23.2'i (n=60) hayır cevabını verdiği görülmektedir. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin soğuk algınlığı için ilaç kullanma durumu %33.2'i (n=86) evet ve %66.8'i (n=173) hayırdır. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin stres için ilaç kullanma durumu %12.4'i (n=32) evet ve %87.6'i (n=227) hayır cevabını verdiği görülmektedir. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin mide-

ye ilişkin sorunlar için ilaç kullanma durumu %3.1'i (n=8) evet ve %96.9'i (n=251) hayır cevabını verdiği görülmektedir. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin cilt sorunları için ilaç kullanma durumu %8.9'i (n=23) evet ve %91.1'i (n=236) hayır cevabını verdiği görülmektedir. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin anemi için ilaç kullanma durumu %0.4'i (n=1) evet ve %99.6'i (n=258) hayır cevabını verdiği görülmektedir. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin alerji için ilaç kullanma durumu %9.3'i (n=24) evet ve %90.7'i (n=235) hayır cevabını verdiği görülmektedir.

**Tablo 16.** İlaç kullanımlarında dikkat edilen durumların frekans dağılımları

		N	%
Kullandığı İlacın Prospektüsünü Okuma Durumu	Evet	208	80.3
	Hayır	51	19.7
Hekimin Önerdiği Saatte İlacı Kullanma Durumu	Evet	247	95.4
	Hayır	12	4.6
Açlık Tokluğa Dikkat Etme Durumu	Evet	217	83.8
	Hayır	42	16.2
Saat Aralıklarına Dikkat Etme Durumu	Evet	187	72.2
	Hayır	72	27.8
İlaç Dozuna Dikkat Etme Durumu	Evet	185	71.4
	Hayır	74	28.6
Alkol İle Etkileşimine Dikkat Etme Durumu	Evet	57	22.0
	Hayır	202	78.0
Besinlerle Etkileşimine Dikkat Etme Durumu	Evet	93	35.9
	Hayır	166	64.1
Son Kullanma Tarihine Dikkat Etme Durumu	Evet	178	68.7
	Hayır	81	31.3
Hekime Danışmadan İlacın Dozunu Değiştirme Durumu	Evet	10	3.9
	Hayır	249	96.1
Hekimin Önerdiği Süreden Önce İlacı Kullanmayı Bırakma Durumu	Evet	97	37.5
	Hayır	162	62.5
<b>Toplam</b>		<b>259</b>	<b>100.0</b>

Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin kullandığı ilacın prospektüsünü okuma durumu %80.3'i (n=208) evet ve %19.7'i (n=51) hayır cevabını verdiği görülmektedir. Öğrencilerin hekimin önerdiği saatte ilacı kullanma durumu %95.4'i (n=247) evet ve %4.6'i (n=12) hayır cevabını verdiği görülmektedir. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin ilaç kullanımında açlık tokluğa dikkat etme durumu %83.8'i (n=217) evet ve %16.2'i (n=42) hayır cevabını verdiği görülmektedir. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin ilaç kullanımında saat aralıklarına dikkat etme durumu %72.2'i (n=187) evet ve %27.8'i (n=72) hayır cevabını verdiği görülmektedir. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin ilaç kullanımında ilaç dozuna dikkat etme durumu %71.4'i (n=185) evet ve %28.6'i (n=74) hayır cevabını verdiği görülmektedir. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin ilaç kullanı-

mında alkol ile etkileşime dikkat etme durumu %22.0'i (n=57) evet ve %78.0'i (n=202) hayır cevabını verdiği görülmektedir. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin ilaç kullanımında besinlerle etkileşimine dikkat etme durumu %35.9'i (n=93) evet ve %64.1'i (n=166) hayır cevabını verdiği görülmektedir. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin ilaç kullanımında son kullanma tarihine dikkat etme durumu %68.7'i (n=178) evet ve %31.3'i (n=81) hayır cevabını verdiği görülmektedir. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin hekimine danışmadan ilacın dozunu değiştirme durumu %3.9'i (n=10) evet ve %96.1'i (n=249) hayır cevabını verdiği görülmektedir. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin hekimin önerdiği süreden önce ilacı kullanmayı bırakma durumu %37.5'i (n=97) evet ve %62.5'i (n=162) hayır cevabını verdiği görülmektedir.

**Tablo 17.** İlaçların son verildiği durumların frekans dağılımları

		N	%
Hastalık Semptomları Bittiğinde İlaç Son Verme Durumu	Evet	136	52.5
	Hayır	123	47.5
Tedavi Dozu Tamamlandığında İlaç Son Verme Durumu	Evet	201	77.6
	Hayır	58	22.4
Hekim Önerisine Göre İlaç Son Verme Durumu	Evet	173	66.8
	Hayır	86	33.2
İlacın Yan Etkisi Oluştığında İlaç Son Verme Durumu	Evet	131	50.6
	Hayır	128	49.4
Başka Bir Rahatsızlık Oluştığında İlaç Son Verme Durumu	Evet	67	25.9
	Hayır	192	74.1
Unuttuğunda İlaç Son Verme Durumu	Evet	58	22.4
	Hayır	201	77.6
Fazla İlaç Almak İstemediğinde İlaç Son Verme Durumu	Evet	42	16.2
	Hayır	217	83.8
Kısa Sürede İyileşme Olmadığında İlaç Son Verme Durumu	Evet	5	1.9
	Hayır	254	98.1
<b>Toplam</b>		<b>259</b>	<b>100.0</b>

Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin hastalık semptomları bittiğinde ilaç kullanımına son verme durumu %52.5'i (n=136) evet ve %47.5'i (n=123) hayır cevabını verdiği görülmektedir. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin tedavi dozu tamamlandığında ilaç kullanımına son verme durumu %77.6'i (n=201) evet ve %22.4'i (n=58) hayır cevabını verdiği görülmektedir. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin hekim önerisine göre ilaç kullanımına son verme durumu %66.8'i (n=173) evet ve %33.2'i (n=86) hayır cevabını verdiği görülmektedir. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin ilacın yan etkisi oluştuğunda ilaç kullanımına son verme durumu %50.6'i (n=131) evet ve %49.4'i (n=128) hayır cevabını verdiği görülmektedir.

Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin başka bir rahatsızlık oluştuğunda ilaç kullanımına son verme durumu %25.9'i (n=67) evet ve %74.1'i (n=192) hayır cevabını verdiği görülmektedir. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin unuttuğunda ilaç kullanımına son verme durumu %22.4'i (n=58) evet ve %77.6'i (n=201) hayır cevabını verdiği görülmektedir. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin fazla ilaç almak istemediğinde ilaç kullanımına son verme durumu %16.2'i (n=42) evet ve %83.8'i (n=217) hayır cevabını verdiği görülmektedir. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin kısa sürede iyileşme olmadığında ilaç kullanımına son verme durumu %1.9'i (n=5) evet ve %98.1'i (n=254) hayır cevabını verdiği görülmektedir.



**Tablo 18.** Reçetesiz ilaç kullanımlarının frekans dağılımları

		N	%
İlaçları Her Zaman Reçete İle Alma Durumu	Evet	105	40.5
	Hayır	154	59.5
Daha Önceden Kullanılan İlaç Olması	Evet	210	81.1
	Hayır	49	18.9
Hekime Gitmeye Zaman Bulamama	Evet	17	6.6
	Hayır	242	93.4
Hekim Tarafından Reçete Edilecek İlacı Tahmin Ediyor Olma	Evet	51	19.7
	Hayır	208	80.3
Hekime Gitmek İçin Ekonomik Olanakların Kısıtlı Olması	Evet	1	0.4
	Hayır	258	99.6
Sosyal Güvencenin Olmaması	Evet	0	0.0
	Hayır	259	100.0
Tavsiye Edilmesi	Evet	0	0.0
	Hayır	259	100.0
Eczaneden Reçetesiz İlaç Satın Alma Durumu	Evet	172	66.4
	Hayır	87	33.6
Kullandığı İlacın Yan Etkilerini Bilme Durumu	Evet	201	77.6
	Hayır	58	22.4
<b>Toplam</b>		<b>259</b>	<b>100.0</b>

Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin ilaçları her zaman reçete ile alma durumu %40.5'i (n=105) evet ve %59.5'i (n=154) hayır cevabını verdiği görülmektedir. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin reçetesiz ilaç kullanma nedeni olan daha önceden kullanılan ilaç olması durumu %81.1'i (n=210) evet ve %18.9'i (n=49) hayır cevabını verdiği görülmektedir. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin reçetesiz ilaç kullanma nedeni olan hekime gitmeye zaman bulamama durumu %6.6'i (n=17) evet ve %93.4'i (n=242) hayır cevabını verdiği görülmektedir. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin reçetesiz ilaç kullanma nedeni olan tavsiiye edilme durumu %0.0'i (n=0) evet ve %100.0'i (n=259) hayır cevabını verdiği görülmektedir. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin eczaneden reçetesiz ilaç satın alma durumu %66.4'i (n=172) evet ve %33.6'i (n=87) hayır cevabını verdiği görülmektedir. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin kullandığı ilacın yan etkilerini bilme durumu %77.6'i (n=201) evet ve %22.4'i (n=58) hayır cevabını verdiği görülmektedir.

çin ekonomik olanakların kısıtlı olma durumu %0.4'i (n=1) evet ve %99.6'i (n=258) hayır cevabını verdiği görülmektedir. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin reçetesiz ilaç kullanma nedeni olan sosyal güvencenin olmama durumu %0.0'i (n=0) evet ve %100.0'i (n=259) hayır cevabını verdiği görülmektedir. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin reçetesiz ilaç kullanma nedeni olan tavsiiye edilme durumu %0.0'i (n=0) evet ve %100.0'i (n=259) hayır cevabını verdiği görülmektedir. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin eczaneden reçetesiz ilaç satın alma durumu %66.4'i (n=172) evet ve %33.6'i (n=87) hayır cevabını verdiği görülmektedir. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin kullandığı ilacın yan etkilerini bilme durumu %77.6'i (n=201) evet ve %22.4'i (n=58) hayır cevabını verdiği görülmektedir.



**Tablo 19.** Evde bulunan ilaçların kullanım durumlarının frekans dağılımları

		N	%
Evde Artmış Veya Yedek Amaçlı Saklanan İlaç Varlığı	Evet	214	82.6
	Hayır	45	17.4
Evde İlaç Saklarken Kullanma Talimatlarında Yazan Saklama Koşullarına Dikkat Etme Durumu	Evet	214	82.6
	Hayır	45	17.4
Saklanan İlaçları Gerek Gördüğünde Kullanma Durumu	Evet	223	86.1
	Hayır	36	13.9
<b>Toplam</b>		<b>259</b>	<b>100.0</b>

Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin evde artmış veya yedek amaçlı saklanan ilaç varlığı durumuna cevabı %82.6'i (n=214) evet ve %17.4'i (n=45) hayır cevabını verdiği görülmektedir. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin evde ilaç saklarken kullanma talimatlarında yazan saklama koşullarına dikkat etme du-

rumu %82.6'i (n=214) evet ve %17.4'i (n=45) hayır cevabını verdiği görülmektedir. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin saklanan ilaçları gerek gördüğünde kullanma durumu %86.1'i (n=223) evet ve %13.9'i (n=36) hayır cevabını verdiği görülmektedir.

**Tablo 20.** Hekime danışmadan kullanılan ilaçların frekans dağılımları

		N	%
Hekime Danışmadan Ağrı Kesici Kullanma Durumu	Evet	239	92.3
	Hayır	20	7.7
Hekime Danışmadan Antibiyotik Kullanma Durumu	Evet	45	17.4
	Hayır	214	82.6
Hekime Danışmadan Grip-Soğuk Alınlığı İlacı Kullanma Durumu	Evet	200	77.2
	Hayır	59	22.8
Hekime Danışmadan Vitamin İlacı Kullanma Durumu	Evet	147	56.8
	Hayır	112	43.2
Hekime Danışmadan Damla. Burun Spreyi. Merhem. Mide İlacı Gibi İlaçları Kullanma Durumu	Evet	166	64.1
	Hayır	93	35.9
<b>Toplam</b>		<b>259</b>	<b>100.0</b>

Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin hekime danışmadan ağrı kesici kullanma durumu %92.3'i (n=239) evet ve %7.7'i (n=20) hayır cevabını verdiği görülmektedir. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin hekime danışmadan antibiyotik kullanma durumu %17.4'i (n=45) evet ve %82.6'i (n=214) hayır cevabını verdiği görülmektedir. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin hekime danışmadan grip-soğuk alınlığı ilacı kullanma durumu %77.2'i (n=200)

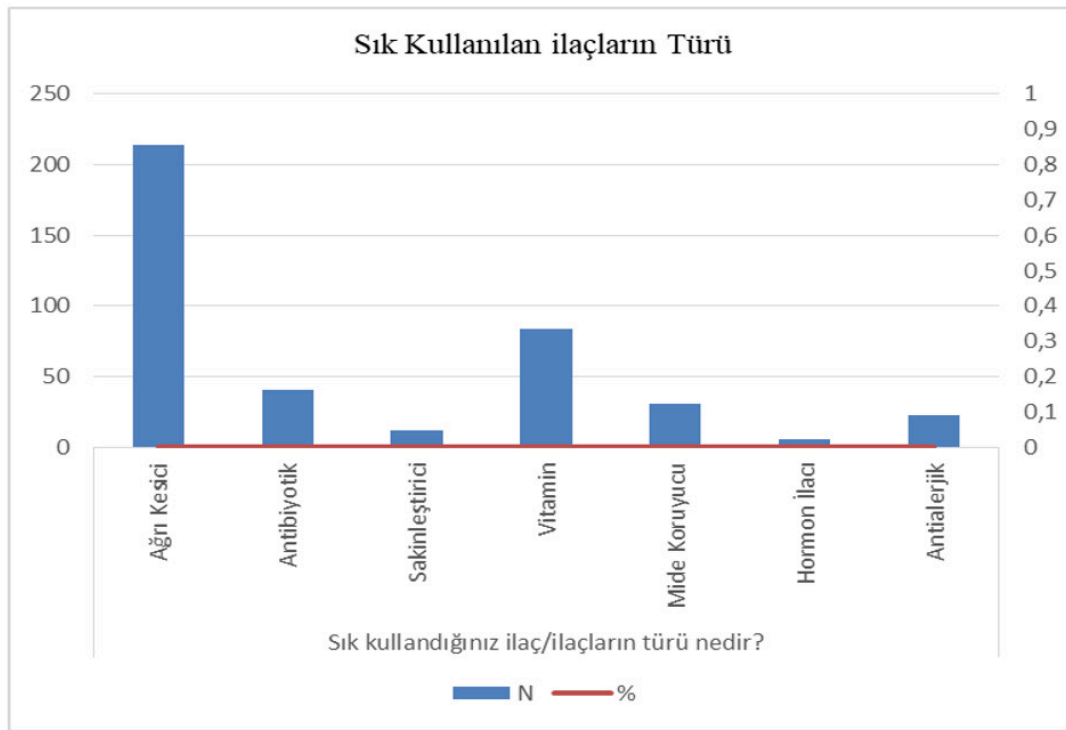
evet ve %22.8'i (n=59) hayır cevabını verdiği görülmektedir. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin hekime danışmadan vitamin ilacı kullanma durumu %56.8'i (n=147) evet ve %43.2'i (n=112) hayır cevabını verdiği görülmektedir. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin hekime danışmadan damla. burun spreyi. merhem mide ilacı gibi ilaçları kullanma durumu %64.1'i (n=166) evet ve %35.9'i (n=93) hayır cevabını verdiği görülmektedir.

**Tablo 21.** İlaç kullanımına teşvik etme durumlarının frekans dağılımları

		N	%
İlaçların Görsel Basında Yer Almasının İlaç Almaya Teşvik Etme Durumu	Evet	68	26.3
	Hayır	191	73.7
İlaç Kullanımı Konusunda Sağlık Kurumlarında Yeterli Bilgilendirme Yapıldığını Düşünme Durumu	Evet	109	42.1
	Hayır	150	57.9
<b>Toplam</b>		<b>259</b>	<b>100.0</b>

Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin ilaçların görsel basında yer almasının ilaç almaya teşvik etme durumu %26.3'i (n=68) evet ve %73.7'i (n=191) hayır cevabını verdiği görülmektedir. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencile-

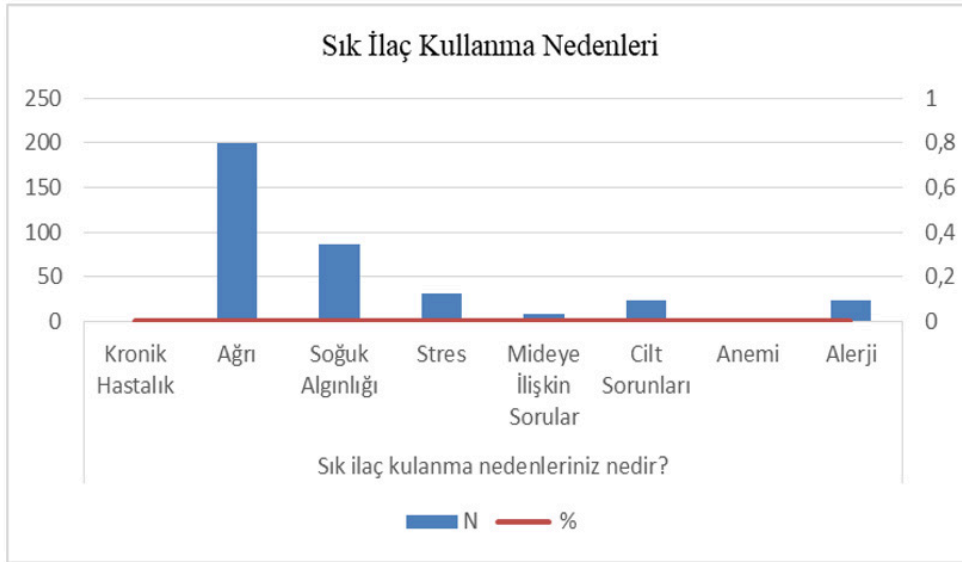
rinin ilaç kullanımı konusunda sağlık kurumlarında yeterli bilgilendirme yapıldığını düşünme durumu %42.1'i (n=109) evet ve %57.9'i (n=150) hayır cevabını verdiği görülmektedir.

**Tablo 22.** Sık kullanılan ilaçların türü

Tablo 22'deki bulgular incelendiğinde araştırmaya katılan 259 kişiden; 214'dü %52,1 oranında ağrı kesici, 84'ü % 20,4 oranında vitamin, 41'i %10,0 oranında antibiyotik kullandığı görülmüştür. Sık kullanılan ilaç türünün ağrı kesicilerinin olduğunu görebilmekteyiz. Ağrı kesicilerin reçete olmadan kişiye uygun ağrı kesici ve uygun dozlarda kullanılmaması çok ciddi risklere neden olabilmektedir. Örne-

ğin karaciğer yetmezliği tanısı olan bir hastanın hastalığı, parasetamolün aşırı dozlarda ve uzun süreli kullanması ile ilgilidir. Ayrıca NSAID'ler (non-steroid anti-inflamatuar ilaç kullanımı) diğer kullanılan ilaçlarla etkileşim kurarak ciddi kardiyovasküler ve gastrointestinal riskleri ortaya çıkarmaktadır. Dolayısıyla; bu tür ilaçların kullanımı halk sağlığı açısından da önem teşkil etmektedir, uygunsuz kullanılmamalıdır.

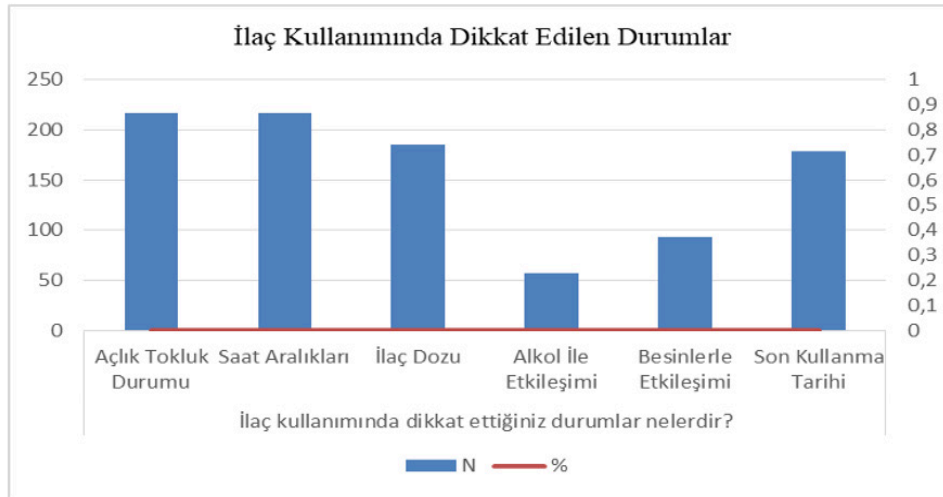
**Tablo 23.** Sık ilaç kullanma nedenleri



Tablo 23'teki bulgular incelendiğinde araştırmaya katılan 259 kişiden; 199'u %53,4 oranında ağrı, 86'sı %23,1 oranında soğuk algınlığı, 32'si %8,6 oranında stres, 23'ü %6,2 oranında cilt sorunları nedeniyle ilaç kullandığı görülmüştür. Akılcı olmayan ilaç kullanımının pek çok nedeni vardır. Hastalar genel bir rahatsız-

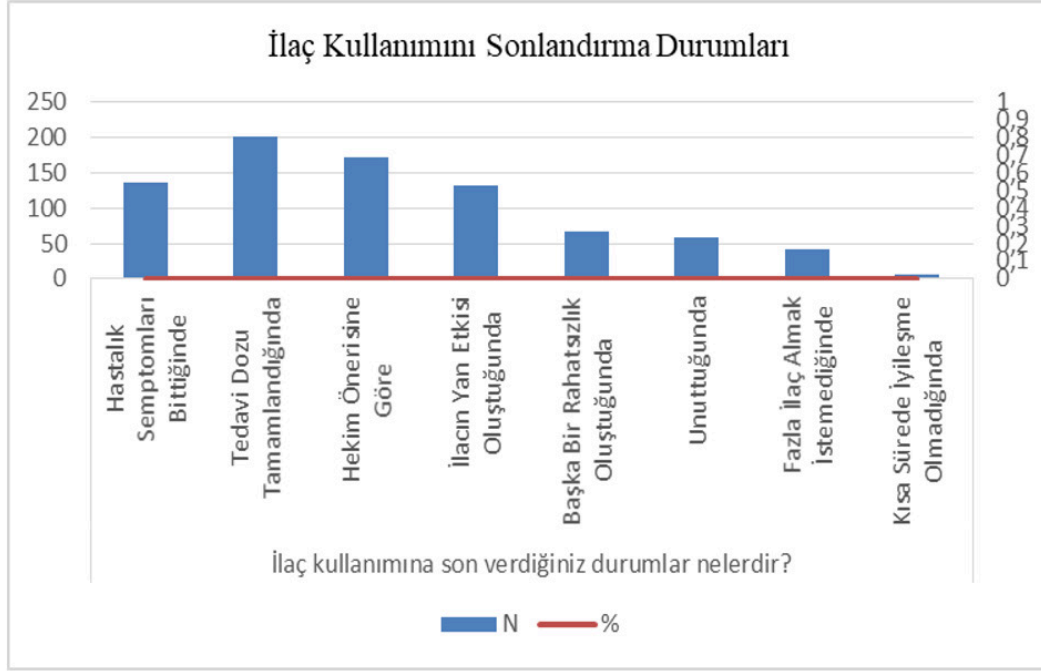
lığın tedavisinde doktor tarafından reçete edilmeyen bazı ilaçları kullanabilmektedirler. Bu ilaçlar arasında; baş ağrısı, kas ile kemik ağrısı, alerjiler, soğuk algınlığı ve mide ağrıları başta olmak üzere çok çeşitli koşullar için önleme ve tedavi amaçlı ilaçlar arasındadır.

**Tablo 24.** İlaç kullanımında dikkat edilen durumlar



Tablo 24'deki bulgular incelendiğinde araştırmaya katılan 259 kişiden; 217'si %22,9 oranında açlık tokluk durumuna, 217'si %22,9 oranında saat aralıklarına, 185'i %19,5 oranında ilaç dozuna, 178'i %18,8 oranında ilaç kullanımında dikkat ettikleri durumlar görülmüştür.

İlaç kullanımında hastaların ve hemşirelerin ilaç etkilerine (tedavi edici, toksik etki, ilaç etkileşimleri, son kullanma tarihleri, besin etkileşimleri vs.) dikkat ederek hasta eğitiminin planlaması, uygulaması, takip ve değerlendirilmesi önemlidir.

**Tablo 25.** İlaç kullanımını sonlandırma durumları

Tablo 25'teki bulgular incelendiğinde araştırmaya katılan 259 kişiden; 201'i %24,7 oranında tedavi dozu tamamlandığında, 173'ü %21,3 oranında, hekim önerisine göre, 136'sı %16,7 oranında hastalık semptomları bittiğinde, 131'i %16,1 oranında ilacın yan etkisi oluştuğunda, 67'si %8,2 oranında başka bir rahatsızlık oluştuğunda, 58'i %7,1 oranında unuttuğunda ilaç kullanımına son verdiği görülmüştür. Ülkemizde ve dünyada küresel bir sağlık sorunu olan akılcı olmayan ilaç kullanımlarından birisi olan uygunsuz ilaç sonlandırma durumları; tedaviye uyumun azalması, hastalığın uzaması, hastalığın tekrar etmesi, ilaçlara karşı direnç gelişmesi, yan etki riskinin artması, ilaç bağımlılığı, kaynak israfı, temel ilaçlara ulaşamama, tedavi maliyetinin artması, morbitide ve mortalitenin artması sayılabilmektedir.

### TARTIŞMA

Bu bölümde, sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinin akılcı ilaç kullanımı puan ortalamalarının verilen cevaplara göre elde edilen bulgular literatürden faydalanarak yorumlanmış ve tartışılmıştır.

Çalışmamızda; sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinin yaşa göre akılcı ilaç kullanımı puan

ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ( $p < 0.05$ ). 17-20 yaşındaki öğrencilerin akılcı ilaç kullanımı diğer öğrencilere kıyasla daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu araştırmadan farklı olarak Soysal ve Şahin (2020) tarafından 85 üniversite öğrencisi arasında yapılan araştırmada öğrencilerin yaşları ile akılcı ilaç kullanımına yönelik davranışları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (11). ( $p > 0.05$ ).

Öğrencilerin cinsiyete göre akılcı ilaç kullanımı puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ( $p < 0.05$ ). Kadın öğrencilerin akılcı ilaç kullanımı erkek öğrencilere kıyasla daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu araştırmadan farklı olarak Soysal ve Şahin (2020) tarafından 85 üniversite öğrencisi arasında yapılan araştırmada öğrencilerin cinsiyetleri ile akılcı ilaç kullanımına yönelik bilgi düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (11). ( $p > 0.05$ ). Başka bir araştırmada ise Aslan ve arkadaşları (2019) tarafından 464 Sivas Cumhuriyet Üniversitesi SHMYO öğrencileri arasında yapılan araştırmada cinsiyet değişkenine göre anlamlı bir fark göstermediği bulgusuna ulaşılmıştır (12). ( $p > 0.05$ ).

Sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinin okudukları bölümlere göre akılcı ilaç kullanımı puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği bulunmuştur. ( $p>0.05$ ). Bu araştırmadan farklı olarak Kuyufatih ve arkadaşları (2022) tarafından Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi 2017-2018 eğitim öğretim yılında 2842 üniversite öğrencileri arasında yapılan araştırmada okudukları bölümlere göre hemşirelik bölümünde öğrenim gören öğrencilerin ilaç kullanımında saat aralıklarına ve dozuna özen gösterme yüzdelerinin diğer bölümlere göre daha yüksek olduğu görülmektedir (13).

Sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinin anne eğitim durumuna göre akılcı ilaç kullanımı puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ( $p<0.05$ ). Anne eğitim durumu ilkököl ve altı olan öğrencilerin akılcı ilaç kullanımı diğer eğitim durumlarına göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Elmas ve arkadaşları (2020) tarafından Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi klinik öncesi dönemde öğrenimlerine devam eden 600 üniversite öğrencileri arasında yapılan araştırmada ise anne eğitim durumuna göre akılcı ilaç kullanımı davranışları açısından anlamlı bir fark yaratmadığı görülmektedir (4). ( $p>0.05$ ).

Çalışmamızda öğrencilerinin baba eğitim durumuna göre akılcı ilaç kullanımı puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Baba eğitim durumu ilkököl ve altı olan öğrencilerin akılcı ilaç kullanımı diğer eğitim durumlarına göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Kuş (2016) tarafından 511 hemşirelik yüksekokulu öğrencileri arasında yapılan araştırmada baba eğitim durumuna göre akılcı ilaç kullanımı davranışı açısından anlamlı bir fark yaratmadığı görülmektedir (14). ( $p>0.05$ ).

Öğrencilerin sağlık güvencesi varlığına göre akılcı ilaç kullanımı puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir. ( $p>0.05$ ). Bu araştırmadan farklı olarak Kuş (2016) tarafından 511 hemşirelik yüksekokulu öğrencileri arasında yapılan araştırmada sağlık güvencesi varlığına göre akılcı ilaç kullanım durumu karşılaştırıldığında arasındaki fark is-

tatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir (14). ( $p>0,05$ ).

Öğrencilerin ekonomik durumlarına göre akılcı ilaç kullanımı puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir. ( $p>0.05$ ). Soysal ve Şahin (2020) tarafından 85 üniversite öğrencisi arasında yapılan araştırmada öğrencilerin ekonomik durumlarına göre akılcı ilaç kullanımına yönelik davranışları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (11). ( $p>0.05$ ).

Bu araştırmada sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinin sigara kullanma durumlarına göre akılcı ilaç kullanımı puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ( $p<0.05$ ). Sigara kullanmayan öğrencilerin akılcı ilaç kullanımlarının sigara kullananlara göre puan ortalamaları daha yüksek bulunmuştur. Bu araştırmadan farklı olarak Şengül ve Akyıl (2022) tarafından Aydın İl'inde bulunan Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nde Şubat 2020- Ağustos 2020 tarihleri arasında 407 birey arasında yapılan araştırmada katılımcıların sigara içme durumuna göre akılcı ilaç kullanımı puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (15). ( $p>0.05$ ).

Bu araştırmada sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinin alkol kullanma durumlarına göre akılcı ilaç kullanımı puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği bulunmuştur. ( $p>0.05$ ). Bu araştırmadan farklı olarak Şengül ve Akyıl (2022) tarafından Aydın İl'inde bulunan Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nde Şubat 2020- Ağustos 2020 tarihleri arasında 407 birey arasında yapılan araştırmada katılımcıların alkol kullanma durumuna göre akılcı ilaç kullanımı puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (15). ( $p>0.05$ ).

Bu araştırmada sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinin kronik hastalık varlığına göre akılcı ilaç kullanımı puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği bulunmuştur. ( $p>0.05$ ). Bu araştırmadan farklı olarak Şantaş ve Demirgil (2017) tarafından bir devlet üniversitesinin iktisadi ve idari bilim-



ler fakültesinde öğrenim gören 15 Mayıs -15 Haziran 2016 tarihleri arasında 602 öğrenci ile yapılan araştırmada katılımcıların sık ve stresli durumlarda ilaç kullanımını kronik hastalığı olan katılımcılarda, istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu görülmektedir (16).

Bu araştırmada sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinin sık kullandıkları ilaç türü %82.6'nın ağrı kesici olduğu belirlenmiştir. Benzer nitelikte olarak, Kuyifatih ve arkadaşları (2022) tarafından Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi 2017-2018 eğitim öğretim yılında 2842 üniversite öğrencileri arasında yapılan araştırmada öğrenciler tarafından sıkça kullanılan ilaç türü %56.6 oranı ile ağrı kesici kullanım oranının daha yüksek olduğu belirlenmiştir (13).

Bu araştırmada sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinin ağrı için sık ilaç kullanma durumu %76.8 olarak belirlenmiştir. Benzer nitelikte olarak, Karaman ve arkadaşları (2019) tarafından İstanbul'da bulunan bir hemşirelik fakültesinde öğrenim gören Şubat- Mart 2016 tarihleri arasında 303 öğrenci ile yapılan araştırmada katılımcıların %69 oranı ile en sık ilaç kullanma nedeninin ağrı kesici olduğu görülmektedir (17).

Bu araştırmada sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinin kullandığı ilacın prospektüsünü okuma durumu %80.3 olarak belirlenmiştir. Benzer nitelikte olarak Karakurt ve arkadaşları (2010) tarafından Erzincan Üniversitesinde öğrenim gören Nisan – Mayıs 2008 tarihleri arasında 885 öğrenci ile yapılan araştırmada katılımcıların %83.6'sının ilaç kullanmadan önce prospektüs okuduğu görülmektedir (17). Bu araştırmadan farklı olarak Karaman ve arkadaşları (2019) tarafından İstanbul'da bulunan bir hemşirelik fakültesinde öğrenim gören Şubat- Mart 2016 tarihleri arasında 303 öğrenci ile yapılan araştırmada %93.7'sinin kullandığı prospektüsü okuduğu ve kadınların erkeklere göre ilaç kullanmadan önce prospektüs okuma oranının daha fazla ve aralarındaki farkın anlamlı olduğu görülmektedir (18).

Bu araştırmada sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinin ilaç kullanımında dikkat ettiği durumlar %83.8'i açlık tokluğa, %72.2'si saat

aralıklarına, %71.4'ü ilaç dozuna, %68.7'si son kullanma tarihine dikkat ettiği belirlenmiştir. Benzer nitelikte olarak Karaman ve arkadaşları (2019) tarafından İstanbul'da bulunan bir hemşirelik fakültesinde öğrenim gören Şubat- Mart 2016 tarihleri arasında 303 öğrenci ile yapılan araştırmada açlık tokluk durumuna dikkat etme %86.8, saat aralıklarına dikkat etme %72.6 ve son kullanma tarihine dikkat etme oranı %72.9 olarak görülmektedir (18). Yine bezer başka bir çalışmada Şantaş ve Demirgil (2017) tarafından bir devlet üniversitesinin iktisadi ve idari bilimler fakültesinde öğrenim gören 15 Mayıs -15 Haziran 2016 tarihleri arasında 602 öğrenci ile yapılan araştırmada katılımcıların açlık tokluğa dikkat etme durumu %74.3 saat aralıklarına dikkat etme durumu %48.2 olarak görülmektedir (16).

Bu araştırmada sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinin ilaç kullanımına son verdiği durumlar %77.6'sı tedavi dozu tamamlandığında, %66.8'i hekim önerisine göre, %50.6 'sı yan etki oluştuğunda, %22.4'ü unuttuğunda %16.2'si fazla ilaç almak istemediğinde ilaç kullanımına son vermektedir. Benzer nitelikte olarak Karaman ve arkadaşları (2019) tarafından İstanbul'da bulunan bir hemşirelik fakültesinde öğrenim gören Şubat- Mart 2016 tarihleri arasında 303 öğrenci ile yapılan araştırmada %47.2'si tedavi dozu tamamlandığında, %46.5'i hekim önerisine göre, %32.0'ı ilacın yan etkisi oluştuğunda, %15.8'i unuttuğunda ve %18.5 'i fazla ilaç almak istemediğinde ilaç kullanımına son verdiği görülmektedir (18). Bu araştırmadan farklı olarak arak Elmas ve arkadaşları (2020) tarafından Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi klinik öncesi dönemde öğrenimlerine devam eden 600 üniversite öğrencileri arasında yapılan araştırmada katılımcıların yarısının, bazı zamanlar ilacı gereken süreden önce ilaca son verme sebepleri iyileşme ve unutma olarak görülmektedir.

Bu araştırmada sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinin %40.5'i ilaçları her zaman reçete ile almakta olduğu görülmektedir. Benzer nitelikte olarak Karaman ve arkadaşları (2019) tarafından İstanbul'da bulunan bir hemşirelik fakültesinde öğrenim gören Şubat- Mart 2016 tarihleri arasında 303 öğrenci ile yapılan araş-

tırmada %38.0'ı ilaçları her zaman reçete ile aldığı görülmekte ve hemşirelik öğrencilerinin büyük çoğunluğunun %97.3'nün ağrı kesicileri %16'sının antibiyotikleri reçetesiz kullandıkları görülmektedir (18).

Bu araştırmada sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinin reçetesiz ilaç kullanma nedenleri %81.1'i daha önceden kullanılan ilaç olması, %19.7'si hekim tarafından reçete edilerek ilacı tahmin ediyor olma Benzer nitelikte olarak Karaman ve arkadaşları (2019) tarafından İstanbul'da bulunan bir hemşirelik fakültesinde öğrenim gören Şubat- Mart 2016 tarihleri arasında 303 öğrenci ile yapılan araştırmada %89.4'ü daha önceden kullanılan ilaç olması ve %38.8'i hekim tarafından reçete edilecek ilacı tahmin ediyor olma nedeni ile reçetesiz ilaç kullandıkları görülmektedir (18).

Bu araştırmada sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinin yedek amaçlı saklanan ilaç varlığı %82.6, saklanan ilaçları kullanma talimatlarında yazan saklama koşullarına dikkat etme durumu %82.6 iken gerek gördüğünde saklanan ilacı kullanma durumu %86.1'dir. Benzer nitelikte olarak, Kuyifatih ve arkadaşları (2022) tarafından Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi 2017-2018 eğitim öğretim yılında 2842 üniversite öğrencileri arasında yapılan araştırmada evde bulundurulmayan fakat kullanılmayan ilaçların sayısının yüksek olduğu, son üç ay içinde kullanılan ilacın önemli bir kısmının evde var olan bir ilaç olduğu görülmektedir (13). Yine benzer nitelikte başka bir çalışmada Elmas ve arkadaşları (2020) tarafından Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi klinik öncesi dönemde öğrenimlerine devam eden 600 üniversite öğrencileri arasında yapılan araştırmada klinik öncesi tıp fakültesi öğrencileri %92.9 oranı ile evlerinde artmış veya yedek olarak saklanan ilaç olduğu görülmektedir (4).

## SONUÇ

*Araştırmada elde edilen bulgular doğrultusunda şu sonuçlara ulaşılmıştır:*

- Çalışmaya katılan Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin %54.8'i 21-24 yaşında, %74.5'i kadın, %44.8'i hemşirelik bölümü öğrencisi, %47.9'u anne eğitim durumu ilkokul ve altı, %29.4'ü baba eğitim durumu

ilkokul ve altı, %74.1'i Marmara Bölgesinde yaşamakta, %86.1'inin sağlık güvencesi var, %62.2'sinin gelir durumu gelir gidere eşit, %79.2'si sigara kullanmamakta, %86.1'i alkol kullanmamakta ve %90.0'nın kronik hastalığı yoktur (Tablo 1).

- Öğrencilerin akılcı ilaç kullanım düzeylerinin puan ortalaması 12.04 olarak bulunmuştur (Tablo 2).
- Öğrencilerin yaşa göre akılcı ilaç kullanımı puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ( $p<0.05$ ). 17-20 yaşındaki öğrencilerin akılcı ilaç kullanımı diğer öğrencilere kıyasla daha yüksek olduğu görülmektedir (Tablo 3).
- Öğrencilerin cinsiyete göre akılcı ilaç kullanımı puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ( $p<0.05$ ). Kadın öğrencilerin akılcı ilaç kullanımı erkek öğrencilere kıyasla daha yüksek olduğu görülmektedir (Tablo 4).
- Öğrencilerin okudukları bölümlere göre akılcı ilaç kullanımı puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği bulunmuştur. ( $p>0.05$ ) (Tablo 5).
- Öğrencilerin anne eğitim durumuna göre akılcı ilaç kullanımı puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ( $p<0.05$ ). Anne eğitim durumu ilkokul ve altı olan öğrencilerin akılcı ilaç kullanımı diğer eğitim durumlarına göre daha yüksek olduğu görülmüştür (Tablo 6).
- Öğrencilerin baba eğitim durumuna göre akılcı ilaç kullanımı puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ( $p<0.05$ ). Baba eğitim durumu ilkokul ve altı olan öğrencilerin akılcı ilaç kullanımı diğer eğitim durumlarına göre daha yüksek olduğu görülmüştür (Tablo 7).
- Öğrencilerin yaşamlarının büyük bölümünü geçirdiği Türkiye coğrafi bölgesine göre akılcı ilaç kullanımı puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği bulunmuştur ( $p>0.05$ ). (Tablo 8).
- Öğrencilerin sağlık güvencesi varlığına göre akılcı ilaç kullanımı puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gös-

termediği bulunmuştur ( $p>0.05$ ). (Tablo 9).

- Öğrencilerin ekonomik durumlarına göre akılcı ilaç kullanımı puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği bulunmuştur ( $p>0.05$ ). (Tablo 10).
- Öğrencilerin sigara kullanma durumlarına göre akılcı ilaç kullanımı puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ( $p<0.05$ ). Sigara kullanmayan öğrencilerin akılcı ilaç kullanımlarının sigara kullananlara göre puan ortalamaları daha yüksek bulunmuştur (Tablo 11).
- Öğrencilerin alkol kullanma durumlarına göre akılcı ilaç kullanımı puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği bulunmuştur ( $p>0.05$ ). (Tablo 12).
- Öğrencilerin kronik hastalık varlığına göre akılcı ilaç kullanımı puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği bulunmuştur ( $p>0.05$ ). (Tablo 13).

Vakıf üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin yaşları, cinsiyetleri, okudukları bölümleri, anne eğitim durumları, baba eğitim durumları, yaşamlarının büyük bölümünü geçirdikleri Türkiye coğrafi bölgeleri, sağlık güvencesi varlığı, ekonomik durumları, sigara kullanma durumları, alkol kullanma durumları ve kronik hastalık varlığı incelenmiştir.

Öğrencilerin okudukları bölümün, yaşamlarının büyük bölümünü geçirdikleri Türkiye coğrafi bölgesinin, sağlık güvencesi varlığının, ekonomik durumlarının, alkol kullanma durumlarının ve kronik hastalık varlığının akılcı ilaç kullanımı üzerinde herhangi bir etkisi bulunmadığı sonucuna ulaşılmıştır. Ancak yaş ilerledikçe akılcı ilaç kullanım puan ortalamalarının azaldığı, kadın cinsiyetinde puan ortalamasının yüksek, anne eğitim durumu, baba eğitim durumunda ilkökul ve altında puan ortalamalarının yüksek, sigara kullanmayan öğrencilerin akılcı ilaç kullanım puan ortalamalarının yüksek olduğu sonucuna ve bu değişkenlerin akılcı ilaç kullanımı üzerinde etkisi olduğu kanısına varılmıştır.

*Çalışmadan elde edilen sonuçlar doğrultusunda aşağıdaki önerilerde bulunulmuştur:*

- Sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinin akılcı ilaç kullanımı değerlendirilmeli ve konunun önemi hakkında farkındalığın artırılması sağlanmalıdır.
- Sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerine akılcı ilaç kullanımı konusunda seminerler düzenlenip eğitimler verilmelidir.
- Sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinin ders müfredatına akılcı ilaç kullanımı dersi konulmalıdır.
- Öğrencilerin mesleki ve bilgi ve becerilerini akılcı ilaç kullanımı ile birleştirerek profesyonel davranmaları sağlanmalıdır.
- Eğitim ve klinik uygulamalarda önemli sorumluluk üstlenen akademisyenlerin sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerine akılcı ilaç kullanımı konusunda öğrencilere rol model olmaları ve öğrencilere yol gösterici olmaları gerekmektedir.
- Sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinin akılcı ilaç kullanımı için daha fazla araştırmanın yapıp değerlendirilmesi önerilmektedir.

#### **Yazar katkıları**

Fikir ve tasarımı – EBG; Veri toplama – EBG, HŞS; Veri analizi/yorumlama – MNE, EBG; Makalenin yazımı – MNE, EBG; İçeriğin eleştirel incelemesi – EBG, HŞS; Son onay ve sorumluluk – HŞS; Malzeme ve teknik destek – HŞS, MNE, EBG; Süpervizyon – HŞS, MNE.

#### **Çıkar çatışması**

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması yoktur. Finansal destek yoktur.

#### **Teşekkür**

Araştırmaya katılarak destek veren tüm sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerine teşekkür ederiz.



## KAYNAKLAR

1. Filiz, M., & Bozdemir, E. (2021). Türkiye'de Akılcı İlaç Kullanımı ile ilgili bilgi tutum ve davranış çalışmalarının derlemesi. *Dicle Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*, (27), 93-101.
2. Çiftçi, B., & Aksoy, M. (2017). Çocuklarda Akılcı İlaç Kullanımı ve Hemşirelerin Sorumlulukları. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 6(3), 191-194.
3. Taşdemir, S. (2013). Akılcı rasyonel ilaç kullanımı. *İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Dergisi*, 1(1), 1-5.
4. Elmas, A., Başaran Güngör, B., Artvin, D., Timuroğlu, B., Duru, M., Gündoğdu, A., & Al Yahya, A. (2020). Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi klinik öncesi dönem öğrencilerinin akılcı ilaç kullanımına yönelik bilgi, görüş ve davranışları. *The Journal of Turkish Family Physician*, 11(2), 68-82.
5. Akıcı, A., & Ulupınar, S. (2015). Hemşirelik Uygulamalarında Akılcı İlaç Kullanımı. *Türkiye klinikleri J Pharmacol-Special Topics*, 3(1), 84-93.
6. Sürmelioğlu, N., Kıroğlu, O., Erdoğan, T., & Karataş, Y. (2015). Akılcı Olmayan İlaç Kullanımını Önlemeye Yönelik Tedbirler. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 24(4), 452-462.
7. Tural Büyük E, Ünalı Baydın N. Hasta Güvenliği Kapsamında Akılcı İlaç Kullanımında Annelerin Tutumlarına Yönelik Bir Araştırma. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2021;24(3):349-56.
8. Er, M. N., & Saydamlı, H. Ş. (2023). Hasta Güvenlik Kültürünün Hemşireler Tarafından Algılanması: Özel Bir Hastane Örneği. *Tıp Fakültesi Klinikleri Dergisi*, 6(3), 165-179.
9. Ünver, V., Başak, T., Yüksel, Ç., Güvenç, G., et al. (2014). Son Sınıf Hemşirelik Öğrencilerine Verilen Hemşirelikte Akılcı İlaç Uygulamaları Kursunun Etkinliğinin Hasta Güvenliği Kapsamında Değerlendirilmesi. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi*, 7(4), 284-289.
10. Yazıcıoğlu, Y. ve Erdoğan, S. (2004). SPSS Uygulamalı Bilimsel Araştırma Yöntemleri, Ankara: Detay Yayıncılık, s.49-50.
11. Soysal, A., & Şahin, E. (2020). Akılcı ilaç kullanımı: Üniversite öğrencileri üzerinde bir. *Sağlık Akademisyenleri Dergisi*, 7(3), 175-182.
12. Aslan, R., İlman, E., & Arslan, A. (2019). Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Öğrencilerinin Akılcı İlaç Kullanım Düzeylerinin Çeşitli Değişkenler Açısından İncelenmesi., s.16-18. Ubak Yayınevi, Sivas.
13. Kuyifatih, A., Yenimahalleli Yaşar, G., & Günaltay, M.M. (2022). Akılcı İlaç Kullanımı: Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi'nde Bir Uygulama. *Fiscaoeconomia*, 6(1), 251-277.
14. Kus E. (2016). *Öğrenci hemşirelerin akılcı ilaç kullanım ilkeleri konusunda bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi*. Yayımlanmamış yüksek lisans tezi. İstanbul Bilim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
15. Şengül, B. N., & AKYİL, S. (2022). Farklı Kuşaklarda Akılcı İlaç Kullanımı ve Sağlık Algısının İncelenmesi. *Hemşirelik Bilimi Dergisi*, 5(3),169-178.
16. Şantaş, F., & Demirgil, B. (2017). Akılcı İlaç Kullanımına İlişkin Bir Araştırma. *İşletme Bilimi Dergisi*, 5(1), 35-48.
17. Karakurt P, Hacıhasanoğlu R, Yıldırım A, Sağlam R. Üniversite öğrencilerinde ilaç kullanımı. *TAF Prev Med Bull*, 2010, 9: 505-512.
18. Karaman, A., Ayoğlu, T., Aydoğan, M. N., & Kuğu, E. (2019). Hemşirelik Öğrencilerinin Akılcı İlaç Kullanma Durumları. *Florence Nightingale Hemşirelik Dergisi*, 27



## The Future of Functional Medicine in Personalized and Integrative Healthcare

Duygu İlke Yıldırım<sup>1\*</sup>, Yasemin Çayır<sup>2</sup>

<sup>1\*</sup>Department of Family Medicine, Medical Faculty, Selçuk University, Konya, Türkiye

<sup>2</sup>Department of Family Medicine, Medical Faculty, Atatürk University, Erzurum, Türkiye

### Abstract

Functional medicine is a holistic medical approach that rejects organ-focused approaches and instead focuses entirely on systems-oriented approaches to identifying the underlying causes of diseases and aiming to correct and heal the root problem. It emphasizes the functionality of the body and the interactions between systems in promoting an individual's health and well-being. Functional medicine, which prioritizes treating the symptoms of diseases, aims to identify and treat the root causes of diseases. It considers a person's genetic, environmental, and lifestyle factors and their impact on health. With this approach, functional medicine focuses on understanding how the body's systems interact, how metabolism functions, and how genetic factors influence these systems. Practitioners of functional medicine often use a wide range of laboratory tests to assess patients' health status, including hormone levels, food intolerances, immune function, and digestive health. The main goal of functional medicine is to prevent diseases by enhancing the body's natural healing capacity.

Functional medicine adopts a completely personalized treatment approach, developing a plan tailored to an individual's unique health needs. This plan typically includes customized nutrition programs, appropriate exercises, supplements, stress management, and other lifestyle factors.

**Keywords:** *Functional Medicine, Health Care, Forecasting*

TFK, 2024; 7(3): 119-124.

### Kişiselleştirilmiş ve Entegre Sağlık Hizmetlerinde Fonksiyonel Tıbbın Geleceği

#### Özet

Fonksiyonel tıp, organ odaklı yaklaşımları reddeden ve bunun yerine hastalıkların altında yatan nedenleri belirlemeye ve bu temel sorunu düzeltip iyileştirmeye yönelik tamamen sistem odaklı yaklaşımlara odaklanan bütünsel bir tıbbi yaklaşımdır. Bu yaklaşım, bireyin sağlık ve refahını desteklemek için vücudun işlevselliğine ve sistemler arasındaki etkileşimlere vurgu yapar. Hastalıkların semptomlarını tedavi etmeye öncelik veren fonksiyonel tıp, hastalıkların kök nedenlerini belirlemeye ve tedavi etmeye çalışır. Bir kişinin genetik, çevresel ve yaşam tarzı faktörlerini ve bunların sağlık üzerindeki etkilerini dikkate alır. Bu yaklaşımla, fonksiyonel tıp, vücudun sistemlerinin nasıl etkileşimde bulunduğunu, metabolizmanın nasıl çalıştığını ve genetik faktörlerin bu sistemleri nasıl etkilediğini anlamaya odaklanır. Fonksiyonel tıp uygulayıcıları, hormon seviyeleri, gıda intoleransları, bağışıklık fonksiyonu ve sindirim sağlığı gibi hastaların sağlık durumunu değerlendirmek için geniş bir yelpazede laboratuvar testleri kullanırlar. Fonksiyonel tıbbın ana hedefi, vücudun doğal iyileşme kapasitesini artırarak hastalıkları önlemektir.

Fonksiyonel tıp, tamamen kişiselleştirilmiş bir tedavi yaklaşımı benimser ve bireyin benzersiz sağlık ihtiyaçlarına uygun bir plan geliştirir. Bu plan genellikle kişiye özel beslenme programları, uygun egzersizler, takviyeler, stres yönetimi ve diğer yaşam tarzı faktörlerini içerir.

**Anahtar Kelimeler:** *Fonksiyonel Tıp, Sağlık Hizmeti, Gelecek*

*J Med Clin, 2024; 7(3): 119-124.*

<sup>1\*</sup>Sorumlu Yazar / Corresponding Author: E-mail: azrailla@hotmail.com. ORCID: 0000-0002-3893-5173

<sup>2</sup> E-mail: dryasemincayir@yahoo.com. ORCID: 0000-0001-9133-5460

Copyright © Published by İstanbul Aydın Üniversitesi, İstanbul, Türkiye.

## INTRODUCTION

Functional medicine is a holistic medical approach that rejects organ-focused approaches and instead focuses entirely on systems-oriented approaches to identifying the underlying causes of diseases and aiming to correct and heal the root problem (Figure 1) (6). It emphasizes the functionality of the body and the interactions between systems in promoting an individual's health and well-being (1).

Functional medicine, which prioritizes treating the symptoms of diseases, aims to identify and treat the root causes of diseases. It considers a person's genetic, environmental, and lifestyle factors and their impact on health. With this approach, functional medicine focuses on understanding how the body's systems interact,

how metabolism functions, and how genetic factors influence these systems. Practitioners of functional medicine often use a wide range of laboratory tests to assess patients' health status, including hormone levels, food intolerances, immune function, and digestive health. The main goal of functional medicine is to prevent diseases by enhancing the body's natural healing capacity (1-3, 4-9).

Functional medicine adopts a completely personalized treatment approach, developing a plan tailored to an individual's unique health needs (Figure 1) (6). This plan typically includes customized nutrition programs, appropriate exercises, supplements, stress management, and other lifestyle factors (1-5).



**Figure 1:** Functional Medicine Tree

## Conditions of Health

The various factors that support individuals in leading a healthy life, when properly provided, contribute to being and staying healthy. These conditions encompass a range of elements that influence physical, mental, and social well-being. They include:

1. Nutrition: Balanced and healthy nutrition, comprising adequate amounts of vitamins, minerals, protein, carbohydrates, and fats, is crucial for a healthy life.
2. Exercise: Engaging in regular exercise strengthens muscles, enhances cardiovascular health, and reduces stress. It is recommended to engage in at least 150 minutes of moderate-intensity exercise per week.
3. Sleep: Sufficient and quality sleep allows the body to renew itself, strengthens the immune system, and supports mental health. Adults generally need to sleep for at least 7 hours per day.
4. Stress management: Developing coping skills for stress is particularly important for maintaining mental health and positively influencing physical health. Techniques such as meditation, breathing exercises, and yoga can help reduce stress.
5. Clean environment: Clean air, water, and soil are essential for a healthy life. Clean environmental conditions are necessary for preventing the spread of diseases.
6. Social relationships: Establishing healthy social relationships supports emotional and mental well-being. Interaction with family, friends, and the community provides a social support network that helps prevent isolation.
7. Education: Having knowledge enables individuals to make informed health decisions, increases access to health services, and can influence health outcomes.

Ensuring and preserving these conditions is crucial for leading a healthy life. Since each individual's lifestyle and needs vary, adopting a personalized approach and balancing different aspects of health is highly important in functional medicine (3-11).

## Functional Medicine Five Rs Approach

Functional medicine aims to improve patients' health by considering an approach called the "five Rs." This "five Rs" approach includes specific steps to restore the body's balance and functionality (1-9).

The "five Rs" principles in functional medicine are as follows:

1. Remove: This step involves identifying and eliminating factors or agents that harm the body. These may include toxins, allergens, poor dietary habits, or infections. Identifying and removing these factors that contribute to health issues can help initiate the body's healing process.
2. Replace: In this step, the goal is to replace essential nutrients that are deficient or low. For example, when vitamin or mineral deficiencies are identified, they can be replenished with appropriate supplements or foods.
3. Reinoculate: This aims to rebalance the gut flora and promote the proliferation of healthy bacteria. By using supportive substances such as probiotics or prebiotics, the healthy microbial balance in the digestive system can be restored.
4. Repair: This step targets the repair of damaged tissues and organs. Supportive nutrients or supplements can be used to repair intestinal wall damage or correct other inflammatory processes in the body.
5. Rebalance: Lifestyle changes and supportive measures are taken to restore the body's balance and return to optimal health levels. This step may include transitioning to a healthy diet, regular exercise, stress management, and sleep regulation.

These five R principles are essential components of the comprehensive approach used by functional medicine practitioners to improve patients' health. Each step is crucial and can be customized based on an individual's health status and needs (1,3-5,7-13).

## Functional Medicine and Proper Nutrition

In functional medicine, proper nutrition is a crucial component for improving health and



preventing diseases. Proper nutrition should be personalized, taking into account individual genetic, biochemical, and lifestyle factors. Functional medicine has some basic principles regarding proper nutrition (1,5,14-15,19-20).

These include:

1. Variety and Balance of Nutrients: A healthy eating plan should include a variety of foods from different food groups. A balanced diet is recommended, consisting of fruits, vegetables, whole grains, protein sources (such as fish, chicken, tofu, legumes), healthy fats (such as olive oil, avocado), and healthy snacks.
2. Food Quality: Opting for organic, natural, and unprocessed foods is important. Avoiding processed foods, additives, and chemical preservatives is crucial for maintaining health.
3. Food Sensitivities and Intolerances: In functional medicine, food sensitivities and intolerances are frequently evaluated. It's important to understand how the body reacts to certain foods individually. If necessary, methods such as food sensitivity tests or elimination diets can be used to identify these sensitivities and create a personalized treatment plan.
4. Nutritional Supplements: Depending on an individual's nutritional needs and health status, nutritional supplements may be used. For example, vitamin D supplements may be recommended for someone with a vitamin D deficiency, or fish oil supplements may be recommended to support omega-3 fatty acids. However, it's crucial to take these supplements under the recommendation of a professional healthcare provider.
5. Portion Sizes and Portion Control: Monitoring food quantities and portion sizes is important. Excessive calorie intake can lead to health issues such as obesity and metabolic syndrome. Therefore, determining the amount of calories you need based on your age, gender, physical activity level, and health status is important.

6. Continuous Monitoring and Adjustments: After creating a healthy eating plan, it's important to continuously monitor your health status and adjust your nutrition plan according to your needs. Keeping your nutrition plan up to date considering factors such as changing needs in the body, lifestyle factors, and health status is important.

These principles form the basis of proper nutrition in functional medicine and play a significant role in improving and maintaining individuals' health (1-9).

### **Assessment of an Individual from the Perspective of Functional Medicine**

To evaluate an individual from the perspective of functional medicine, a comprehensive approach is adopted to understand their health status and create a personalized treatment plan. Here is the assessment process of an individual from the perspective of functional medicine:

1. Comprehensive Medical History Taking: It is important to gather detailed information about the individual's medical history, current symptoms, lifestyle habits, dietary habits, sleep patterns, stress levels, physical activity level, and overall health status.
2. Laboratory Tests and Assessments: Functional medicine practitioners may use extensive laboratory tests to assess the individual's biochemical balance, hormone levels, food intolerances, immune function, digestive health, and other important health indicators. These tests provide detailed information about the individual's health status and help in personalizing the treatment plan.
3. Functional Assessment: The functionality of the individual's body, metabolism, energy levels, stress response, sleep quality, and other physiological processes are evaluated from the perspective of functional medicine. This assessment allows for a comprehensive understanding of the individual's health status and helps in adjusting the treatment plan accordingly.
4. Nutrition Assessment: The individual's dietary habits and food intolerances are evaluated. Food intolerances can contribute to

health issues such as inflammation and digestive problems. Therefore, reviewing the individual's dietary habits and identifying food intolerances when necessary are important steps in the assessment process.

5. *Evaluation of Lifestyle Factors:* The individual's stress management, physical activity level, sleep quality, relationships, and other lifestyle factors are also assessed. These factors can impact the individual's health status and should be addressed as part of the personalized treatment plan.

This assessment process allows for a comprehensive understanding of the individual's health status and enables the customization of the treatment plan. Functional medicine recognizes that diseases can arise from the interaction of multiple factors rather than a single determinant, and therefore, focuses on addressing the root causes of health issues. This approach provides an effective way to improve and maintain the individual's health and well-being (1-3,5-7,18-20).

### **The Future of Functional Medicine in Personalized and Integrative Healthcare**

Individualized and holistic healthcare is gaining increasing importance in modern medical practices. Functional medicine constitutes a significant part of this approach because it acknowledges that diseases can arise not from a single determinant factor but from the interaction of multiple factors. Functional medicine aims to address and treat the root causes of illnesses rather than simply suppressing symptoms with symptom-focused treatments. Therefore, functional medicine utilizes various tests, evaluations, and specialized treatment protocols to better understand individuals' health needs and to create personalized treatment plans (1-3,9-15).

The future of functional medicine may encompass several significant areas, as outlined below:

1. *Scientific Research and Development:* Functional medicine is supported by ongoing scientific research and advancements. Advanced technology and biomedical research can help us better understand the

complex mechanisms underlying diseases and achieve personal health goals.

2. *Technological Advances:* Evolving technology allows functional medicine practitioners to better assess and monitor patients' health conditions. Tools such as genomic analyses, biomarkers, advanced imaging techniques, and personal health monitoring devices can help individuals understand their health profile in more detail.
3. *Integrative Approaches:* Functional medicine integrates complementary and alternative medicine modalities alongside traditional medicine. These may include acupuncture, cupping therapy, osteopathy, chiropractic care, combined with tailored nutrition, exercise, and lifestyle changes.
4. *Education and Awareness:* In the future, there may be increased education and awareness about functional medicine. It is important for both healthcare professionals and individuals to gain more knowledge about the principles of functional medicine and understand its potential impact on health outcomes.
5. *Integration into the Healthcare System:* Functional medicine can be further integrated into traditional healthcare systems. This may occur through healthcare providers and medical education institutions embracing functional medicine principles and incorporating this approach into healthcare services.

The future of functional medicine will emphasize the importance of personalized and holistic healthcare, encouraging individuals to adopt more effective and holistic approaches to health and well-being. This could create new opportunities to improve health outcomes and prevent diseases (6-7,16-20).

### **Conflict of interest**

The authors declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article.

### **Author contributions**

Idea/Concept – DİY; Design – DİY; Supervision – DİY, YÇ; Data collection and/or pro-



cessing – DİY; Literature search – DİY; Writing – DİY; Critical review; – DİY, YÇ.

## REFERENCES

1. Fonksiyonel Tıp Nedir, 2018. <https://www.fonksiyoneltip.com/haberler/okunabilir-fonksiyoneltip-nedir-ne-degildir/> Accessed March 28, 2024.
2. Chrs Kresser. *Unconventional Medcne*. Loncrest Publshng; 2017; S: 11-12.
3. Türel B. What is Functional Medicine? *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*. 2019, 3: 150-154.
4. Fan D. Holistic integrative medicine: toward a new era of medical advancement. *Front Med*. 10.1007/s11684-017-0499-6.
5. Tillisch K. Complementary and alternative medicine for functional gastrointestinal disorders. *Gut*, 2006;55.5: 593-596.
6. Hili BD. What is Functional Medicine? <https://www.hygieia.io/what-is-functional-ancestral-medicine.> (18.07.2024).
7. Yazar H, et al. New Systematic Perspectives in Medicine; Halal Lifestyle Medicine, Functional Medicine, Holistic Medicine, Lifestyle Medicine. *Journal of Halal Lifestyle Medicine* 2019, 1.1: 1-22.
8. Tuna H. Sağlık turizmi kapsamında geleneksel, tamamlayıcı ve fonksiyonel tıp turizmi. *Abant Sosyal Bilimler Dergisi* 2021;21.1: 259-281.
9. Yıldırım G. Tıp 2 Diyabette Fonksiyonel Tıp ve Hemşirelik. *Türkiye Klinikleri Internal Medicine Nursing-Special Topics*, 2023;9.1: 43-48.
10. Akay B. Metabolik Sendrom ve Obezitede Fonksiyonel Tıp ve Hemşirelik. *Türkiye Klinikleri Internal Medicine Nursing-Special Topics*, 2023;9.1: 49-54.
11. Droz N, et al. The impact of functional medicine on patient-reported outcomes in inflammatory arthritis: A retrospective study. *PLoS One*, 2020;15.10:0240416.
12. Beidelschies M, et al. Patient outcomes and costs associated with functional medicine-based care in a shared versus individual setting for patients with chronic conditions: a retrospective cohort study. *BMJ open*, 2021;11.4:048294.
13. Noland D, Drisko JA, Wagner L, et al. *Integrative and functional medical nutrition therapy: Principles and practices*. Springer Nature, 2020.
14. Baraniak J, Kania-Dobrowolska M. The dual nature of amaranth—Functional food and potential medicine. *Foods*, 2022, 11.4: 618.
15. Wang T, et al. Functional metabolomics innovates therapeutic discovery of traditional Chinese medicine derived functional compounds. *Pharmacology & Therapeutics*, 2021;224:107824.
16. So D, Gibson PR, Muir JG, Yao CK. Dietary fibres and IBS: translating functional characteristics to clinical value in the era of personalised medicine. *Gut*, 2021;70(12), 2383-2394.
17. Altun HK, Ermumcu MSK, Kurklu NS. Evaluation of dietary supplement, functional food and herbal medicine use by dietitians during the COVID-19 pandemic. *Public health nutrition*, 2021;24(5), 861-869.
18. Chakrabartty I, Mohanta YK, Nongbet A, Mohanta TK, Mahanta S, Das N, Sharma N. Exploration of Lamiaceae in cardiovascular diseases and functional foods: Medicine as food and food as medicine. *Frontiers in Pharmacology*, 2022;13, 894814.
19. Yıldırım Dİ, Marakoğlu K. Complementary and alternative medicine use amongst Turkish type 2 diabetic patients: a cross-sectional study. *Complementary therapies in medicine*, 2018;41, 41-46.
20. Yıldırım Dİ. Nutrition for Healthy Body and Mind. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research*. 2024;57:2;48952-48955.

## Pürinerjik Sinyal Sistemi ve Diyabet

Süleyman İnce<sup>1</sup>, Ahu Soyocak<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> İstanbul Aydın Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Moleküler Tıp Yüksek Lisans Programı, İstanbul, Türkiye

<sup>2\*</sup> İstanbul Aydın Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

### Özet

“Pürinerjik” terimi, 1972’de Geoffrey Burnstock tarafından tanımlanmış ve nükleotidlerin hücre dışı sinyal molekülleri olarak işlev gördüğü ortaya konulmuştur. İlerleyen araştırmalar, ATP’nin bir nörotransmitter olarak rol oynadığını ve adenosin, ADP, UTP, UDP gibi diğer nükleotidlerin de hücresel süreçlerde önemli olduğunu göstermiştir. Burnstock’un çalışmaları, pürinerjik reseptörlerin kanser, inflamatuvar hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar ve diyabet gibi birçok hastalığın mekanizmalarında etkili olduğunu göstermektedir. Pürinerjik reseptörler, P1 ve P2 olmak üzere iki ana gruba ayrılır. P1 reseptörleri, adenosin tarafından aktive edilir ve A1, A2A, A2B, A3 alt tiplerinden oluşur. P2 reseptörleri ise P2X ligand kapılı iyon kanalı ve P2Y G-protein kenetli reseptörler (GPCR) olarak iki alt sınıfa ayrılır. P2X reseptörleri ATP tarafından, P2Y reseptörleri ise ATP, ADP, UTP ve UDP gibi nükleotidler tarafından aktive edilir. Pürinerjik sistem, diyabet hastalığının patogenezinde ve komplikasyonlarında önemli rol oynar. ATP, pankreatik β hücrelerinde insülin sekresyonunu düzenlerken, adenosin reseptörleri de insülin sekresyonunu ve β hücre proliferasyonunu etkiler. Diyabetin başlangıcında ATP, hücre hasarı veya stres sonucu hücre dışına salınan moleküller gibi işlev görerek inflamatuvar yanıtın başlamasına yol açar. Ayrıca, pürinerjik reseptörler metabolik olarak aktif dokularda yaygın olarak ifade edilir ve diyabetin patofizyolojik süreçlerinde kritik rol oynar. Sonuç olarak, pürinerjik sistemin diyabet ve ilgili komplikasyonların tedavisinde potansiyel bir hedef olduğu görülmektedir. Pürinerjik reseptörlerin farmakolojik manipülasyonu, diyabetin yönetiminde yeni tedavi stratejileri geliştirilmesine katkıda bulunabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Pürinerjik Sistem, Diyabet, Pürinerjik Reseptörler, Purinoseptörler

TFK, 2024; 7(3): 125-134.

## Purinerjik Signaling System and Diabetes

### Abstract

The term “purinergic” was defined by Geoffrey Burnstock in 1972, revealing that nucleotides function as extracellular signaling molecules. Subsequent research has shown that ATP acts as a neurotransmitter, and other nucleotides such as adenosine, ADP, UTP, and UDP also play significant roles in cellular processes. Burnstock’s work demonstrated that purinergic receptors are involved in the mechanisms of various diseases, including cancer, inflammatory diseases, cardiovascular diseases, and diabetes. Purinergic receptors are divided into two main groups: P1 and P2. P1 receptors are activated by adenosine and consist of the subtypes A1, A2A, A2B, and A3. P2 receptors are further classified into P2X ligand-gated ion channels and P2Y G-protein-coupled receptors (GPCR). P2X receptors are activated by ATP, while P2Y receptors are activated by nucleotides such as ATP, ADP, UTP, and UDP. The purinergic system plays a significant role in the pathogenesis and complications of diabetes. ATP regulates insulin secretion in pancreatic β cells, while adenosine receptors affect insulin secretion and β cell proliferation. In the early stages of diabetes, ATP acts as damage associated molecules released due to cellular damage or stress, leading to the initiation of the inflammatory response. Additionally, purinergic receptors are widely expressed in metabolically active tissues and play a critical role in the pathophysiological processes of diabetes. In conclusion, the purinergic system is seen as a potential target for the treatment of diabetes and its related complications. Pharmacological manipulation of purinergic receptors may contribute to the development of new therapeutic strategies for managing diabetes.

**Keywords:** Purinergic System, Diabetes, Purinergic Receptors, Purinoceptors

J Med Clin, 2024; 7(3): 125-134.

<sup>2\*</sup> Sorumlu Yazar / Corresponding Author: E-mail: ahusoyocak@aydin.edu.tr. Orcid: 0000-0003-0999-2774

<sup>1</sup> E-mail: suleymanince29@gmail.com. Orcid: 0009-0009-1236-2432

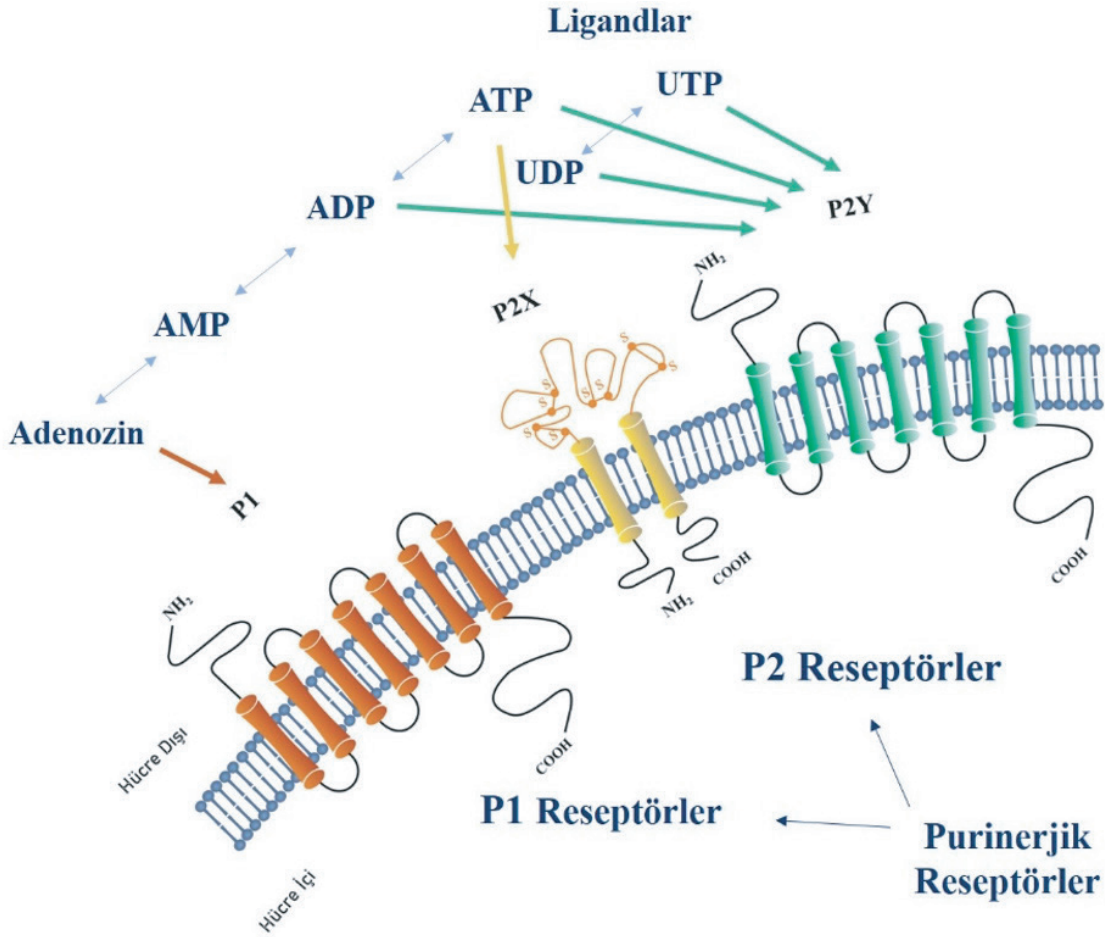
## GİRİŞ

“Pürinerjik” terimi ilk defa 1972 yılında İngiliz bir farmakolog ve nörobiyolog olan Profesör Geoffrey Burnstock (1929-2020) tarafından tanımlanmış ve pürinerjik hipotezi ile nükleotidlerin hücre dışı sinyal molekülleri olarak görev yaptığı ortaya atılmıştır (1). Yapılan ileri çalışmalar sonucunda 1980 yılında adenin 5'-trifosfat (ATP) molekülünün bir nörotransmitter olduğu fikri öne sürülmüştür (2). Bununla birlikte ATP'nin yanısıra, adenosin difosfat (ADP), üridin 5'-trifosfat (UTP), üridin difosfat (UDP), UDP-glukoz ve adenosin (ADO) gibi nükleotidlerin hücresel sürecin düzenlenmesinde rol oynayan moleküller olduğu gösterilmiştir (3). Burnstock'un öncülük ettiği araştırmalar, kanser, mesane inkontinansı, kuru göz, böbrek yetmezliği, osteoporoz, kolit, inflamatuvar hastalıklar, hipertansiyon, tromboz, inme, iskemi ve ateroskleroz gibi kardiyovasküler hastalıklar, psikiyatrik ve nörodejeneratif hastalıklar ve diyabet gibi birçok hastalığın mekanizmasında pürinerjik reseptörlerin, yani pürinoseptörlerin, etkili olduğunu göstermektedir. Bu araştırmalar, pürinerjik sinyal sistemlerinin farmakolojik olarak hedeflenmesinin, çeşitli hastalıkların tedavi seçeneklerini artırabileceğini öne sürmektedir (3,4). Bu derlemede, dünya çapında hızla artan ve ciddi sağlık sorunları arasında yer alan diyabet ile pürinerjik sinyal sistemi arasındaki ilişki incelenecektir.

## Pürinerjik Reseptörler (Pürinoseptörler)

Pürinerjik reseptörler yani pürinoseptörler aracılığıyla sinyal gönderen hücre dışı nükleotidlerin, birçok dokuda sayısız biyolojik sürece katıldığı artık bilinmektedir (Tablo 1). 1976 yılında ilk olarak tanımlanan pürinerjik reseptörler, pürinler ve pirimidinler için P1 ve P2 reseptörleri olarak iki ana grup altında incelenmektedir (Şekil 1) (5,6).

P1 reseptörleri (P1R), G-protein kenetli reseptörler arasında yer almakta ve adenosin tarafından aktive edildiği için adenosin reseptörleri (AR) olarak adlandırılmaktadır. P1 reseptörlerinin önce A1R ve A2R olmak üzere iki alt tipi tanımlanmıştır (7). Daha sonra A3R alt tipinin tanımlanmasıyla birlikte, P1 reseptör ailesinin A1R, A2AR, A2BR ve A3R olmak üzere dört alt tipten oluştuğu belirlenmiştir (3,8). Bu reseptörler adenilat siklaz aktivitesini düzenleyerek çeşitli fizyolojik etkiler göstermektedir. A1 ve A3 reseptörleri adenilat siklaz aktivitesini engellerken, A2A ve A2B reseptörleri bu aktiviteyi uyarmakta ve sıklık adenosin monofosfat (cAMP) değişimlerini etkilemektedir (9). Bu reseptörler, hücre zarında bulunan ve 21-28 amino asit uzunluğunda yedi alfa sarmal transmembran (TM1-7) yapısına sahip proteinlerdir. Bu sarmal yapı, hücre içinde ve dışında bulunan üç ilmek yapısı içermektedir. Amino asit dizisinin amino (N) ucu hücre dışında, karboksil ucu (C) ise hücre içinde bulunmaktadır. Hücre dışı alanlar ligand bağlantısını sağlarken, hücre içi alanlar G proteinlerinin aktivasyonunu tetiklemektedir (10,11).



Şekil 1. Pürinerjik reseptör yapıları

P2 reseptörleri (P2R), P2X ligand kapılı iyon kanalı (iyonotropik) reseptörleri ve P2Y G-protein kenetli (GPCR) (metabotropik) reseptörler olarak iki ana alt sınıfa ayrılmaktadır. Bu reseptörler ATP, ADP, UTP ve UDP gibi çeşitli nükleotidler tarafından aktive edilmektedir (3,11–13). P2X reseptörleri (P2XR), hücre zarında bulunan, 379 ile 595 amino asit uzunluğunda iki transmembran bölge (TM1 ve TM2) içeren ligand kapılı iyonotropik reseptör proteinleridir. Bu reseptörlerin amino (N) ve karboksil (C) uçları hücre içinde yer alırken, hücre dışına doğru geniş bir ilmek yapısı uzanmaktadır (14). P2X reseptör ailesi, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> ve Ca<sup>2+</sup> iyonlarının geçişine izin verir ve memelilerde hem homomerik (P2X1, P2X2, P2X3, P2X4, P2X5) hem de heteromerik (P2X7, P2X2/3, P2X1/5) kanallar oluşturan yedi alt tipten (P2X1, P2X2, P2X3, P2X4, P2X5, P2X6, P2X7) oluşur.

P2X reseptörleri, hücre dışı ATP tarafından aktive edilmekte ve bu aktivasyon iyonların hücre membranından geçişine yol açmaktadır (15,16). P2Y reseptörleri (P2YR), hücre zarında bulunan, 308 ila 377 amino asit uzunluğunda, yedi transmembran bölgesi (TM1-7) içeren G-protein kenetli reseptör (GPCR) ailesinin bir üyesidir. Bu reseptörlerin N-terminal ucu hücre dışına, C-terminal ucu ise hücre içine uzanır. Ayrıca, hücre içinde ve dışında üç ilmek yapısı mevcuttur. Reseptör-ligand etkileşimi hücre dışı bölgeler aracılığıyla gerçekleşirken, G proteinlerinin aktivasyonu hücre içi bölgeler tarafından sağlanır (17). P2Y reseptörlerinin sekiz alt tipi, P2Y1, P2Y2, P2Y4, P2Y6 ve P2Y11 reseptörlerini içeren bir alt grup ile P2Y12, P2Y13 ve P2Y14 reseptörlerini içeren diğer bir alt grup olmak üzere ikiye ayrılmaktadır (4,18,19). G protein kenetli reseptör 17

(GPR17), yapısal benzerliklerinden dolayı P2Y benzeri bir reseptör olarak sınıflandırılmıştır ve sisteinil lökotrien veya pürinler tarafından aktive edilmektedir (20). P2Y reseptörleri (P2YR), Gq/G11 proteinleri aracılığıyla fosfolipaz C sinyal yolunu veya Gs proteinleri aracılığıyla adenil siklaz yolunu aktive eder. Ayrıca, Gi/Go proteinleri aracılığıyla adenil siklaz yolunu engellemektedir (17,21–23). ATP ve ADP gibi pürinler ile UTP, UDP ve UDP-glukoz gibi pirimidinler P2YR'lerin birincil agonistleridir (11,13,23–28).

Son araştırmalar, hücre dışı nükleotidler ve pürinreseptörlerin önemli farmakolojik hedefler olduğunu ortaya koymaktadır. Bu hedeflere yönelik pürinreseptör agonistleri ve antagonistleri, çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmakta ve klinik uygulamalara geçmektedir (29–31). Diyabet hastalığında pürinerjik sinyal yollarının etkinliğinin anlaşılması, bu hastalığın tedavisine katkı sağlaması açısından büyük önem taşımaktadır (32,33).

**Tablo 1.** Pürinerjik sistem reseptörleri ve başlıca bulunduğu yerler (34)

Ana Sınıflandırma		Reseptör	Dağılım Yerleri
<b>P1 Reseptörleri (P1R)</b>	<b>Adenozin Reseptörleri (AR)</b>	<b>A1</b>	Beyin, Omurilik, Testis, Kalp, Otonom Sinir Uçları
		<b>A2A</b>	Beyin, Kalp, Akciğerler, Dalak
		<b>A2B</b>	Kalın Bağırsak, Mesane
		<b>A3</b>	Akciğer, Karaciğer, Beyin, Testis, Kalp
<b>P2 Reseptörleri (P2R)</b>	<b>P2X Reseptörleri</b>	<b>P2X1</b>	Düz Kas, Trombositler, Beyincik, Omurilik Dorsal Nöronları
		<b>P2X2</b>	Düz Kas, Merkezi Sinir Sistemi, Retina, Kromafin Hücreler, Otonom Ve Duyusal Ganglionlar, Pankreas
		<b>P2X3</b>	Duyusal Nöronlar, Nükleus Traktus Solitarius, Bazı Sempatik Nöronlar
		<b>P2X4</b>	Merkezi Sinir Sistemi, Testis, Kolon, Endotelial Hücreler, Mikroglia
		<b>P2X5</b>	Cilt, Bağırsak, Mesane, Timus, Omurilik, Kalp, Adrenal Medulla
		<b>P2X6</b>	Merkezi Sinir Sistemi, Omurilik Motor Nöronları
		<b>P2X7</b>	Bağışıklık Hücreleri (Dendritik Hücreler, Mast Hücreleri, Makrofajlar), Pankreas, Cilt, Mikroglia
	<b>P2Y Reseptörleri</b>	<b>P2Y1</b>	Epitelial, Endotelial Hücreler, Trombositler, Bağışıklık Hücreleri, Osteoklastlar, Beyin
		<b>P2Y2</b>	Bağışıklık Hücreleri, Epitelial ve Endotelial Hücreler, Böbrek Tübülleri, Osteoblastlar
		<b>P2Y4</b>	Endotelial Hücreler, Plasenta, Dalak, Timus
		<b>P2Y6</b>	Hava Yolu, Bağırsak Epitelial Hücreleri, Plasenta, T Hücreleri, Timus, Mikroglia (Aktif)
		<b>P2Y11</b>	Dalak, Bağırsak, Granülositler
		<b>P2Y12</b>	Trombositler, Glial Hücreler
		<b>P2Y13</b>	Dalak, Beyin, Lenf Dğümleri, Kemik İliği, Eritrositler
<b>P2Y14</b>	Plasenta, Adipoz Doku, Mide, Bağırsak, Belirli Beyin Bölgeleri, Mast Hücreleri		



## **Diyabet (Diabetes Mellitus)**

Diyabet (Diabetes Mellitus), periferik insülin duyarlılığının azalması, pankreatik  $\beta$ -hücrelerinden insülin salgısının bozulması ve glukoz metabolizmasının genel olarak düzensizliği ile karakterize yaygın bir metabolik bozukluktur (35). ‘Diabetes mellitus’ kelimesi, Yunanca ‘diabetes’ idrara geçen ve Latince ‘mellis’ tatlı ya da bal anlamındaki kelimelerinden türetilmiştir ve hastalığın karakteristik belirtisi olan idrarda yüksek şeker seviyesini tanımlamaktadır (36). Uluslararası Diyabet Federasyonu (International Diabetes Federation-IDF) raporuna göre, 2021 yılında dünya genelinde yaklaşık 537 milyon yetişkinin diyabet hastası olacağı tahmin edilmekte olup, bu sayının 2045 yılına kadar 783 milyona çıkacağı öngörülmektedir. Bu da diyabeti, dünya çapında en yaygın ve en hızlı artan hastalıklardan biri haline getirmektedir (37,38).

Diyabet, insülin üreten  $\beta$ -hücrelerine karşı artan otoantikör seviyeleri ile karakterize edilen tip 1 diyabet (T1D) ve periferik insülin direncinin artışı ile pankreatik  $\beta$ -hücrelerinden insülin salgısının azalması ile tanımlanan tip 2 diyabet (T2D) olmak üzere iki ana kategoriye ayrılır (35). T1D, genetik olarak yatkın bireylerde çevresel tetikleyiciler tarafından başlatılan bir otoimmün hastalıktır. Bu durum pankreasın insülin üreten  $\beta$ -hücrelerinin sayısını ve işlevini bozar, bu nedenle hastalar dışarıdan insüline bağımlı hale gelir (33,35). T2D’de ise başlangıçta insülin salgısı genellikle normal olabilir, ancak vücut dokuları insüline karşı direnç geliştirebilir. Hastalık ilerledikçe, metabolik stres ve sitokinler, özellikle interlökin-1 $\beta$ ,  $\beta$ -hücrelerinin sayısını ve işlevini azaltır. Tip 2 diyabet, genellikle ileri yaşlarda ortaya çıkan ve çoğunlukla obezite ile ilişkilendirilen bir sorundur. Ayrıca, yağ dokusundaki düşük dereceli iltihaplanma ve pankreatik adacıklardaki oto-inflamasyon, değişen adipokin seviyeleri ile birlikte karaciğer ve kaslarda insülin direncinin artmasına neden olabilir (33,35).

## **Pürinerjik sistemin diyabet hastalığındaki rolü**

Normal glukoz regülasyonu, karaciğerin endojen glukoz üretimi, diyetle alınan glukozun, emilimi ve kullanımı ile pankreasın hormon salgı-

laması arasındaki karmaşık bir denge üzerine kuruludur. Bu süreçler, glukozun dolaşımdaki seviyesini dengede tutmak için birlikte çalışırken, sağlıklı bir pankreas bu dengenin düzenlenmesinde kritik bir rol oynar (39). Pürinerjik sinyal yolağı hem endokrin hem de ekzokrin pankreasta önemli işlevlere sahiptir. Endokrin pankreasta ATP,  $\beta$  hücrelerindeki P2X ve P2Y reseptörleri aracılığıyla insülin sekresyonunu düzenler. Bu reseptörler, glukoz seviyelerine bağlı olarak insülin salınımını artırabilir veya azaltabilir. Ayrıca, adenosin reseptörleri insülin sekresyonunu engelleyebilir veya  $\beta$  hücre proliferasyonunu teşvik edebilir. Ekzokrin pankreasta ise ATP’nin salınımı sindirim enzimlerinin ve bikarbonat içeren sıvıların salınımını düzenler. P2Y ve P2X reseptörleri, mün ve bikarbonat salınımını etkileyerek sindirim süreçlerine katkıda bulunur (4,33,40). Bu nedenle pürinerjik sistem, normal insülin sinyal yolları ve insülin eksikliğine bağlı değişikliklerde rol oynar. Diyabet gibi patolojik durumlarda ATP homeostazı bozulur. Hastalığın başlangıcında, özellikle pankreas  $\beta$  hücre yıkımı sırasında ATP, hasarla ilişkili moleküler desenler (Damage Associated Molecular Patterns, DAMP) olarak işlev görür ve bu durum, hücresel stres ve hasara yanıt olarak inflamasyon süreçlerini başlatan NLRP3 (Nod-Like Receptor Pyrin domain-containing 3) inflamazomunun aktivasyonuna yol açarak kronik inflamasyona neden olur. Diyabetik durum, artan proinflamatuvar sitokinler ve azalmış anti-inflamatuvar interlökin-10 üretimiyle karakterizedir. Nükleotit metabolizmasındaki bu değişiklikler, DM gelişimi ile ilişkili pankreatik fonksiyon düzenlemesinde etkilidir (4).

Diyabette, karaciğer, iskelet kası ve yağ dokusu gibi ana dokularda yetersiz insülin ile düzenlenen glukoz taşınımı ve metabolizması yaygındır. Bu durum, dolaşımda yüksek glukoz, serbest yağ asitleri ve pro-inflamatuvar sitokin seviyelerine yol açar (33). Diyabette insülin metabolizmasında görülen bu düzensizliklerde, adenosin reseptörleri (AR’lar) ve P2 reseptörleri (P2YR’ler ve P2XR’ler) önemli rol oynar; çünkü bu reseptörler, yağ dokusu, iskelet kası, karaciğer, pankreas, beyin ve bağışıklık hücreleri gibi metabolik olarak aktif dokularda yaygın olarak bulunur. Pürinerjik sinyal sisteminin

bu dokularda aktif olması diyabet ve ona eşlik eden hastalıkların patofizyolojik süreçlerinde kritik bir rol oynadığını göstermektedir. Bu sinyal sistemi, özellikle glikoz metabolizması, insülin salınımı ve inflamasyon gibi süreçlerde önemli etkiler yaratmaktadır (39,41).

Pürinerjik sistemin diyabetle ilişkili öncü çalışmaları, 1977'de Mikhail ve Awadallah'ın, ATP'nin alloksan ile uyarılan kan şekeri artışını engelleyebileceğini gözlemlemesiyle başlamıştır. Bu, ATP'nin insülin sekresyonu ve glikoz kullanımı için önemli olduğunu düşündürmüştür. Daha sonraki çalışmalar, P2R agonistlerinin deneysel T1D modeli ve insülinoma hücre hattında insülin salgısını ve vazodilasyonu teşvik ettiğini ortaya koymuştur (4,42). Diyabetin temel mekanizmasını incelemek için geliştirilen birçok hücre ve hayvan modeli pürinerjik sinyal yolağının diyabet gelişimi üzerindeki etkisinin anlaşılması için kullanılmıştır. Bu çalışmalar, diyabette görülen temel hücre metabolizma bozukluklarının hücre içindeki nükleotid seviyelerinde değişikliklere neden olduğunu ve nükleotidlerin hücre dışında da önemli düzenleyici rolleri olduğunu göstermektedir (4,33).

Diyabetli bireylerde dolaşımda biriken yüksek glikoz, serbest yağ asitleri ve pro-inflamatuvar sitokinler, hastalığın seyrini zorlaştırarak kardiyovasküler hastalıklar, nöropati ve ağrı, böbrek hastalıkları, ürogenital ve gastrointestinal sistem bozuklukları, cilt iyileşme problemleri ve iskelet kası zayıflığı gibi çeşitli ciddi komplikasyonların ortaya çıkmasına neden olur (33,41,43). Bu komplikasyonlar, hastalığın yüksek morbidite ve mortalite oranlarından sorumlu olup, vasküler ve vasküler olmayan olarak iki ana kategoriye ayrılır. Vasküler komplikasyonlar mikro-vasküler (retinopati, nefropati ve nöropati) ve makro-vasküler (koroner arter hastalığı, periferik vasküler hastalık ve serebro-vasküler hastalık) olarak sınıflandırılabilir. Vasküler olmayan komplikasyonlar arasında gastroparezi, cinsel işlev bozuklukları ve cilt bütünlüğü ve işlevindeki bozulmalar yer alır (41,43).

Diyabetik retinopati görme kaybına yol açan, diyabetin en yaygın mikrodamar komplikasyonudur. Yüksek glukoz seviyesinin, hem primer

sıçan retinal hücre kültürlerinde hem de streptozotosin uygulanmış diyabetik sıçanlarda A1 ve A2A adenosin reseptörlerinin ekspresyon seviyelerini artırdığı, A2B ve A3 adenosin reseptörlerinin seviyelerini değiştirmediği belirlenmiştir. Retinada adenosin kinaz ve adenosin deaminaz aktivitesinin ve ekspresyonun azaldığı, bununla birlikte ekstrasellüler ortamda adenosin konsantrasyonunun arttığı gözlemlenmiştir (41,44). Deneysel diyabetin erken dönemlerinde retina mikrodamarlarında P2X7 reseptör porlarının oluşumunun arttığı belirtilmiştir. Ekstrasellüler ATP, P2X7 reseptörleri ve voltajla aktive olan Ca<sup>2+</sup> kanalları aracılığıyla retina mikrodamarlarında hücre ölümüne neden olurken, P2Y4 reseptörlerinin aktivasyonunun, P2X7 reseptörlerinin oluşturduğu porları ve toksisitesini engelleyen bir dizi olayı tetiklediği öne sürülmüştür (33,45,46).

Diyabetik nefropati yüksek kan şekeri seviyeleri böbreklerin filtreleme işlevini bozarak çeşitli böbrek sorunlarına yol açması olarak tanımlanmaktadır. Diyabetik nefropatiye yönelik çeşitli hayvan modelleri üzerinde yapılan çalışmalar, adenosin sistemindeki değişikliklerin hastalığın patofizyolojisine katkıda bulunduğunu önermektedir. Streptozotosin uygulanmış diyabetik sıçanların böbreklerinde adenosin reseptör gen ekspresyonu, protein seviyeleri ve hücresel dağılımında değişiklikler görülmüştür; A1 adenosin reseptör ekspresyonu renal korteks ve medullada artmış, A2A adenosin reseptör ekspresyonu kortekste azalmıştır. Aksine, medullada A2B ve A3 adenosin reseptör ekspresyonunda azalma gözlenmiş ve kortekste A3 adenosin reseptör ekspresyonunda artış bildirilmiştir (41).

Diyabetik nöropati, diyabetin periferik sinirlerde hasar meydana gelmesi sonucu gelişen bir durumdur ve genellikle ağrı, duyu kaybı, yanma hissi, uyuşma ve kas güçsüzlüğü gibi belirtilerle ortaya çıkmaktadır. Bu durum, uzun süreli yüksek kan şekeri seviyelerinin sinirlerde oluşturduğu hasar nedeniyle meydana gelmektedir. Diyabetik nöropati ellerde ve ayaklarda hissedilen ağrı, periferik nöropatik ağrı ve vücudun istemsiz işlevlerini kontrol eden sinirlerde meydana gelen hasar, otonomik nöropati, olmak üzere iki ana tipten oluşmaktadır (33,41).



Adenosin reseptör agonistleri, diyabetik ayak ülserleri gibi cilt yaralarının iyileşmesini desteklemek için önerilmektedir. Nöropatik ağrı modellerinde, omuriliğin bir bölgesi olan dorsal boynuzunda yer alan sinir sisteminin bağışıklık hücreleri mikrogliaların ve P2 reseptörlerinin (P2X4 ve P2Y12) aktivasyonu gözlemlenmiştir. Streptozotosin uygulanmış diyabetik farelerde, omurilik sinir köklerinin hücre kümeleri olan dorsal kök gangliyonda P2X2 ve P2X3 reseptör mRNA seviyelerinin arttığı belirlenmiş ve bu artışın hafif dokunuşların bile ağrıya neden olduğu durum olarak tanımlanan mekanik allodini ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, P2X3 reseptörlerinin aktivitesindeki ve ifadesindeki artışın, streptozotosin uygulanmış diyabetik sıçanlarda kronik ağrının gelişimine katkıda bulunduğu belirtilmiştir. Adenosinin koruyucu etkileri, sinir hasarına bağılı ağrı olarak tanımlanan nöropatik ağrı modellerinde araştırılmış ve çalışmalar, adenosinin ağrı kesici etkilerinin A1 reseptörleri aracılığıyla gerçekleştiğini göstermiştir (33,41,47).

Diyabet, kardiyovasküler sistemde pürinerjik reseptörlerin işleyişini etkileyen çeşitli değişikliklere yol açmaktadır (33,41). Diyabetin kardiyovasküler hastalıklarda adenosin reseptörlerinin ekspresyon ve fonksiyonunu değiştirdiği gösterilmiştir. Streptozotosin uygulanmış diyabetik sıçan modelinden elde edilen izole kardiyak miyositlerde A1 ve A3 adenosin reseptörlerinin seviyelerinin arttığı; A2A adenosin reseptörlerinin seviyelerinin azaldığı, A2B adenosin reseptörlerinin seviyelerinin değişmediği bildirilmiştir (41). Yapılan araştırmalar, diyabetin pürinerjik sinyalleme bozarak vasküler işlev bozukluğuna ve vasküler sistemde hem vazodilatör (damar genişletici) hem de vazokonstriktör (damar daraltıcı) etkilerin değişmesine yol açtığını, dolayısıyla kardiyovasküler sistem üzerinde etkili olabileceğini göstermektedir (33,41,43).

Diyabet ve ilişkili hastalıkların anlaşılmasında giderek daha fazla önem kazanan pürinerjik sinyalizasyon, diyabet tedavisinde yenilikçi yaklaşımlar için önemli bir potansiyel sunmaktadır. Pankreası hedefleyen stratejiler arasında insülin salgısını artırma,  $\beta$ -hücre rejenerasyonunu destekleme ve pankreas iltihabını azaltma

bulunmaktadır. P2Y1 ve P2Y6 reseptörleri insülin salgısını artırabilirken, P2Y13 reseptörünün inhibisyonu  $\beta$ -hücre ölümünü önleyebilir. Adenosin, anti-inflamatuar ve immünosupresif özellikleriyle diyabet tedavisinde önemli bir rol oynar; A2A reseptör agonistleri  $\beta$ -hücre rejenerasyonunu teşvik ederken, A2B reseptör antagonistleri insülin salgısını artırır ve inflamasyonu azaltır. Ayrıca, enerji ve nükleotid durumu iyileştirilerek pankreas adacıklarında ATP sentezinin artırılması gibi yöntemler de umut vaat etmektedir (33).

## SONUÇ

Pürinerjik sinyalizasyon, diyabetin patogenezi ve ilerlemesinde önemli bir rol oynar, özellikle insülin direncine neden olan adipoz doku inflamasyonu ve pankreatik  $\beta$ -hücresini işlev bozukluğuyla ilişkilidir. Bu süreçler, pürinerjik reseptör proteinlerini diyabet tedavisinde potansiyel hedefler haline getirir. Mevcut ön klinik çalışmalar, çeşitli pürinerjik reseptörlerin diyabet ve ilişkili komplikasyonların düzenlenmesinde önemli olduğunu göstermektedir. A2A ve A2B reseptör agonistleri, inflamasyonu azaltarak diyabetin yönetiminde umut vaat ederken, P2X7 ve P2Y6 reseptör antagonistleri diyetle uyarılan obezite ve diyabete karşı terapötik faydalar sağlayabilir. Pürinerjik reseptörlerin farmakolojik manipülasyonu, diyabet ve ilişkili komplikasyonları hedefleyen yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesine katkıda bulunabilir. Özellikle, dokuya özgü genetik yaklaşımların farmakolojik müdahalelerle birleştirilmesi, pürinerjik sinyalizasyonu hedefleyen yeni ilaçların geliştirilmesini teşvik edebilir. Bu ilaçlar, diyabetin ve ilişkili metabolik bozuklukların gelişimini azaltmada önemli bir potansiyel taşımaktadır. Sonuç olarak, pürinerjik sistemin esnekliği ve çeşitliliği, diyabetin birincil ve ikincil hedeflerinin tedavisinde yeni ilaçların tasarımında önemli bir potansiyel sunar. Bu alanda yapılacak kapsamlı araştırmalar, pürinerjik reseptörlerin diyabet tedavisindeki potansiyelini daha iyi anlamamıza yardımcı olacaktır.

## Yazar katkıları

Kavramsallaştırma – AS; Denetim – AS; Yazma – Sİ, AS; İnceleme – Sİ, AS; Düzenleme – AS; Orijinal taslak hazırlama – Sİ, AS.

**Çıkar çatışması**

Makalenin herhangi bir kurum, kuruluş ve kişi ile çıkar çatışması bulunmamaktadır.

**Teşekkür**

Bu çalışmanın hazırlanmasında emeği geçen ve çalışmanın geliştirilmesine yönelik yapıcı eleştirileri ve önerileriyle katkıda bulunan herkese teşekkür edilir.

**KAYNAKLAR**

1. Burnstock G. Purinergic nerves. *Pharmacol Rev.* 1972;24:509–81.
2. Burnstock G. Do some nerve cells release more than one transmitter? *Comment Neurosci.* 1980;151–60.
3. Burnstock G. Purine and purinergic receptors. *Brain Neurosci Adv.* 2018;2:2398212818817494.
4. Reichert KP, Castro MFV, Assmann CE, Bottari NB, Miron VV, Cardoso A, et al. Diabetes and hypertension: pivotal involvement of purinergic signaling. *Biomed Pharmacother.* 2021;137:111273.
5. Burnstock G. Purinergic receptors. *J Theor Biol.* 1976;62(2):491–503.
6. Burnstock G. A basis for distinguishing two types of purinergic receptor. *Cell Membr Recept Drugs Horm A Multidiscip Approach.* 1978;107–18.
7. Libert F, Parmentier M, Lefort A, Dinsart C, Van Sande J, Maenhaut C, et al. Selective amplification and cloning of four new members of the G protein-coupled receptor family. *Science (80- ).* 1989;244(4904):569–72.
8. Zhou Q-Y, Li C, Olah ME, Johnson RA, Stiles GL, Civelli O. Molecular cloning and characterization of an adenosine receptor: the A3 adenosine receptor. *Proc Natl Acad Sci.* 1992;89(16):7432–6.
9. Reshkin SJ, Guerra L, Bagorda A, Debellis L, Cardone R, Li AH, et al. Activation of A3 adenosine receptor induces calcium entry and chloride secretion in A6 cells. *J Membr Biol.* 2000;178(2):103–13.
10. Jacobson KA, Balasubramanian R, Deflorian F, Gao Z-G. G protein-coupled adenosine (P1) and P2Y receptors: ligand design and receptor interactions. *Purinergic Signal.* 2012;8(3):419–36.
11. Ralevic V, Burnstock G. Receptors for purines and pyrimidines. *Pharmacol Rev.* 1998;50(3):413–92.
12. Abbracchio MP, Burnstock G. Purinoceptors: are there families of P2X and P2Y purinoceptors? *Pharmacol Ther.* 1994;64(3):445–75.
13. Burnstock G, Kennedy C. Is there a basis for distinguishing two types of P2-purinoceptor? *Gen Pharmacol Vasc Syst.* 1985;16(5):433–40.
14. Kaczmarek-Hájek K, Lőrinczi É, Hausmann R, Nicke A. Molecular and functional properties of P2X receptors—recent progress and persisting challenges. *Purinergic Signal.* 2012;8(3):375–417.
15. Hattori M, Gouaux E. Molecular mechanism of ATP binding and ion channel activation in P2X receptors. *Nature.* 2012;485(7397):207–12.
16. North RA. Molecular physiology of P2X receptors. *Physiol Rev.* 2002;82(4):1013–67.
17. von Kügelgen I, Harden TK. Molecular pharmacology, physiology, and structure of the P2Y receptors. *Adv Pharmacol.* 2011;61:373–415.
18. Abbracchio MP, Boeynaems J-M, Barnard EA, Boyer JL, Kennedy C, Miras-Portugal MT, et al. Characterization of the UDP-glucose receptor (re-named here the P2Y14 receptor) adds diversity to the P2Y receptor family. *Trends Pharmacol Sci.* 2003;24(2):52–5.
19. Abbracchio MP. Update on the P2Y G protein-coupled nucleotide receptors: from molecular mechanisms and pathophysiology to therapy. *Pharmacol Rev.* 2006;58:281–341.
20. Parravicini C, Ranghino G, Abbracchio MP, Fantucci P. GPR17: molecular mode-

- ling and dynamics studies of the 3-D structure and purinergic ligand binding features in comparison with P2Y receptors. *BMC Bioinformatics*. 2008;9(1):1–19.
21. Burnstock G. Discovery of purinergic signalling, the initial resistance and current explosion of interest. *Br J Pharmacol*. 2012;167(2):238–55.
  22. Le Duc D, Schulz A, Lede V, Schulze A, Thor D, Brüser A, et al. P2Y receptors in immune response and inflammation. *Adv Immunol*. 2017;136:85–121.
  23. Lovászi M, Haas CB, Antonioli L, Pacher P, Haskó G. The role of P2Y receptors in regulating immunity and metabolism. *Biochem Pharmacol*. 2021;187:114419.
  24. Lustig KD, Shiau AK, Brake AJ, Julius D. Expression cloning of an ATP receptor from mouse neuroblastoma cells. *Proc Natl Acad Sci*. 1993;90(11):5113–7.
  25. Nicholas RA, Watt WC, Lazarowski ER, Li Q, Harden K. Uridine nucleotide selectivity of three phospholipase C-activating P2 receptors: identification of a UDP-selective, a UTP-selective, and an ATP-and UTP-specific receptor. *Mol Pharmacol*. 1996;50(2):224–9.
  26. Chambers JK, Macdonald LE, Sarau HM, Ames RS, Freeman K, Foley JJ, et al. AG protein-coupled receptor for UDP-glucose. *J Biol Chem*. 2000;275(15):10767–71.
  27. Bodor ET, Waldo GL, Hooks SB, Corbitt J, Boyer JL, Harden TK. Purification and functional reconstitution of the human P2Y12 receptor. *Mol Pharmacol*. 2003;64(5):1210–6.
  28. Marteau F, Le Poul E, Communi D, Communi D, Labouret C, Savi P, et al. Pharmacological characterization of the human P2Y13 receptor. *Mol Pharmacol*. 2003;64(1):104–12.
  29. Bartlett R, Stokes L, Sluyter R. The P2X7 receptor channel: recent developments and the use of P2X7 antagonists in models of disease. *Pharmacol Rev*. 2014;66(3):638–75.
  30. Burnstock G. Pathophysiology and therapeutic potential of purinergic signaling. *Pharmacol Rev*. 2006;58(1):58–86.
  31. Ai Y, Wang H, Liu L, Qi Y, Tang S, Tang J, et al. Purine and purinergic receptors in health and disease. *MedComm*. 2023;4(5):e359.
  32. de Lima AC, Chaves LM, Prestes SN, Mânica A, Cardoso AM. The purinergic signalling and inflammation in the pathogenesis and progression of diabetes: key factors and therapeutic targets. *Inflamm Res*. 2022;71(7–8):759–70.
  33. Burnstock G, Novak I. Purinergic signalling and diabetes. *Purinergic Signal*. 2013;9(3):307–24.
  34. Burnstock G. Purinergic signalling: Its unpopular beginning, its acceptance and its exciting future. *Bioessays*. 2012;34(3):218–25.
  35. Garcia-Jacobo RE, Bergamin LS, Vultaggio-Poma V, Thorstenberg ML, Tarantini M, García-Hernández MH, et al. The purinergic landscape of type 2 diabetes mellitus. *Molecules*. 2022;27(6):1838.
  36. Sapra A, Bhandari P. Diabetes. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 31855345.; 2023.
  37. <https://idf.org/about-diabetes/diabetes-facts-figures/>.
  38. Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huang Y, da Rocha Fernandes JD, Ohlrogge AW, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018;138:271–81.
  39. Jain S, Jacobson KA. Purinergic signaling in diabetes and metabolism. *Biochem Pharmacol*. 2021;187:114393.
  40. Novak I. Purinergic receptors in the endocrine and exocrine pancreas. *Purinergic Signal*. 2008;4:237–53.
  41. Antonioli L, Blandizzi C, Csóka B, Pacher P, Haskó G. Adenosine signalling in diabe-

- tes mellitus—pathophysiology and therapeutic considerations. *Nat Rev Endocrinol*. 2015;11(4):228–41.
42. Mikhail TH, Awadallah R. The effect of ATP and certain trace elements on the induction of experimental diabetes. *Z Ernährungswiss*. 1977;16:176–83.
  43. Zhou R, Dang X, Sprague RS, Mustafa SJ, Zhou Z. Alteration of purinergic signaling in diabetes: focus on vascular function. *J Mol Cell Cardiol*. 2020;140:1–9.
  44. Vindeirinho J, Costa GN, Correia MB, Cavadas C, Santos PF. Effect of diabetes/hyperglycemia on the rat retinal adenosinergic system. *PLoS One*. 2013;8(6):e67499.
  45. Sugiyama T, Kobayashi M, Kawamura H, Li Q, Puro DG. Enhancement of P2X7-induced pore formation and apoptosis: an early effect of diabetes on the retinal microvasculature. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004;45(3):1026–32.
  46. Sugiyama T, Kawamura H, Yamanishi S, Kobayashi M, Katsumura K, Puro DG. Regulation of P2X7-induced pore formation and cell death in pericyte-containing retinal microvessels. *Am J Physiol Physiol*. 2005;288(3):C568–76.
  47. Migita K, Moriyama T, Koguchi M, Honda K, Katsuragi T, Takano Y, et al. Modulation of P2X receptors in dorsal root ganglion neurons of streptozotocin-induced diabetic neuropathy. *Neurosci Lett*. 2009;452(2):200–3.

## Proximal Tibiofibular Synostosis - ‘Love of Tibia and Fibula’

Pınar Özdemir Akdur<sup>1\*</sup>, Burcu Savran<sup>2</sup>, Nazan Çiledağ<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Oncology Training and Research Hospital, Ankara, Türkiye

### Abstract

Tibiofibular synostosis may manifest as proximal, diaphyseal, or distal tibiofibular synostosis, occurs before the closure of the physal plates. Proximal tibiofibular synostosis is a very rare pathology and few cases have been documented in the literature. Our patient, aged 21, was admitted to our hospital’s orthopedic clinic with right knee pain. The patient was first assessed using lateral and A-P knee radiographs. There was a bone protrusion that almost joins the tibia and fibula. The patient was then examined using non-contrast right knee MRI and extremity CT scans. The medullary continuity that connects the proximal ends of the tibia and fibula was seen on a CT scan, along with a partially sclerosed bone bridge. To summarize, Proximal Tibiofibular Synostosis is a pathology that interferes with the patient’s daily life by causing chronic pain, muscle atrophy, or sensory problems in the knee and ankle. Early and accurate diagnosis strengthens our role as radiologists in referring patients to surgery, which remains the most effective treatment option.

**Keywords:** Proximal, Synostosis, Tibiofibular

TFK, 2024; 7(3): 135-139.

## Proksimal Tibiofibular Sinostozis - ‘Tibia ile Fibulanın Aşkı’

### Özet

Tibiofibular sinostoz, proksimal, diyafizal veya distal tibiofibular sinostoz şeklinde ortaya çıkabilir ve fizyal plakaların kapanmasından önce meydana gelir. Proksimal tibiofibular sinostoz çok nadir bir patolojidir ve literatürde birkaç vaka belgelenmiştir. Hastamız, 21 yaşında, sağ diz ağrısı ile hastanemizin ortopedi kliniğine başvurdu. Hastaya ilk olarak lateral ve A-P diz radyografileri kullanılarak değerlendirildi. Tibia ve fibulayı neredeyse birleştiren bir kemik çıkıntısı vardı. Hastaya daha sonra kontrastsız sağ diz MR ve ekstremiteler BT taramaları yapıldı. CT taramasında, tibia ve fibulanın proksimal uçlarını birbirine bağlayan meduller süreklilik ve kısmen skleroze bir kemik köprüsü görüldü. Özetle, Proksimal Tibiofibular Sinostoz, hastanın günlük yaşamını etkileyen, diz ve ayak bileğinde kronik ağrı, kas atrofisi veya duyuşal sorunlara neden olan bir patolojidir. Erken ve doğru teşhis, hastaları cerrahiye yönlendirmemizde radyolog olarak rolümüzü güçlendirir, ki bu da en etkili tedavi seçeneği olarak ön plana çıkar.

**Anahtar Kelimeler:** Proksimal Tibiofibular, Sinostoz,

J Med Clin, 2024; 7(3): 135-139.

<sup>1\*</sup> **Sorumlu Yazar / Corresponding Author:** E-mail: pinarozdemirakdur@msn.com. ORCID: 0000-0003-0246-5912

<sup>2</sup> E-mail: bsavrans@gmail.com. ORCID: 0000-0003-0150-8618

<sup>3</sup> E-mail: drnazangokbayrak@yahoo.com.tr. ORCID: 0000-0002-4621-0893

## INTRODUCTION

Proximal tibiofibular synostosis is a very rare pathology and few cases have been documented in the literature. Both during adolescence and as an adult, this patient population can be diagnosed. A pathology that is a part of some syndromes and deformities is present in the diagnosed cases. Synostosis can also occasionally be diagnosed as a separate pathological entity (1,2).

## CASE REPORT

A male patient, aged 21, was admitted to our hospital's orthopedic clinic with right knee pain. When the patient's complaint was questioned, it became clear that the knee pain was in the form of pain that spread to the prepatellar region, increased with walking, and had been present for approximately 5 years but had in-

creased in the last year. No noteworthy feature was found in the patient's systemic examination and family history. Additionally, there was no muscle atrophy and no sensory loss, and the patient's lower extremities were all the same length. The patient's physical examination was also unremarkable. The patient was first assessed using lateral and A-P knee radiographs. There was a bone protrusion that almost joins the tibia and fibula (Figure 1,2). The patient was then examined using non-contrast right knee MRI and extremity CT scans. The medullary continuity that connects the proximal ends of the tibia and fibula was seen on a CT scan, along with a partially sclerosed bone bridge (Figure 3,4). In the later contrast-enhanced MRI of the right knee, the bone bridge was imaged to determine the presence of proximal tibiofibular synostosis (Figure 4).

**Figure 1:** Proximal Tibiofibular synostosis in anterior-posterior radiograph

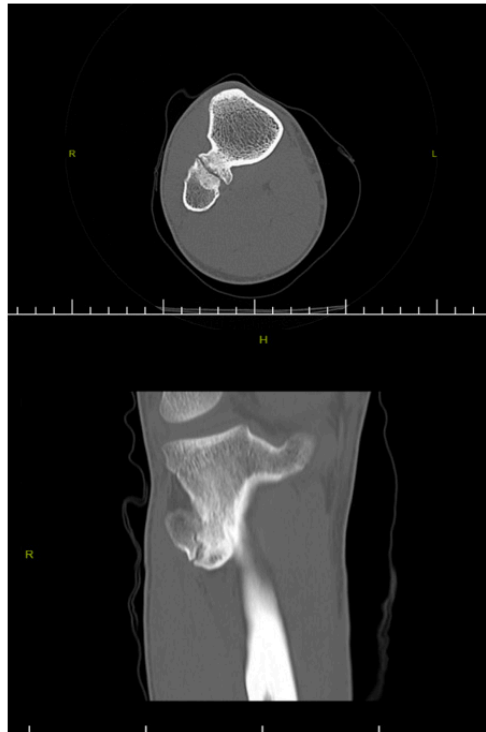




**Figure 2:** Proximal Tibiofibular Synostosis in the lateral radiograph



**Figure 3:** Proximal Tibiofibular Synostosis on Axial/ Sagittal CT images





**Figure 4:** Proximal Tibiofibular Synostosis in Axial Contrast T1W Images**DISCUSSION**

The concept of tibiofibular synostosis entered the literature with the first description of tibiofibular synostosis by Dahn in 1924 (3). The lateral malleolus, shortening of the ankle valgus, and prominence of the fibular head in the knee are typically complicating factors if the lesion, which may manifest as proximal, diaphyseal, or distal tibiofibular synostosis, occurs before the closure of the physal plates. As synostosis obscures the normal movement between the tibia and fibula during weight bearing, these lesions may result in ankle pain. In our patient, the extremities were of equal length and the complaint had been present for the last 5 years. Although idiopathic cases have been the majority of those reported by the medical community to date, cases that result from posttraumatic processes or iatrogenic causes have also been described in the literature. Only cases of Distal Tibiofibular Synostosis have been reported in the literature for synostosis brought on by posttraumatic processes. Repetitive microtraumas (similar to those seen in soccer players or runners) were identified as a possible cause of Proximal Tibiofibular Synostosis. Genetic background is another possible cause of Proximal Tibiofibular Synostosis. In fact, some cases of Proximal Tibiofibular Synostosis have been linked to Multiple Hereditary Exocytosis Syn-

drome and 49, XXXXY Syndrome. However, very few cases of Proximal Tibiofibular Synostosis without a history of repetitive microtrauma or any syndrome have been reported. There was no remarkable information in the patient's background and family history. Furthermore, our patient's pain complaint, who did not engage in regular sports, was triggered even by walking activity in his daily life (3,6). As in our patient, very few cases of Proximal Tibiofibular Synostosis have been reported previously, the etiopathogenesis of which could not be attributed to known causes, and this situation shifted the focus away from congenital causes and toward possible intrauterine causes such as trauma and infection.

The interosseous membrane can cause synostosis of the middle tibiofibular joint, also known as diaphyseal tibiofibular synostosis, which can occur between the proximal and middle thirds of the tibia or between the middle and distal thirds. Any cause that leads to new bone formation that bridges the tibia and fibula, such as repetitive trauma (stress injuries), bleeding, or severe injury causing subperiosteal dissection across the interosseous membrane, could be the pathogenesis. Although most patients are asymptomatic, some may experience disabling pain and discomfort during exercise. Magnetic

resonance imaging with paramagnetic contrast is recommended, especially in pediatric cases, to rule out primary bone tumors and determine the relationship of synostosis with neurovascular structures (7).

Distal tibiofibular synostosis is a syndesmosis formed by two bones and four ligaments. The distal anterior tibiofibular ligament, distal posterior tibiofibular ligament, transverse ligament, and interosseous ligament connect the distal tibia and fibula, which form the bony part. Synostosis of the tibia and fibula causes limited rotation and translation of the fibula, resulting in painful and restricted ankle movement, most commonly during weight-bearing and pushing. Synostosis of the distal tibiofibular joint is usually acquired but can also be idiopathic or congenital (7,8).

To summarize, Proximal Tibiofibular Synostosis is a pathology that interferes with the patient's daily life by causing chronic pain, muscle atrophy, or sensory problems in the knee and ankle. Early and accurate diagnosis strengthens our role as radiologists in referring patients to surgery, which remains the most effective treatment option.

#### **Authors' contribution**

Idea – PÖA, BS; Design – PÖA, BS, NÇ; Data Collection and/or Processing – PÖA, BS, NÇ; Analysis and/or Interpretation – PÖA, BS; Literature Review – PÖA, BS, NÇ; Materials – PÖA, NÇ.

#### **Conflict of interest**

We declare no conflict of interest. We received no financial support for the research, authorship, or publication of this article.

## **REFERENCES**

1. Sferopoulos NK. Synostosis of the Proximal Tibiofibular Joint. *Medicine. Case Rep Med* 2010;2010:794594 PMID: 20592991 DOI:10.1155/2010/794594
2. Leninbabu V, Shenbaga N, Komarasamy B, Paul A. Proximal tibiofibular synostosis as a source of ankle pain: a case report. *Iowa Orthop J.* 2006;26:127-9.
3. Rahm H. Die Tibiofibulare Synostose. *Zeitschrift Orthop Chir* 1924;43:64-69.
4. Takai S, Yoshino N, Hirasawa Y. Unusual proximal tibiofibular synostosis. *International Orthopedics* 1999;23:363-365.
5. Pisecky L, Großbötzl G, Stevoska S, Stadler C, Ziernhödl M, Noack P, Gotterbarm T, Luger M. Bilateral Proximal Tibiofibular Synostosis Caused by Osteochondroma in a 21-Year-Old Highly Active Male-First in Literature. *Medicina (Kaunas)* 2021 Oct 18;57(10):1126.
6. Sureka J, Jakkan RKi, Ahmed M, Panwar S, Shanker S. Congenital distal tibiofibular synostosis. *Radiol Case Rep* 2015 Dec 7;7(2):555.
7. Sferopoulos NK. Tibiofibular Synostosis. *ARC Journal of Orthopedics.* 2018; 3: 5-10.
8. Yuen CP, Lui TH. Distal Tibiofibular Syndesmosis: Anatomy, Biomechanics, Injury and Management. *Open Orthop J.* 2017; 11: 670-677.



## Venlafaksin Sonrası Gelişen Uygunsuz Antidiüretik Hormon Salınımı Sendromu: Vaka Sunumu

Mert Bektaş<sup>1\*</sup>, Baraa Kıttana<sup>2</sup>, Mehmet Sami İslamoğlu<sup>3</sup>, Serap Yavuzer<sup>4</sup>, Mahir Cengiz<sup>5</sup>

<sup>1,2,3,4,5</sup>İstanbul Aydın Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

### Özet

Hiponatremi serum sodyum konsantrasyonunun normalin altında olması olup klinik pratikte oldukça sık karşılaşılan bir durumdur. Hiponatremi ile başvuran hastaların acil tedavisi başlandıktan sonra etiyolojik incelemesinin mutlaka yapılması gerekmektedir. Övolemik hiponatremi ile başvuran hastalarda ise uygunsuz antidiüretik hormon salınımı sendromu (UADHS) mutlaka akla getirilmelidir. Venlafaksin gibi sıkça kullanılan bazı ilaçlar UADHS'a sebep olabilmektedir. Bu yazımızda, nöropatik ağrı sebebiyle venlafaksin başlanan bir hastada gelişen UADHS vakası sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Hiponatremi, Övolemi, Uygunsuz Antidiüretik Hormon Salınımı Sendromu, Sıvı Kısıtlanması, Venlafaksin

TFK, 2024; 7(3): 141-144.

## Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion After Venlafaxine: Case Report

### Abstract

Hyponatremia is the condition that the serum sodium concentration is below normal and is a very common condition in clinical practice. Etiological examination of patients presenting with hyponatremia must be performed after emergency treatment is initiated. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) should definitely be considered in patients presenting with euvoletic hyponatremia. Some commonly used medications, such as venlafaxine, can cause SIADH. In this article, we present a case of SIADH that developed in a patient who was started on venlafaxine due to neuropathic pain.

**Keywords:** Hyponatremia, Euvolemia, Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion, Fluid Restriction, Venlafaxine

J Med Clin, 2024; 7(3): 141-144.

<sup>1\*</sup> **Sorumlu Yazar / Corresponding Author:** E-mail: mertbektas60@gmail.com. ORCID: 0000-0001-9614-2801

<sup>2</sup> E-mail: baraa2kt@gmail.com. ORCID: 0009-0001-6556-2368

<sup>3</sup> E-mail: islamoglu Mehmet.1983@gmail.com. ORCID: 0000-0003-3426-6950

<sup>4</sup> E-mail: drserapsahin@gmail.com. ORCID: 0000-0001-7618-9987

<sup>5</sup> E-mail: drmahirc@yahoo.com. ORCID: 0000-0003-3343-8650

## GİRİŞ

Hiponatremi serum sodyum konsantrasyonunun 135 mEq/L'nin altında olması durumudur. Rutin klinik uygulamada en sık karşılaşılan elektrolit bozukluğudur. Semptomları arasında baş ağrısı, baş dönmesi, bulantı, kusma, kaslarda güçsüzlük, nöbet, uyku hali ile konfüzyon gibi nörolojik değişiklikler görülmektedir (1). En sık görülen sebepleri kusma, ishal, diüretik kullanımı, UADHS, hipotiroidi, adrenal yetmezlik, konjestif kalp yetmezliği, akut veya kronik böbrek yetmezliği, siroz ve nefrotik sendromdur (2). Hastanın volüm durumuna göre hipovolemik, övolemik ve hipervolemik olmak üzere üçe ayrılır. En sık görülen övolemik hiponatremi sebebi uygunsuz antidiüretik hormon salınımı sendromudur (3). UADHS tanısı için hastanın volüm durumu, serum ve idrar sodyum konsantrasyonu, serum ve idrar osmolalitesi, böbrek ve tiroid fonksiyon testleri, serum kortizolü ve diüretik kullanım öyküsü sorgulanmalıdır (4). UADHS sebepleri arasında maligniteler (küçük hücreli akciğer kanseri, baş boyun kanserleri, gastrointestinal sistem kanserleri), pulmoner patolojiler (pnömoni, tüberküloz, apseler), intrakranial patolojiler (tümör, menenjit, ensefalit, kanama) ve ilaçlar görülmektedir (5) İlaçlardan en sık SSRI grubu olmak üzere antidepresanlar, antikonvulsanlar ve antipsikotik ajanlar UADHS'a neden olmaktadır (6). Uygunsuz antidiüretik hormon salınımı sendromunun tedavisinde sıvı kısıtlanması ve vaptan grubu diüretikler kullanılmaktadır (7).

Bu çalışmamızda nöropatik ağrı nedeniyle venlafaksin başlandıktan sonra UADHS gelişen bir olgu sunulmuştur.

## OLGU SUNUMU

65 yaşında erkek hasta, bel ağrısı ve depresyon tanıları ile 2 hafta önce venlafaksin başlandıktan sonra polikliniğe halsizlik, yorgunluk ve uyku hali şikayetleri ile geliyor. Özgeçmişinde esansiyel hipertansiyon tanısı ile amlodipin 10 mg/gün kullanımı mevcut. 10 paket yıl sigara öyküsü ve sosyal alkol içiciliği mevcut. Soygeçmişinde belirgin bir özellik yok. Polikliniğe başvurusunda bakılan vital bulgularında ateş 36,3°C, tansiyon 135/80 mmHg, nabız 88 atım/dakika ve dakika solunum sayısı 14 olarak ölçüldü. Yapılan kardiyovasküler ve solunum sistemleri muayenesi normal olan hastanın taraf tutan motor veya duyu kusuru görülmedi, pretibial alanda ödem görülmedi, cilt turgoru normal, oral mukozası nemli görüldü. Bakılan rutin laboratuvar tetkiklerinde hemogramı normal, kan biyokimyasında sodyum 109 mmol/L saptandı. Hastanın laboratuvar sonuçları Tablo 1'de detaylıca verilmiştir. Ciddi hiponatremisi görülen hasta fizik muayene bulguları ile beraber övolemik hiponatremi olarak değerlendirildi. Ayırıcı tanısı için yollanan serbest T4, TSH ve kortizol testleri normal aralıkta görüldü. İdrar osmolalitesi 400 mOsm/kg ve serum osmolalitesi ise 235 mOsm/kg olarak görüldü. Bakılan spot idrar sodyum konsantrasyonu 55 mEq/L görüldü. 2 hafta önce de venlafaksin başlanması sebebi ile hastada ilaca bağlı uygunsuz ADH sendromu tanısı konuldu. Ciddi hiponatremisi olması sebebi ile 3% hipertonic salin infüzyonu ve sıvı kısıtlanması başlandı. Nöroloji bölümüne danışılarak venlafaksin tedavisi yerine tramadol başlanan hastanın servis takibinde serum sodyum düzeyi günlük 8-10 mmol/L kadar arttırılarak 4 gün içinde önatremi sağlandı.

**Tablo 1.** Laboratuvar Sonuçları

Test	Sonuç	Birim	Referans aralığı
WBC	7,5	10 <sup>3</sup> /μL	4,3 - 10,3
Hgb	13,6	g/dl	13 - 17
Hct	40	%	39 - 51
Plt	356	10 <sup>3</sup> /μL	156 - 373
üre	20	mg/dl	15 - 40
kreatinin	1,0	mg/dl	0,5 - 1,2
BUN	15	mg/dl	6 - 20
sodyum	109	mmol/L	135 - 150
potasyum	3,6	mmol/L	3,5 - 5,5
kalsiyum	8,5	mg/dl	8,4 - 10,2
glukoz	90	mg/dl	70 - 110
CRP	8	mg/L	0 - 5
ürik asit	2,6	mg/dl	3 - 5,5
serbest T4	1,21	ng/dl	0,7 - 1,51
TSH	1,34	mIU/L	0,35 - 4,94
Kortizol	15	mcg/dl	10 - 20

## TARTIŞMA

Hiponatremi rutin dahiliye pratiğinde her gün karşılaşılabilen sık görülen bir durum olup etiyolojik incelemesinin her hastada mutlaka yapılması gerekmektedir. Övolemik hiponatremili hastalarda UADHS mutlaka düşünülmelidir. Uygunsuz antidiüretik hormon salınımı sendromu venlafaksin ve SSRI grubu ilaçlara bağlı sıkça görülebilmektedir (8). Özellikle yaşlı hastalarda depresyon sık görülmekte ve yine bu hasta grubu hiponatremiye daha yatkın olmaktadır (9). Yaşlılıkta böbreklerin idrarı konsantre etme ve seyreltme yeteneği ile sodyum tutma yeteneği azalır, bu da AVP'nin bazal sekresyonunun artmasına neden olur. Buna ilaveten, ozmotik uyarıya aşırı tepki verme eğiliminden dolayı UADHS'in oluşması muhtemeldir. Trisiklik antidepresanların, antikolinerjik etkiyle susuzluğu uyaran merkezi sinir sistemi yoluyla AVP salgılanmasında rol oynaması mümkündür, ancak ayrıntılı mekanizma bilinmemektedir (6,10,11). Geriatrik popülasyonda demans, depresyon gibi durumlar hiponatremi semptomlarını maskeleyebileceği ve iç içe geçebileceği için bu hastalarda ilaç kullanım anamnezi her vizitte irdelenmeli, sodyum düzeyleri de sıklıkla takip edilmelidir. Bizim va-

kamız literatürde bildirilen vakalara göre daha erken dönemde UADHS ortaya çıkmasıyla öne çıkmaktadır.

## Yazarların katkıları

Fikir ve tasarımı – BK, BK, MSİ, SY, MC; Veri toplama – BK, BK, MSİ, SY, MC, Veri analizi/yorumlama – BK, BK, MSİ, SY, MC; Makalenin yazımı – BK, BK, MSİ, SY, MC,

## REFERANSLAR

1. Poch E, Molina A, Piñeiro G. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion. *Med Clin (Barc)*. 2022;159(3):139-146. doi:10.1016/j.medcli.2022.02.015
2. Meyer I, Frank D, Janssens U. [A case of venlafaxine-induced syndrome of inappropriate ADH secretion (SIADH) - treatment with tolvaptan]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2012;137(21):1096-1099. doi:10.1055/s-0032-1305012
3. Thompson C, Hoorn EJ. Hyponatraemia: an overview of frequency, clinical presentation and complications. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2012;26 Suppl 1:S1-6. doi:10.1016/S1521-690X(12)00019-X



4. Peri A, Grohé C, Berardi R, Runkle I. SIADH: differential diagnosis and clinical management. *Endocrine*. 2017;55(1):311-319. doi:10.1007/s12020-016-0936-3
5. Hannon MJ, Thompson CJ. The syndrome of inappropriate antidiuretic hormone: prevalence, causes and consequences\*. *European Journal of Endocrinology*. 2010;162(Supplement\_1):S5-S12. doi:10.1530/EJE-09-1063
6. Shepshelovich D, Schechter A, Calvarysky B, Diker-Cohen T, Rozen-Zvi B, Gafter-Gvili A. Medication-induced SIADH: distribution and characterization according to medication class. *Br J Clin Pharmacol*. 2017;83(8):1801-1807. doi:10.1111/bcp.13256
7. Jones DP. Syndrome of Inappropriate Secretion of Antidiuretic Hormone and Hyponatremia. *Pediatrics In Review*. 2018;39(1):27-35. doi:10.1542/pir.2016-0165
8. Sato A, Yasui-Furukori N, Oda Y, et al. Asymptomatic syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH) following duloxetine treatment for pain with depression: Two case reports. *Neuropsychopharmacology Reports*. 2022;42(3):387-390. doi:10.1002/npr2.12279
9. Smith JM. Clinical implications of treating depressed older adults with SSRIs: possible risk of hyponatremia. *J Gerontol Nurs*. 2010;36(4):22-27; quiz 28-29. doi:10.3928/00989134-20100202-04
10. Gandhi S, Shariff SZ, Al-Jaishi A, Reiss JP, Mamdani MM, Hackam DG, et al. Second-generation antidepressants and hyponatremia risk: a population-based cohort study of older adults. *Am J Kidney Dis*. 2017;69:87-96
11. Letmaier M, Painold A, Holl AK, Vergin H, Engel R, Konstantinidis A, et al. Hyponatraemia during psychopharmacological treatment: results of a drug surveillance programme. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2012;15:739-48

## Recent Insights into Diagnostic Biomarkers and Prognostic Factors in Acute Cholecystitis

Abuzer Özkan<sup>\*1</sup>, Ahmet Taha Özatak<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Acil Tıp, İstanbul Bağcılar Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, İstanbul, Türkiye

### Akut Kolesistitte Tanısal Biyobelirteçler ve Prognostik Faktörlere İlişkin Son Bilgiler

Dear editor,

Acute cholecystitis (AC) is the sudden and severe inflammation of the gallbladder, requiring urgent medical intervention. Biomarkers utilized in the diagnosis of AC are assessed through the patient's clinical presentation, laboratory test results, and imaging techniques. Clinical features include severe pain in the right upper quadrant, fever, nausea and vomiting, jaundice, tenderness, and palpable increased tenderness in the gallbladder area. During physical examination, a positive Murphy's sign may be observed. Laboratory tests may reveal nonspecific findings such as leukocytosis, neutrophilic leukocytosis, elevated CRP, and abnormalities in liver function tests (AST, ALT, total bilirubin, alkaline phosphatase). Additionally, ultrasonography is the most used imaging modality, effectively evaluating findings such as gallbladder stones, wall thickening, and pericholecystic fluid. Imaging techniques like computed tomography and hepatobiliary scintigraphy may also assist in diagnosis. However, imaging findings alone are insufficient for diagnosing cholecystitis and should be evaluated in conjunction with clinical features and laboratory test results (1-3). Early and accurate diagnosis enables patients to receive appropriate treatment and reduces the risk of complications.

The findings of the studies by Çoban et al. and Gül et al. shed light on the diagnostic value and severity assessment of AC (4,5). Çoban et al. observed that patients with higher adhesion scores exhibited significantly lower mean native thiol and total thiol values, while those with normal cholecystectomy had higher averages of these parameters. Additionally, patients who underwent cholecystectomy due to a perforated gallbladder showed elevated disulfide, native thiol/total thiol, and ischemia-modified albumin (IMA) levels. Furthermore, native thiol and total thiol values were negatively correlated with age, operation time, and hospital stay, but positively associated with BMI (4). On the other hand, Gül et al. investigated the utility of IMA in predicting the severity of AC based on the Tokyo guidelines (TG 13). They found that IMA levels were significantly elevated in patients with moderate AC compared to those with mild AC, with a sensitivity of 76% and specificity of 40% at a cutoff value of 84 ng/mL. These results suggest that assessing thiol/disulfide hemostasis and IMA levels could serve as effective methods for preoperative diagnosis and severity assessment of AC, aiding clinicians in decision-making regarding medical treatment, early surgery, and interval surgery (5).

<sup>1\*</sup> Sorumlu Yazar / Corresponding Author: E-mail: ebuzerozkan@gmail.com. ORCID: 0000-0003-4284-0086

<sup>2</sup> E-mail: tahaozatak@gmail.com. ORCID: 0000-0003-1848-4077

Visfatin, initially discovered in visceral fat tissue, is a protein hormone found in various tissues of the human body, with particularly high levels observed in the liver, muscle, and intestinal cells. It is believed to possess insulin-like effects and exerts various influences on metabolism (6). Visfatin is thought to play a role in regulating metabolism, energy metabolism, insulin sensitivity, and inflammation processes. However, the exact mechanisms through which visfatin operates and its full scope of action remain to be fully understood. Park et al. investigated serum visfatin levels as a prognostic factor for inflammation severity in AC. They found elevated visfatin levels in AC patients compared to those with chronic cholecystitis, suggesting its potential as an early indicator of inflammation (7). Xie et al. explored the association between plasma visfatin levels and conversion to open surgery in AC patients. They observed significantly higher visfatin levels in all AC patients, particularly in those undergoing conversion, indicating its potential as a predictor for surgical intervention necessity (8). These findings highlight visfatin's role as a marker for inflammation severity and the need for surgical management in AC patients.

In addition to the previous findings on the diagnostic markers of AC, recent studies have investigated the role of Pentraxin 3 (PTX3) as a potential biomarker for disease severity and prognosis. Algin et al. conducted a study involving 60 patients with AC and found significantly elevated levels of PTX3 in patients with gangrenous cholecystitis (GP) and pericholecystic free fluid. They proposed that serum PTX3 levels could serve as a novel biochemical parameter for detecting GP in AC cases, with specific cutoff values showing high sensitivity and specificity (9). Similarly, Aksungur et al. observed increased PTX3 levels in patients with AC, particularly in older patients and those with longer hospital stays. While the differences were not statistically significant in terms of morbidity, the findings suggest that PTX3 may have diagnostic and prognostic value in AC, indicating its potential as an indicator for disease severity and clinical outcomes (10). These studies contribute to the growing body of evidence supporting the utility of PTX3 as a biomarker in the management of AC, providing valuable insights for clinicians in the diagnosis and prognosis of this condition.

In conclusion, the diagnostic and prognostic evaluation of AC is a multifaceted process that involves the integration of clinical presentation, laboratory findings, and imaging techniques. Biomarkers such as PTX3 and visfatin have emerged as promising indicators for disease severity and prognosis, offering potential insights into the management and treatment of AC. The studies reviewed underscore the importance of early and accurate diagnosis in guiding appropriate therapeutic interventions and minimizing the risk of complications. Further research into the utility of biomarkers like PTX3 and visfatin may enhance our understanding of AC pathophysiology and facilitate personalized approaches to patient care. Overall, these findings contribute to the ongoing efforts to optimize diagnostic strategies and improve patient outcomes in the management of AC.

## REFERENCES

1. Gürlevik E, Akça HŞ, Akça MT, et al. The role of the De Ritis ratio in acute cholecystitis: a retrospective observational study. *J Contemp Med.* 2023;13(3):388-395. doi:10.16899/jcm.1210142.
2. Ozkan A, Ozsivri K, Algin A, et al. Can the blood urea nitrogen to serum albumin ratio predict a prolonged hospital stay in patients with acute cholecystitis? *Ann Med Res.* 2023;30(8):914-919. Doi:10.5455/annalsmedres.2023.06.132.
3. Özdemir S, Altunok İ, Özkan A et al. The role of the hematological inflammatory index and systemic immuno-inflammation index in acute cholecystitis. *Eur J Clin Exp Med* 2022;20(3):330-5. Doi: 10.15584/ejcem.2022.3.11.
4. Çoban S, Akkurt G, Ulusoy S, et al. An investigation into the clinical efficacy of thiol/disulfide hemostasis and ischemia-modified albumin in cases of gallbladder perforation. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2021;27:192-199. Doi: 10.14744/tjtes.2020.03539.
5. Gul E, Gul Y, Ozkan Z, et al. The Effectiveness of Ischemia Modified Albumin in Determining Acute Cholecystitis and its Severity. *Clin Lab.* 2021 Sep 1;67(9). doi: 10.7754/Clin.Lab.2021.210116.
6. Alyar G, Öztürk Ez. Visfatin as a Promising Marker of Metabolic Risk. *International Journal of PharmATA* 2022;2(3):87–90.
7. Park JW, Kim OH, Lee SC, et al. Serum level of visfatin can reflect the severity of inflammation in patients with acute cholecystitis. *Ann Surg Treat Res.* 2020 Jul;99(1):26-36. doi: 10.4174/astr.2020.99.1.26.
8. Xie KG, Teng XP, Zhu SY, et al. Elevated plasma visfatin levels correlate with conversion of laparoscopic cholecystectomy to open surgery in acute cholecystitis. *Peptides.* 2014 Oct;60:8-12. doi: 10.1016/j.peptides.2014.07.017.
9. Algin A, Gulacti U, Inan İ, et al. Relationship between serum Pentraxin 3 and pro-adrenomedullin levels with acute cholecystitis. *Am J Emerg Med.* 2019 Jul;37(7):1268-1272. doi: 10.1016/j.ajem.2018.09.024.
10. Aksungur N, Özoğul B, Öztürk N, et al. Prognostic importance of pentraxin 3 levels in acute cholecystitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2015 Sep;21(5):380-4. doi: 10.5505/tjtes.2015.38839.

## YAZAR KILAVUZU

### 1. Kapsam ve Amaç

Tıp Fakültesi Klinikleri dergisi, İstanbul Aydın Üniversitesi Tıp Fakültesinin bilimsel içerikli, resmi yayınıdır. Mart, Temmuz, Kasım aylarında olmak üzere yılda 3 sayı olacak şekilde yayımlanır.

Tıp Fakültesi Klinikleri Dergisi, tıbbın tüm alanlarında, klinik ve temel bilim orijinal araştırma makaleleri, derlemeler, editör görüşleri ve olgu sunumları yazılarının yayımlandığı “çift-kör” hakemlik (peer-review) ilkelerine dayanan uluslararası bir dergidir.

Tıp Fakültesi Klinikleri Dergisi’nde makale başvuru veya işlem ücreti uygulanmamaktadır. Yayımlanan yazılar için herhangi bir ücret ya da karşılık ödenmez.

Dergi; temel tıp bilimleri ve klinik branşlarda ulusal ve uluslararası düzeyde katkı yapan araştırma, özgün çalışma, derleme, olgu bildirimleri yayımlamayı hedeflemektedir.

### 2. Yayın Değerlendirme Politikası

Makaleler dergimize gönderilmeden önce etik uygunluğu açısından yazar tarafından “intihal.net”den kontrol taramasından geçirilmesi gerekmektedir.

Dergiye gönderilen yazıların, ulusal ya da uluslararası bir dergide yayımlanmamış, yayına Kabul edilmemiş ya da yayın için değerlendirme aşamasında olmaması gerekir. Bu gereklilik bilimsel toplantılarda bildiri olarak sunulmuş ve özeti yayınlanmış yazıları kapsamaz ancak bu durumda bildirinin sunulduğu toplantı adı, tarihi ve yeri belirtilmelidir. Eğer makalede daha önce yayımlanmış; alıntı yazı, tablo, resim vs. mevcut ise makale yazarı, yayın hakkı sahibi ve yazarlarından yazılı izin almak ve bunu makalede belirtmek zorundadır.

Tıp Fakültesi Klinikleri Dergisi’nin uluslararası indekslerde ve veritabanında, İngilizce adı “Journal of Medical Clinics”dir, ve kaynaklarda belirtilirken “J Med Clin” olarak yazılmalıdır.

Makalelerin formatı “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publications (www.icjme.org) kurallarına göre düzenlenmelidir.

Yazıların bilimsel ve etik sorumlulukları yazarlara, telif hakkı ise İstanbul Aydın Üniversitesi’ne aittir. Yazıların içeriğinden ve kaynakların doğruluğundan yazarlar sorumludur. Yazarlar, yayın haklarının devredildiğini belirten onay belgesini (Yazarlık Katkıları, Yayın Hakkı Devri, Maddi Yardım ve Teşekkür-Kabul İzin Formu) uygun biçimde doldurarak dergi editörlüğüne göndermelidir. Bu forma dergi web adresinden (<http://www.iautipklinikleri.com>) ulaşılabilir. Bu belgenin tüm yazarlar tarafından imzalanarak dergiye gönderilmesi ile birlikte yazarlar, gönderdikleri çalışmanın başka bir dergide yayımlanmadığı ve/veya yayımlanmak üzere incelemede olmadığı konusunda garanti vermiş, bilimsel katkı ve sorumluluklarını beyan etmiş sayılırlar. Bu aşamadan sonra makaleye yeni yazar eklenemez veya yazar isim sıralamasında değişiklik yapılamaz.

Tıp Fakültesi Klinikleri Dergisi’nde yayımlanmak amacıyla gönderilen ve Etik Kurul onayı alınması zorunluluğu olan deneysel, klinik ve ilaç araştırmaları için Helsinki Bildirisi’ne uygun Etik Kurul Onay Raporu gereklidir <https://www.wma.net/wp-content/uploads/2016/11/DoH-Oct2013-JAMA.pdf>

Deneysel hayvan çalışmalarında ise yazarlar, “Guide for the care and use of laboratory animals” (<http://oacu.od.nih.gov/regs/guide/guide.pdf>) yönergesi kapsamında hayvan haklarını koruduklarını belirtmeli ve kurumlarından Etik Kurul Onay Raporu almalıdır. Etik Kurul onayı ve “Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu” alındığı araştırmanın “Gereç ve Yöntem” bölümünde mutlaka (etik onay numarası ile birlikte) belirtilmelidir. Makalelerin etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

Değerlendirme sürecinde gerek görülürse editör tarafından Etik Kurul onayının bir örneği yazarlardan istenebilir.

Yazılar değerlendirme sürecinde aşırma, yanıltma ve kopya yayın açısından denetlenecek ve etik dışı durumların tespit edilmesi halinde yaptırım uygulanacaktır. Yaptırımlar Committee on Publication Ethics (COPE) kuralları kapsamında belirlenecektir. Bunun yanı sıra, intihali önlemek için yayın öncesinde tüm yazıların intihal araştırma programları ile taraması yapılmaktadır.

### **3. Makale Başvurusu**

Yazarlar makale gönderimlerini derginin online makale kabul sistemi üzerinden yaparlar (<http://www.iautipklinikleri.com>). Bütün başvurularda Yazarlık Katkıları, Yayın Hakkı Devri, Maddi Yardım ve Teşekkür-Kabul İzin Formu doldurularak gönderilmelidir. Yazarlar onay formunu doldurarak, makalelerinin telif hakkını Tıp Fakültesi Klinikleri'ne bıraktıklarını, bilimsel katkı ve sorumluluklarını ve çıkar çatışmasına yol açabilecek mali ya da diğer ilişkilerini açıklamalıdır. Gönderilen yazıda yazışma yapılacak yazar elektronik posta adresi ve yazının tipi (araştırma, derleme, olgu sunumu vs.) belirtilmelidir.

Tüm yazarlar bilimsel katkı ve sorumluluklarını ve çıkar çatışması olmadığını bildiren toplu imza ile yayına katılmalıdır. Araştırmalara yapılan kısmi de olsa nakdi ya da aynı yardımların hangi kurum, kuruluş, ilaç-araç-gereç firmalarınca yapıldığı dipnot olarak bildirilmelidir. Yayına kabul edilmeyen yazılar yazarlara geriye yollanmaz.

### **4. Hakem Değerlendirmesi**

Tıp Fakültesi Klinikleri Dergisi bağımsız, önyargısız ve çift-kör hakemlik ilkeleri çerçevesinde yayın yapan süreli bir yayın organıdır. Editör yayın koşullarına uymayan yazıları; düzeltmek üzere yazarına geri gönderme, biçimce düzenleme veya reddetme yetkisine sahiptir. Gönderilen yazılar, editör ve editör yardımcıları ile en az iki hakem incelemesinden geçip, gerek görüldüğü takdirde, istenen değişiklikler yazarlarca yapıldıktan sonra yayımlanır.

Hakem belirleme yetkisi tamamen editör ve yayın kuruluna aittir. Hakemler belirlenirken derginin ulusal veya uluslararası yayın danışma kurulundan isimler seçilebileceği gibi yazının konusuna göre ihtiyaç duyulduğunda, yurtiçi veya yurtdışından bağımsız hakemler de belirlenebilir. Yazarlar, yayına kabul edilen yazılarda, metinde temel değişiklik yapmamak kaydı ile editör, editör yardımcıları, düzeltme yapmalarını kabul etmiş sayılır.

### **5. Yazım Kuralları**

#### **Yazar Sorumluluğu**

Makaleler dergimize gönderilmeden önce etik uygunluğu açısından yazar tarafından "intihal.net"den kontrol taramasından geçirilmesi gerekmektedir.

Makalelerin bilimsel kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır. Tüm yazarların gönderilen makalede akademik veya bilimsel olarak doğrudan katkısı olmalıdır.

Yazar(lar) olarak belirlenen isim aşağıdaki özelliklere sahip olmalıdır:

(1) Makaledeki çalışmanın fikir, planlama, yöntem, veri toplama, veri analizi/yorumlama, yazı taslağını oluşturma, içeriğin eleştirel incelenmesi, son onay ve sorumluluk aşamalarında görev almış olmalıdır.

(2) Makalenin son halini kabul etmelidir.

Yayın, direkt ya da indirekt ticari bağlantı içeriyorsa veya çalışmaya materyal desteği veren bir kuruluş varsa, yazarlar kullanılan ticari ürün, ilaç, firma vs. ile ticari hiçbir ilişkisinin olmadığını ya da var ise nasıl bir ilişkisinin olduğunu (konsültan, diğer anlaşmalar) editöre sunum sayfasında belirtmek zorundadır. İncelemeye sunulan araştırmada olası bir bilimsel hata, etik ihlal şüphesi veya iddiasıyla karşılaşırsa, dergi verilen yazıyı destek kuruluşların veya diğer yetkililerin soruşturmasına sunma hakkını saklı tutar. Dergi, sorunun düzgün biçimde takip edilmesi sorumluluğunu kabul eder ancak gerçek soruşturmayı veya hatalar hakkında karar verme yetkisini üstlenmez.



## Kısaltmalar

Makalede kullanılan kısaltmalar uluslararası kabul görmüş şekilleriyle kullanılmalı, ilk kullanıldıkları yerde açık olarak yazılmalı ve parantez içinde kısaltılmış şekli gösterilmelidir. İlaç adları kullanımında ilaçların jenerik adları Türkçe okunuşlarıyla yazılır. Laboratuvar ölçümleri Uluslararası Sistem (US; Systéme International: SI) birimleri ile bildirilmelidir.

## İstatistik Değerlendirme

Makalelerin biyoistatistiksel kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır. Tüm retrospektif, prospektif ve deneysel araştırma makaleleri biyoistatistiksel olarak değerlendirilmeli ve uygun plan, analiz ve raporlama ile belirtilmelidir. Makalelerde p değerleri açık olarak verilmelidir.

## Yazım Dili

Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizce olup, Türkçe makalelerde Türk Dil Kurumu'nun Türkçe Sözlüğü veya Yazım Kılavuzuna uygun yazım ([www.tdk.gov.tr](http://www.tdk.gov.tr)) geçerlidir.

İngilizce makalelerin ve özetlerin, dergiye gönderilmeden önce gerek duyulduğunda, dil bilgisi kuralları yönünden profesyonelce gözden geçirilmesi sağlanmalıdır. Ayrıca gönderilmiş olan makalelerdeki yazım ve dilbilgisi hataları, makalenin içeriğine dokunmadan, redaksiyon komitemiz tarafından düzeltilmektedir. Makalelerin yazım ve dil bilgisi kurallarına uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

## 6. Dergiye Gönderilecek Yazı Türleri ve Özellikleri

Tıp Fakültesi Klinikleri Dergisi "Vancouver stili" diye anılan kurallara göre düzenlenmiş yazıları yayınlamaktadır (International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. New England Journal of Medicine, 1997; 336:309-315).

Yazıların formatı şu şekildedir:

Dergiye gönderilecek makaleler "Kapak Sayfası", "Ana Metin", "İntihal Raporu (%20'yi aşmamalıdır.)", "Etik Onay Yazısı", "Telif Hakkı Formu" ve gerektiğinde "Ek" kısımlarından oluşmalıdır.

Bilimsel araştırmaya dayalı özgün nitelikteki araştırma makalelerinde "Başlık" "Özet/Abstract", "Anahtar Kelimeler", "Giriş", "Gereç ve Yöntem", "Bulgular", "Tartışma", "Sonuç" ve "Kaynakça" kısımları mutlaka bulunmalıdır. Gerektiğinde Bulgular ile Tartışma kısımları birleştirilebilir (Bulgular ve Tartışma).

**1) Makale Başlığı:** Makale başlığı metnin içeriğini yansıtmalı, kelimelerin sadece baş harfi büyük olacak şekilde yazılmalı, 14 punto, Times new roman yazı formatında, ortalanmış ve koyu yazılmalı, başlık sonrası 2 satır boşluk konmalıdır.

**2) Türkçe-İngilizce Özet ve Anahtar Kelimeler:** Türkçe hazırlanmış eserlerde öncelikle Türkçe başlık ve özet; ardından makalenin İngilizce başlığı ve özeti (Abstract) yazılmalıdır. İngilizce olarak hazırlanmış eserlerde ise Türkçe başlık ve özet zorunluluğu yoktur. Makalenin özeti, konunun amacını, yöntemini ve kapsamını net olarak, en az 100 en fazla 250 kelime ile ifade edecek şekilde, 10 punto, Times new roman yazı formatında olarak yazılmalıdır.

Türkçe ve İngilizce özetlerin bir satır altına, sayısı en az 3, en fazla 5 olacak şekilde, çalışmayla doğrudan ilgili anahtar kelimeler/keywords yazılmalıdır. Makalenin başlığında bulunan kelimeler yerine mümkün olduğunca alternatif kelimeler üretilmeli, başlığı tamamlayan kelimelerden oluşturulmalıdır. Başlıktaki kelimelerin eş anlamlıları veya benzerleri de anahtar kelime olarak kullanılabilir. Anahtar kelimeler normal, küçük harfle (ilk anahtar kelimenin ilk harfi büyük) yazılmalı ve aralarına virgül konulmalıdır.

**3) Metin:** A4 kâğıda (210 x 297 mm), sayfa kenar boşlukları soldan, sağdan, alttan ve üstten 2.5'er cm olacak şekilde, 1.5 satır aralığıyla, "Times new roman" yazı formatında 12 punto büyüklükte Microsoft Word ile yazılmalıdır. Satırbaşlarında boşluk olmamalıdır. Metin iki yandan hizalanmış olmalıdır. Metin içinde sık tekrarlanan ve birçok kelimeden oluşan, makalenin çalışma konusuna özgü isimler için kısaltma yapılabilir. Kısaltılacak isim ilk kullanıldığı yerde açık bir şekilde yazılmalı ve parantez içinde kısaltılmış hali belirtilmelidir. Daha sonraki kullanımlarda sadece kısaltılmış hali kullanılmalıdır. Başlık (title) ve özet (abstract) bölümlerinde mümkün olduğunca kısaltmalardan kaçınılmalıdır. Kesirli sayıların belirtilmesinde ondalık ayırıcı olarak Türkçe metinde virgöl, İngilizce metinde ise nokta işareti kullanılmalıdır. Yüzde işaretleri yazılırken sayılarla işaret arasında boşluk bırakılmamalıdır (Örnek: Türkçe metin için %25, İngilizce metin için 25%). Metnin genel kullanımında parantezden önce boşluk konulmalıdır. Makalede yer alan başlıkların tümü sola yaslanmış olarak koyu harfle yazılmalıdır. Başlık ve alt başlıklar numarasız olarak verilmelidir. Mümkün olduğunca kısa olmalıdır. Birinci düzey başlıklarda bütün kelimelerin ilk harfleri büyük yazılmalıdır. İkinci ve üçüncü düzey başlıkların sadece ilk kelimenin baş harfi büyük olmalı; üçüncü düzey başlıklar italik yazılmalıdır. Dördüncü düzey başlık kullanılmamalıdır. Latince isimler italik yazılmalıdır. Sayfa sayısı kaynaklar hariç 5'ten az 12'dan fazla olmamalıdır (Kapsamı geniş makalelerde yayın kurulunun onayı alındıktan sonra sayfa sayısında artış yapılabilir).

**4) Kaynaklar ve Dipnotlar:** Kaynaklar metin içerisinde cümle sonunda parantez içi numaralandırma yöntemi ile verilmeli ve Kaynaklar bölümünde numaralandırılarak yazılmalıdır.

**5) Tablo ve/veya Şekiller:** Tabloların numarası ve başlığı bulunmalı, ayrı ayrı sıra sayısı verilerek numaralandırılmalıdır. Sola yaslanmış olarak tablo numarası kalın, tablo adı normal ve 10 punto büyüklükte Times new roman yazı tipinde yazılmalıdır. Sonuna nokta konulmamalıdır. Metinde kullanılan fotoğraflar, resimler, grafikler, haritalar, şemalar, çizimler vb basım karakterinde yazılamayan bütün görseller şekil adı ile kullanılmalıdır. Tablo ve şekil başlıkları, tablo ve şeklin üst bölümünde yer almalıdır. Başlıklar, tablo ve şekil numarasının altına gelecek şekilde ayrı bir satırda yer almalıdır. Tablo içi başlıklar düz ve sadece ilk kelimenin baş harfi büyük olmalıdır. Kullanılan kısaltmalar ve gerekli açıklamalar çizelge ve şekil altında verilmelidir. Tablolarda punto büyüklüğü en az 9, en fazla 12 olmalıdır. Şeklin içerisinde herhangi bir metnin yer alması durumunda 9 ile 12 punto arasında bir punto büyüklüğünde, Times new roman yazı tipi kullanılmalıdır. Şekilde yer alan verilerin daha anlaşılır olmasını sağlamak için ekstra bilgiler verilmesinin gerekmesi durumunda bu bilgiler şeklin altına eklenmelidir. Başka bir kaynaktan alıntı yapılan (yapılan çalışmadan üretilmeyen) tablo ve şekillerde, tablo ve şekil başlığının sonunda kaynak referans gösterilmeli; kaynakça listesinde yer almalıdır. Makalede kullanılan tablo ve şekillere metin içinde atıf yapılmalıdır. Atıf yapılırken dizgi esnasında oluşabilecek sayfa değişiklikleri ve kaymalar dikkate alınarak "yukarıda/aşağıda" ya da "sayfa X'te yer alan tabloda/şekilde" gibi ifadeler yerine "Tablo /Şekil 2'de yer alan verilere göre..." örneğinde olduğu gibi tablo/şekil numaraları kullanılmalıdır. Cümle sonunda verilen atıflarda nokta, atıf parantezinden sonra konulmalıdır.

**6) Kapak Sayfası:** Kapak sayfası sırasıyla ortalanmış olarak makale başlığını, yazarlara ait bilgileri (yazarlar sıralı olarak alt alta yazılmalı, her bir yazarın altına çalıştığı kurum, e-posta adresi ve ORCID numarası belirtilmelidir) içermeli; yazışmadan sorumlu yazarın isim ve iletişim bilgilerini ayrıca belirtilmelidir. Yüksek lisans ve doktora öğrencileri lisansüstü eğitim gördükleri üniversite, enstitü ve ana bilim dallarını belirtmelidirler. Çalışma, daha önce bir kongre ya da sempozyumda bildiri olarak sunulmuş ise veya yazarlardan birisinin yüksek lisans veya doktora tez çalışmasından üretilmişse bu sayfada belirtilmelidir.

**7) Yazarların katkıları:** Kavramsallaştırma, denetim, yazma, inceleme, düzenleme, orijinal taslak hazırlama. (İlgili katkıların yanlarına sadece yazar isim ve soyisimlerinin baş harfleri, büyük harflerle yazılacak. Örneğin; Kavramsallaştırma; AB, KL, Yazma; KL, BH.) Devamında da "Tüm yazarlar yazının yayınlanmış versiyonunu okudu ve kabul etti." yazısı eklenecektir.

Conceptualization, supervision, writing, review, editing, original draft preparation. (Only the initials of

the authors' names and surnames will be written in capital letters next to the relevant contributions. For example; Conceptualization; AB, KL, Writing; KL, BH.) It continued: "All authors have read and agreed to the published version of the manuscript." text will be added.

## **Makale Türleri**

### **A. Araştırma Makaleleri**

Bu yazılar daha önce yayınlanmamış, özgün araştırma yazıdır.

Araştırma yazıları;

- Türkçe ve İngilizce başlık,
- Türkçe ve İngilizce 250 kelimeyi geçmeyecek şekilde Özet

Türkçe öz biçimi:

- Amaç
- Gereç ve yöntem
- Bulgular
- Sonuç
- Teşekkür
- Yazarların katkıları
- Çıkar çatışması

İngilizce özet biçimi:

- Objective
  - Materials and methods
  - Results
  - Conclusion
  - Acknowledgment
  - Yazarların katkıları
  - Conflict of interest
  - Türkçe ve İngilizce anahtar kelimeler,
  - Giriş,
  - Gereç ve Yöntem,
  - Bulgular,
  - Tartışma,
  - Sonuç
  - Kaynaklar (en fazla 30 kaynak gösterilebilir.)
- bölümlerinden oluşmalıdır.

### **B. Olgu Sunumları**

Bir ya da daha fazla olgunun klinik değerlendirme açısından bilimsel önemini belirten yazılardır.

Olgu sunumları;

- Türkçe ve İngilizce başlık,
- Türkçe ve İngilizce özetler,
- Türkçe ve İngilizce anahtar kelimeler
- Ana metin (Giriş, Olgu Sunumu ve Tartışma bölümlerini içermelidir),
- Kaynaklar (En fazla 15 kaynak gösterilebilir),
- Tablo/şekil/resim bölümlerinden oluşur.

Olgu sunumlarının özeti bölümlere ayrılmış olmayıp 250 kelimeyle, yazının ana metni de 1500 kelimeyle sınırlıdır.

### **C. Derleme**

Belirli bir konuyu tanımlamak, ana hatlarıyla özetlemek, alanyazındaki boşlukları vurgulamak gibi amaçlarla yazılan alanla ilgili yeni ve güncel bilgileri içeren derleme makalelerinde “Giriş” bölümünden sonra ana ve alt başlıklar halinde konu detaylandırılır. Derleme makalelerde “Sonuç” bölümü mutlaka yer alır. Derleme makalelerde incelenen kaynakların ağırlıklı olarak son 5 yıla ait olması gerekir. Derleme çalışmalarında “iyi bir tarama yapılması, tarafsız bir gözle değerlendirilmesi, belirli bir analiz ve sentez yapılması” gereklidir.

Tıp Fakültesi Klinikleri Dergisi’nde doğrudan veya davet ile gönderilen bilimsel yazılardır. Uzmanlık derneklerinin hazırladıkları ve derlemelerden oluşan sayılarda “Konuk Editör” sistemi vardır.

Derlemeler:

-Türkçe başlık

-Türkçe özet

-Türkçe anahtar kelimeler

-İngilizce başlık

-İngilizce özet

-İngilizce anahtar kelimeler

bölümlerinden oluşur ve yazar sayısı en fazla beş, metin dosyası en fazla 4000 kelime, kaynak sayısı da 40 ile sınırlıdır.

#### **D. Editöre Mektup**

Son bir yıl içinde dergide yayımlanan makaleler ile ilgili okuyucuların değişik görüş, tecrübe ve sorularını içeren en fazla 500 kelime içeren yazılar olup kaynak sayısı 5 ile sınırlıdır. Başlık ve özet bölümleri yoktur. Hangi makaleye (sayı, tarih verilerek) ithaf olunduğu belirtilmeli ve sonunda yazarın ismi, kurumu, adresi bulunmalıdır. Mektuba cevap verildiği takdirde, editör veya makalenin yazar(lar)ı tarafından, yine dergide yayımlanarak verilir.

#### **E. Kaynaklar**

1. TFK dergisinde yer alan makalelerden en az 1 tane atıf yapılmalıdır. (At least one citation must be made from the articles in the TFK journal/Journal of Medical Clinics)

2. Tüm kaynaklar yazı içinde sıralı olarak belirtilmelidir.

3. Dörtten fazla yazarı olan yazılarda ilk üç isimden sonra “et al.” ibaresi kullanılmalıdır.

4. Dergi isimleri Index Medicus’da kullanılan biçimde kısaltılmalıdır.

Dergi: Yazar A, Yazar B, Yazar C. Makalenin başlığı. Dergi adının kısaltılması Yıl; Cilt: Sayfa(lar).

Kitap: Yazar A, Yazar B, Yazar C. Bölüm başlığı. In: Editör A, Editör B, Editör C, eds. Kitabın adı. Kaçmıncı baskı olduğu. Yayımlanma yeri: Yayınevi; Yıl. Sayfa(lar).

*Örnekler:*

#### **Dergi Yazıları**

Dergi: Knyazev GG, Bocharov AV, Levin EA, Savostyanov AN, Slobodskoj-Plusnin JY. Anxiety and oscillatory responses to emotional facial expressions. Brain Res 2008 28;1227:174-88. doi: 10.1016/j.brainres.2008.06.108.

#### **Kitaplar**

Kitap bölümü: Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis, and Management içinde. 2nd Ed. New York: Raven Press; 1995. p. 465-478.

Kitap: Eyre HJ, Lange DP, Morris LB. Informed decisions: the complete book of cancer diagnosis, treatment, and recovery. 2nd ed. Atlanta: American Cancer Society; c2002. p.768.

#### **Web Örneği**

Hunzeker CM, Fangman W, Latkowski JM. Folliculotropic mycosis fungoides. Dermatology Online Journal. Available at:<http://dermatology.cdlib.org/131/>.

**Yazışma**  
**Tıp Fakültesi Klinikleri Dergisi**

**Editör**

Prof. Dr. Hakkı DALÇIK

İstanbul Aydın Üniversitesi Tıp Fakültesi Florya Yerleşkesi (Halit Aydın Yerleşkesi)

Beşyol Mah.Inönü Cad.No: 38  
Sefaköy-Küçükçekmece / İSTANBUL  
**Tel:** +90 444 1 428 / 52503  
**E-posta:** [tfk@aydin.edu.tr](mailto:tfk@aydin.edu.tr)

## **AUTHOR GUIDELINES**

### **1. Scope and Purpose**

The Journal of Medical Clinics is the scientific publication of Istanbul Aydın University School of Medicine. It is published three times a year, in March, July, and November.

The Journal of Medical Clinics is an international journal based on the principles of “double-blind” peer review, publishing original research articles, reviews, editorials, and case presentations in all fields of medicine, both clinical and basic sciences.

There are no submission or processing fees for articles submitted to the Journal of Medical Clinics. No fees or compensation are required for published articles.

The journal aims to publish research, original studies, reviews, and case reports contributing to the national and international level in basic medical sciences and clinical specialties.

### **2. Publication Evaluation Policy**

Before submission to our journal, articles must undergo a plagiarism check by the author through “intihal.net” for ethical compliance. This requirement does not include papers presented at scientific meetings and published as abstracts; however, in such cases, the name, date, and location of the conference where the paper was presented must be specified. If the article includes previously published material such as quoted text, tables, or images, the author must obtain written permission from the copyright holder and acknowledge this in the article.

In international indexes and databases, the English name of Tıp Fakültesi Klinikleri Dergisi is “Journal of Medical Clinics.”

The format of the articles should be prepared according to the “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publications” rules ([www.icjme.org](http://www.icjme.org)).

The scientific and ethical responsibilities of the articles belong to the authors, while the copyright belongs to Istanbul Aydın University. Authors are responsible for the content of the articles and the accuracy of the sources. Authors must submit the consent form indicating the transfer of publication rights (Authorship Contributions, Publication Rights Transfer, Financial Assistance, and Acknowledgment-Acceptance Permission Form) to the journal editorial office properly filled out. This form can be accessed from the journal’s website (<http://www.iautipklinikleri.com>). By signing and submitting this document to the journal, all authors guarantee that the submitted work has not been published in or is under review for publication in another journal, and they declare their scientific contribution and responsibility. After this stage, new authors cannot be added to the article, and changes cannot be made to the order of author names.

For experimental, clinical, and drug research submitted for publication in Journal of Medical Clinics that require approval from an Ethics Committee, an Ethics Committee Approval Report in accordance with the Helsinki Declaration is necessary. <https://www.wma.net/wp-content/uploads/2016/11/DoH-Oct2013-JAMA.pdf>

In experimental animal studies, authors must declare that they have protected animal rights in accordance with the “Guide for the care and use of laboratory animals” (<http://oacu.od.nih.gov/regs/guide/guide.pdf>) and obtain Ethics Committee Approval from their institutions. The Ethics Committee approval and “Informed Consent Form” must be explicitly stated in the “Materials and Methods” section of the research (along with the ethics approval number). The compliance of articles with ethical rules is the responsibility of the authors. During the evaluation process, if deemed necessary, the editor may request a copy of the



Ethics Committee approval from the authors.

Articles will be checked for plagiarism, misleading information, and duplicate publication during the evaluation process, and sanctions will be applied if unethical situations are detected. Sanctions will be determined in accordance with the rules of the Committee on Publication Ethics (COPE). In addition, to prevent plagiarism, all articles undergo plagiarism screening using plagiarism detection software before publication.

### **3. Article Submission**

Authors submit their articles through the journal's online article submission system (<http://www.iautipklinikleri.com>). In all submissions, the Authorship Contributions, Publication Rights Transfer, Financial Assistance, and Acknowledgment-Acceptance Permission Form must be completed and submitted. By filling out the consent form, authors declare that they transfer the copyright of their articles to Journal of Medical Clinics, disclose their scientific contributions and responsibilities, and disclose any financial or other relationships that may lead to conflicts of interest. The corresponding author's email address and the type of the article (research, review, case presentation, etc.) should be indicated in the submitted manuscript. All authors must participate in the publication with a collective signature declaring their scientific contributions and responsibilities and stating that there is no conflict of interest. Even if partial financial or similar assistance is provided to the research, the institutions, organizations, or pharmaceutical/medical equipment companies providing such assistance should be acknowledged in a footnote. Articles that are not accepted for publication will not be returned to the authors.

### **4. Peer Review**

Journal of Medical Clinics is a periodic publication that adheres to the principles of independent, unbiased, and double-blind peer review. The editor has the authority to return articles that do not comply with publication conditions to the author for correction, formatting, or rejection. Submitted articles undergo review by the editor, associate editors, and at least two reviewers, and they are published after any necessary revisions have been made by the authors.

The authority to select reviewers lies entirely with the editor and the editorial board. Reviewers may be selected from the national or international advisory board of the journal, or independent reviewers from domestic or foreign sources may be chosen based on the subject matter of the article. Authors are considered to have accepted the revisions made by the editor, associate editors, or reviewers in accepted articles, provided that no fundamental changes are made to the text.

## **Writing Rules**

### **Author Responsibilities**

Before the articles are sent to our journal, they must be scanned by the author on "intihal.net" for ethical compliance.

The adherence of articles to scientific standards is the responsibility of the author(s). All author(s) should have a direct academic or scientific contribution to the submitted article.

The author(s) identified for a manuscript must possess the following qualifications:

- (1) They should have been involved in the conception, planning, methodology, data collection, data analysis/interpretation, drafting of the manuscript, critical review of the content, final approval, and accountability stages of the research presented in the article.
- (2) They must approve the final version of the article.

If the publication contains any direct or indirect commercial connections or if the research received material support from an organization, the author(s) must disclose in the submission page to the editor whether they have any commercial relationships with the products, drugs, companies, etc., used in the study or if such relationships exist (e.g., consulting, other agreements). In case of possible scientific errors or allegations

of ethical violations encountered during the review of the submitted research, the journal reserves the right to submit the manuscript to investigations conducted by supporting institutions or other authorities. The journal accepts the responsibility for ensuring proper follow-up of the issue but does not assume the authority to make decisions regarding the actual investigation or errors.

### **Abbreviations**

Abbreviations used in the article should be in internationally accepted forms, written out in full at their first occurrence, and followed by the abbreviated form in parentheses. Drug names should be written in their generic names with Turkish pronunciation. Laboratory measurements should be reported using the International System of Units (SI units).

### **Statistical Evaluation**

The adherence of articles to bio-statistical rules are the responsibility of the author(s). All retrospective, prospective, and experimental research articles should be bio-statistically evaluated and appropriately planned, analyzed, and reported. P-values should be clearly stated in the articles.

### **Language**

The publication language of the journal is Turkish and English. For Turkish articles, writing should follow the guidelines of the Turkish Language Institution's Turkish Dictionary or Writing Guide ([www.tdk.gov.tr](http://www.tdk.gov.tr)).

English articles and abstracts should be professionally proofread for grammar rules before submission to the journal. Additionally, any writing and grammar errors in the submitted articles are corrected by our editorial committee without touching the content of the article. The compliance of articles with writing and grammar rules are the responsibility of the authors.

### **The Types and Characteristics of Articles to be Submitted to the Journal**

The Journal of Medical Clinics publishes articles prepared according to the rules known as the "Vancouver style" (International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. New England Journal of Medicine, 1997;336:309-315).

The format of the articles should consist of the following sections:

"Cover Page," "Main Text," "Plagiarism Report (should not exceed 20%)," "Ethical Approval Letter," "Copyright Form," and if necessary, "Appendices."

Scientific research-based original articles must include the following sections: "Title," "Abstract," "Keywords," "Introduction," "Materials and Methods" "Results," "Discussion," "Conclusion," and "References." The "Results" and "Discussion" sections can be combined if necessary (Results and Discussion).

**1) Article Title:** The article title should reflect the content of the text. It should be written in sentence case, with only the first letter of each major word capitalized. The font size should be 14 points, in Times New Roman font, centered and in bold. There should be a 2-line space after the title.

**2) Turkish-English Abstract and Keywords:** For articles written in Turkish, the Turkish title and abstract (özet) should be provided first, followed by the English title and abstract. For articles written in English, there is no requirement for a Turkish title and abstract. The abstract of the article should clearly and concisely express the aim, method and scope of the subject, comprising a minimum of 100 and a maximum of 250 words. It should be written in 10-point font, Times New Roman, format.

Underneath the Turkish and English abstracts, at least 3 and up to 5 keywords relevant to the study should be written. Whenever possible, alternative keywords should be generated instead of using words from the article title. The keywords can include synonyms or similar terms related to the words used in the title. Keywords should be written in lowercase (with the first letter of the first keyword capitalized) and

separated by commas.

**3) Text:** The text should be written in Microsoft Word, using A4 paper size (210 x 297 mm) with 2.5 cm margins on the left, right, bottom, and top. The font size should be 12 points, and the font type should be “Times New Roman.” The text should have a line spacing of 1.5, and there should be no extra space between paragraphs. The text should be justified on both sides. In the text, abbreviations can be used for frequently repeated and long names specific to the subject of the article. The first use of an abbreviation should be spelled out clearly, followed by the abbreviation in parentheses. In subsequent uses only, the abbreviation should be used. However, in the title and abstract sections, abbreviations should be avoided as much as possible.

For fractional numbers, use a comma as the decimal separator in Turkish text and a period in English text (e.g., 25,25 for Turkish, 25.25 for English). Percentages should be written without a space between the number and percentage sign (e.g., 25% for both Turkish and English).

In general usage throughout the text, a space should be placed before parentheses. Headings in the article should all be left-aligned and written in bold font. Headings and subheadings should not be numbered. They should be as concise as possible. In the first-level headings, the initial letter of each Word should be capitalized. Second and third-level headings should have only the first Word capitalized, with third-level headings in italics. Fourth-level headings should not be used. Latin names should be written in italics. The total number of pages, excluding references, should be between 5 and 12. In articles with extensive content, an increase in the page count may be allowed with the approval of the editorial board.

**4) References and Footnotes:** References should be provided in the text using the parenthetical numbering method, and they should be listed and numbered in the “References” section

**5) Tables and/or Figures:** Tables should have a number and a title, and they should be numbered separately, with each having its own sequence number. The table number should be bold, the table title should be in normal font, and both should be written in 10-point Times New Roman font aligned to the left. No period should be placed at the end. Photographs images, graphs, maps, diagrams, drawings, or any other visuals that cannot be reproduced in typesetting should be referred to as “Figure” and used with a figure title in the text. Table and figure titles should be located at the top of the table or figure. The titles should be on a separate line below the table or figure number. Table headers should be plain, and only the first letter of each word should be capitalized. Abbreviations used and necessary explanations should be provided below the table or figure. The font size in tables should be at least 9 and at most 12 points. If any text is included within a figure, a font size between 9 and 12 points in Times New Roman font should be used. If additional information is needed to make the data in the figure clearer, it should be added below the figure. In tables and figures taken from another source (not created by the current study), a reference to the source should be provided at the end of the table or figure title and included in the reference list. Tables and figures used in the article should be cited in the text. When citing them, instead of using expressions like “above/below” or “in the table/figure on page X,” use the table/figure numbers, such as “According to Table/Figure 2...” as an example. In-text citations at the end of sentences should have the period placed after the citation in parentheses.

## **Cover Page**

The cover page should contain, in the following order and centered, the article title, information about the authors (authors should be listed one below the other, and each author’s affiliated institution, email address, and ORCID number should be provided), and the name and contact information of the corresponding author. Master’s and doctoral students should also indicate the university, institute, and department of their graduate studies. If the study has been previously presented at a conference or symposium or if it is derived from a master’s or doctoral thesis of one of the authors, this should be specified on this page.

## **Contributions of Authors**

Conceptualization; AB, KL, Writing; KL, BH, Review; [Author Initials], Editing; [Author Initials], Preparation of Original Draft; [Author Initials]. (Author initials should be written in capital letters next to the relevant contributions. For example; Conceptualization; AB, KL, Writing; KL, BH.) Following that, the statement “All authors read and approved the published version of the article.” will be added.

## **Types of Articles**

### **1. Research Articles**

These articles are original research papers that have not been previously published. Research articles should include the following sections:

- Turkish and English Titles
- Abstracts in Turkish and English, not exceeding 250 words

Turkish abstract format:

- Amaç
- Gereç ve yöntem
- Bulgular
- Sonuç
- Teşekkür
- Yazarların katkıları
- Çıkar çatışması

English abstract format:

- Objective
- Materials and methods
- Results
- Conclusion
- Acknowledgment
- Contributions of authors
- Conflict of interest
- Turkish and English keywords,
- Introduction
- Materials and method
- Results
- Discussion
- Conclusion
- References (up to 30 references)

### **2. Case Reports**

Case reports are papers that emphasize the scientific importance of one or more cases from a clinical evaluation perspective.

Case reports should include the following sections:

- Turkish and English titles
- Turkish and English abstracts
- Turkish and English keywords
- Main text (including Introduction Case Presentation and Discussion sections)
- References (up to 15 references)
- Consists of Tables/Figures/Images Sections.

The main text of case reports should not exceed 1500 words, and the abstract should be in a single paragraph with a word limit of 250 words.

### **3. Review Articles**

Review articles are written with the aim of defining a specific topic, summarizing it with an overview, and highlighting gaps in the existing literature. They include new and up-to-date information related to the field. In review articles, after the “Introduction” section, the topic is detailed with main and subheadings. Review articles must include a “Conclusion” section. The majority of the sources examined in review articles should be from the last 5 years. A good review article requires a comprehensive search, unbiased evaluation, and specific analysis and synthesis.

In the Journal of Medical Clinics, review articles are either directly submitted or invited by the editorial board. Special issues consisting of reviews prepared by professional organizations follow the “Guest Editor” system.

Review articles include the following sections:

- Turkish title
- Turkish abstract
- Turkish keywords
- English title
- English abstract
- English keywords

The number of authors should not exceed five, the text file should be limited to 4000 words, and the number of references should be limited to 40.

#### **4. Letter to the Editor**

“Letters to the Editor” are articles of up to 500 words that contain readers’ different opinions, experiences, and questions related to the articles published in the journal within the last year. The number of references is limited to 5. There are no title and abstract sections. The letter should specify which article it is dedicated to (with issue number and date) and end with the author’s name, institution, and address. If a response to the letter is given, it will be published in the journal, either by the editor or the author(s) of the article.

References

1. At least one citation must be made from the articles in the TFK journal/Journal of Medical Clinics.
2. All references should be listed in the text in sequential order.
3. For articles with more than four authors, the abbreviation “et al.” should be used after the first three names.
4. Journal names should be abbreviated as used in Index Medicus.

Journal: Author A, Author B, Author C. Title of the article. Abbreviation of the Journal name Year; Volume: Page(s)

Book: Author A, Author B, Author C. Title of the chapter. In: Editor A, Editor B, Editor C, eds Title of the book. Edition number. Place of publication: Publisher; Year. Page(s)

## **Examples**

### **Journal Articles:**

Journal: Knyazev GG, Bocharov AV, Levin EA, Savostyanov An, Slobodskoj-Plusnin JY. Anxiety and oscillatory responses to emotional facial expressions. *Brain Res.* 2008 Oct 28; 1228:174-99. DOI: 10.1016/j.brainres.2008.07.108.

### **Books:**

Book Chapter(s): Phillips SJ, Whisnant JP. Hyper tension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. *Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis and Management.* 2nd Ed. New York: Raven Press; 1996. P. 465-478.

Book: Eyre HJ, Lange DP, Morris LB. *Informed decisions: the complete book of cancer diagnosis, treatment,*

and recovery. 2nd ed. Atlanta: American Cancer Society; c2002. P.768.

**Web Example**

Hunzeker CM, Fangman W, Latkowski JM. Folliculotropic mycosis fungoides. Dermatology Online Journal. Available at: <http://dermatology.cdlib.org/131/>.

**Correspondence**  
**Journal of Medical Clinics**

**Editor**

Prof. Dr. Hakkı DALÇIK

Istanbul Aydın University, Faculty of Medicine, Florya Campus (Halit Aydın Campus)

Beşyol Mah.Inönü Cad.No: 38

Sefaköy-Küçükçekmece / İSTANBUL

**Telephone:** +90 444 1 428 / 52503

**E-mail:** [tfk@aydin.edu.tr](mailto:tfk@aydin.edu.tr)







Her türlü bilgiye  
düşünce duygu ve davranışla  
bilgi marifet. *www*  
teknoloji ve bilimle eşit

"Aydınlık bir gelecek"